

Volumen 9 · Número 3 · Julio-Octubre 2017

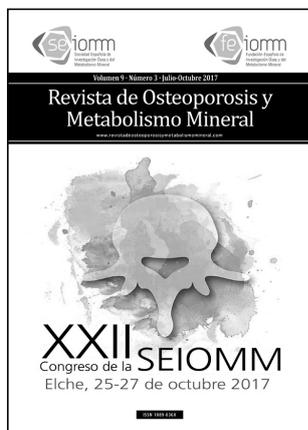
Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com



XXII Congreso de la **SEIOMM**

Elche, 25-27 de octubre 2017



Director

Manuel Sosa Henríquez

Redactora

M^a Jesús Gómez de Tejada Romero

**Sociedad Española de Investigación
Ósea y del Metabolismo Mineral
(SEIOMM)**

Presidente

Josep Blanch Rubió

Vicepresidenta

M^a Jesús Moro Álvarez

Secretario

Enrique Casado Burgos

Tesorero

José Ramón Caeiro Rey

Vocales

Guillermo Martínez Díaz-Guerra

Mercedes Giner García

Presidente Electo

Manuel Naves Díaz

Velázquez, 94 (1^a planta)
28006 Madrid

Tel: +34-625 680 737

Fax: +34-917 817 020

e-mail: seiommm@seiommm.org

<http://www.seiommm.org>

Edición



Avda. Reina Victoria, 47 (6^o D)
28003 Madrid

Tel. +34-915 538 297

e-mail: correo@ibanezyplaza.com

<http://www.ibanezyplaza.com>

Maquetación

Concha García García

Traducción inglés

David Shea

ISSN versión impresa: **1889-836X**

ISSN version on line: **2173-2345**

Envío de originales:

romm@ibanezyplaza.com

SUMARIO

Vol. 9 - Nº 3 - 2017

Número monográfico XXII Congreso SEIOMM Elche 25-27 de Octubre 2017

2 PRESENTACIONES

4 COMITÉS

5 COMUNICACIONES ORALES

SESIÓN 1

SESIÓN 2

SESIÓN 3

13 COMUNICACIONES PÓSTERS

SESIÓN 1

SESIÓN 2

SESIÓN 3

SESIÓN 4

ASBMR

59 ÍNDICE DE AUTORES

Han colaborado en la edición de este número:



Versión on-line:

<http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com>

Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral ha sido aceptada para su inclusión en "Emerging Sources Citation Index", la nueva edición de *Web of Sciences* que funciona desde noviembre de 2015. Por ello, los artículos publicados en nuestra revista serán indexados en *Web of Sciences* desde el mismo momento de su publicación.

Indexada en las siguientes bases de datos: Scielo, Web of Sciences, IBECs, SIIC Data Bases, embase, Redalyc, Emerging Sources Citation Index, Open J-Gate, DOAJ, Free Medical Journal, Google Academic, Medes, Electronic Journals Library AZB, e-REVISTAS, WorldCat, Latindex, EBSCOhost, MedicLatina, Dialnet, SafetyLit, Mosby's, Encare, Academic Keys.

NUEVO ENCUENTRO

Estimados amigos:

En nombre de la Junta Directiva, es para mí un placer y un honor daros la bienvenida al XXII Congreso Nacional de nuestra Sociedad, que este año celebramos en Elche. Desde la Junta Directiva y el Comité Organizador Local, presidido por Óscar Torregrosa, se ha trabajado intensamente para que un año más sea un gran éxito. Recordad que el Congreso Nacional es el máximo evento científico que organiza nuestra Sociedad, por lo que considero imprescindible vuestra presencia y participación activa.

El Comité científico del Congreso, liderado por Mercedes Giner y Guillermo Martínez, ha elaborado un programa científico que estoy seguro va a mantener, e incluso superar, el alto nivel científico de los congresos anteriores.

Como novedades adicionales deciros que este año contamos con un Curso Pre-Congreso de actualización en metabolismo óseo, en el que se repasarán las novedades que haya habido en diferentes temas de interés. Un curso que está dirigido a todos los profesionales, tanto "juniors" como "seniors", con interés en el hueso.

Por último, confesaros que no conocía la ciudad de Elche; pero tuve la ocasión de descubrirla recientemente al realizar una visita de inspección previa al congreso. Es una ciudad construida toda ella en un precioso palmeral que data de la época musulmana. Cuenta con unas instalaciones para la organización de congresos modernas y adecuadas para nuestras necesidades y goza de un amplio patrimonio cultural que merece la pena conocer. Está bien comunicada tanto por carretera, como por tren y avión, y la oferta hotelera es más que suficiente. Si a ello le sumamos las bondades de un clima excelente y una cultura gastronómica magnífica estoy seguro que hará que vuestra asistencia al congreso sea inolvidable. Espero poder saludaros personalmente en Elche.

Amunt Elx!!!



Dr. Josep Blanch Rubió
Presidente SEIOMM

BIENVENIDOS A ELCHE

Estimados compañeros y amigos:

Tras el éxito del congreso de Gran Canaria, llega el momento de Elche, ciudad a la que tengo el placer de daros la bienvenida como Presidente del Comité Organizador local del XXII Congreso de la SEIOMM. Permitidme que os presente esta maravillosa ciudad.

Elche está situada estratégicamente en el sur de la provincia de Alicante. Es una ciudad cosmopolita con más de 240.000 habitantes perfectamente comunicada a tan solo 9 km del Aeropuerto Internacional de Alicante-Elche y con una variada oferta cultural, gastronómica y de alojamiento, en la que destacan unos hoteles de excelente calidad.

La ciudad cuenta con tres manifestaciones culturales reconocidas como universales por la UNESCO, el Palmeral, un paisaje urbano único en Europa, proclamado Patrimonio de la Humanidad en el 2000; el Misteri d'Elx, un drama cantado de origen medieval, proclamado en el año 2001 Obra Maestra del Patrimonio Oral e Inmaterial de la Humanidad, y el Museo Escolar Agrícola de Pusol, incluido en el listado de Buenas Prácticas de Salvaguardia desde el año 2009.

Elche tiene un rico pasado. El hallazgo en 1897 de la Dama de Elche ha convertido al busto de esta sacerdotisa ibérica en el símbolo de la ciudad. Destacan el Parque Arqueológico, así como el dedicado al Misteri d'Elx. También tienen gran valor las colecciones del Museo de Arte Contemporáneo y el Museo Paleontológico. El litoral ilicitano cuenta con 9 Km de magníficas playas, y en su término se encuentran los Parques Naturales de El Fondo y las Salinas, así como la Estación Biológica del Clot de Galvany.

El pasado se combina con los elementos propios de una ciudad joven, universitaria y dinámica ofreciendo una amplia oferta de actividades y servicios para el visitante.

El clima y las buenas comunicaciones convierten a Elche en un enclave ideal para la celebración de nuestro Congreso nacional. Para ello, la ciudad cuenta desde marzo de 2003 con el Centro de Congresos "Ciutat d'Elx", ubicado en un entorno de gran atractivo en pleno casco histórico. Se trata de una moderna construcción de acero y cristal, dotada con las infraestructuras más avanzadas, que se ha convertido en el principal referente para la realización de encuentros en el sur de la provincia de Alicante y en el que os recibimos.

Sólo me resta desearos una muy feliz estancia y que todos los asistentes aprovechemos el altísimo nivel científico del Congreso para enriquecernos con las últimas novedades en metabolismo óseo. Recibid nuestra más calurosa bienvenida y dejáros seducir por los encantos de una ciudad amable, histórica, turística y gastronómica.

Dr. Oscar Torregrosa Suau
Presidente Comité Organizador Local
del XXII Congreso de la SEIOMM



XXII CONGRESO SEIOMM 2017

Junta Directiva

Presidente

Dr. Josep Blanch Rubió

Vicepresidenta

Dra. M^a Jesús Moro Álvarez

Secretario

Dr. Enrique Casado Burgos

Tesorero

Dr. José Ramón Caeiro Rey

Vocal

Dr. Guillermo Martínez Díaz-Guerra

Vocal

Dra. Mercedes Giner García

Presidente Electo

Dr. Manuel Naves Díaz

Comité Local

Presidente Comité Organizador Local

Dr. Oscar Torregrosa Suau

Vocales Comité Organizador Local

Dr. Félix Gutiérrez Rodero
 Dra. Antonia Mora Rufete
 Dr. Roberto Hurtado García
 Dr. Cristóbal Serrano Fernández
 Dra. Ana Aquilino Tarí
 Dra. Cristina Bas Reina
 Dr. Vladimir Ospino Arias

Comité Científico

Dr. Josep Blanch Rubió
 Dra. M^a Jesús Moro-Álvarez
 Dr. Enrique Casado Burgos
 Dr. José Ramón Caeiro Rey
 Dr. Guillermo Martínez Díaz-Guerra
 Dra. Mercedes Giner García
 Dr. Manuel Naves Díaz
 Dr. Oscar Torregrosa Suau

Comité Evaluador

Dr. José Antonio Blázquez Cabrera
 Dr. Antonio Cano Sánchez
 Dra. Cristina Carbonell Abella
 Dr. Antonio Casado Díaz
 Dr. Luis Corral Gudino
 Dr. Javier del Pino Montes
 Dr. Luis del Río Barquero
 Dr. Jesús Delgado-Calle
 Dra. Natalia García Giralt
 Dr. Jesús Alberto García Vadillo
 Dra. Laia Gifre Sala
 Dra. Mercedes Giner García
 Dra. Carmen Gómez Vaquero
 Dra. Nuria Guañabens Gay
 Dra. Raquel Largo Carazo
 Dr. Ricardo Larrainzar Garijo
 Dr. Daniel Martínez Laguna
 Dra. Ana Isabel Monegal Brancós
 Dra. M^a José Montoya García
 Dr. Manuel Naves Díaz
 Dr. José Luis Neyro Bilbao
 Dr. Xavier Nogués i Solán
 Dr. José Manuel Olmos Martínez
 Dr. José Luis Perez Castrillón
 Dra. Pilar Peris Bernal
 Dr. José Antonio Riancho Moral
 Dra. Arancha Rodríguez de Gortázar
 Dra. Minerva Rodríguez García
 Dra. Silvia Ruiz Gaspà
 Dra. Carmen Valero Díaz de Lamadrid

Comité de Honor

PRESIDENCIA DE HONOR
 S.M. LA REINA D^a LETICIA

Excma. Sra. Doña. Dolors Montserrat i Montserrat
Ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Excmo. Sr. D. Ximo Puig i Ferrer
Presidente de la Generalitat Valenciana

Excma. Sra. Doña. Carmen Montón Giménez
Consellera de Sanitat Universal i Salut Pública. Generalitat Valenciana

Excmo. Sr. D. Carlos González Serna
Alcalde de Elche

Excmo. Sr. Rector Magfco. Sr. D. Manuel Palomar Sanz
Rector de la Universidad de Alicante

Excmo. Sr. Rector Magfco. Sr. D. Jesús Tadeo Pastor Ciurana
Rector de la Universidad Miguel Hernández de Elche

Excmo. Sr. Dr. José Pastor Rosado
Presidente del Colegio de Médicos de Alicante

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 1

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

Naranjo A¹, Rosas J², Ojeda S², Salas E², Molina A¹, Bernardos I¹, Santana F¹, Cano C², Lorente M², Pons A², Senabre Gallego JM², Santos Soler G², Barber X³, Grupo Canal 1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; 2 Sección de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa (Alicante); 3 Centro de Investigación Operativa. Universidad Miguel Hernández. Elche (Alicante)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

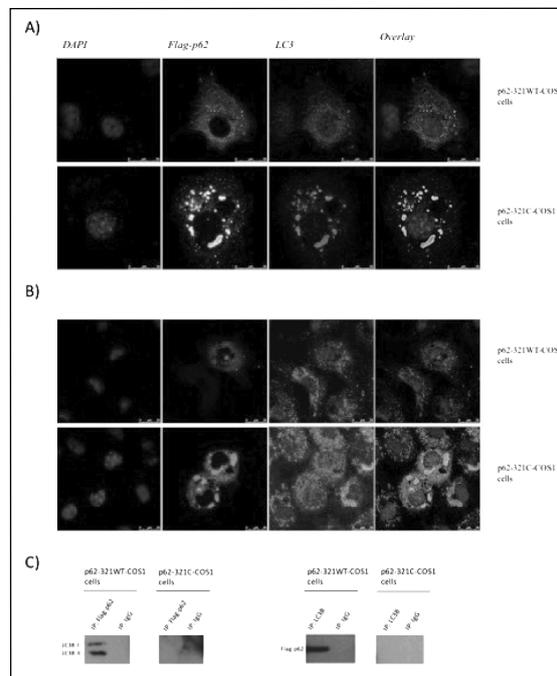
Como resultado del estudio molecular del gen SQSTM1 en nuestra cohorte de 310 pacientes con EOP; hemos descrito, por primera vez, la mutación p.R321C. Mutación localizada en el dominio LIR de la proteína p62. Los estudios *in-silico* la categorizaron como patogénica. Se llevó a cabo un estudio poblacional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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

5. Asociación entre diabetes mellitus tipo 2, fractura de fémur y mortalidad post-fractura femoral: análisis multiestado de una cohorte de base poblacional Tebé C^{1,2}, Martínez Laguna D^{3,4}, Carbonell Abella C^{3,4}, Reyes C¹, Prieto Alhambra D^{4,5}
 1 *Servei d'Assessorament Estadístic de l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL)*; 2 *Universitat Rovira i Virgili*; 3 *Atenció Primària Barcelona Ciutat. Institut Català de la Salut*; 4 *Grupo de Investigación GREM-PAL, IDIAP Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER Fragilidad y Envejecimiento*; 5 *Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences. University of Oxford (Reino Unido)*

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

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

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

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

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

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

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

Proyecto SEIOMM-TBS

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

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

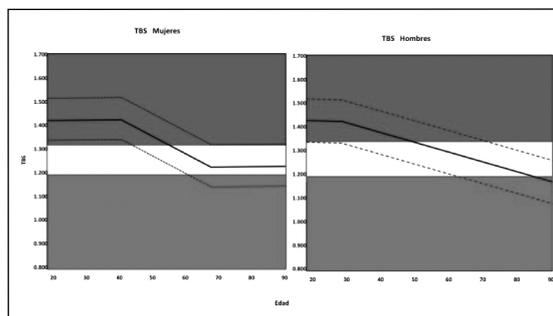
Aunque conceptualmente el TBS no depende directamente del origen étnico o geográfico de los sujetos, el fenotipo y más específicamente la cantidad de tejido blando abdominal podría explicar diferencias potenciales entre la población en diferentes países. El objetivo de este estudio fue establecer valores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

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

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

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

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



COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 2

1. Precision assessment of cortical thickness and volumetric bone mineral density measured by 3D-DXA

Humbert L¹, Hinojosa A¹, Cortés E¹, Potau JM², Del Río L³, Winzenrieth R¹
¹ Galgo Medical. Barcelona; ² Unidad de Anatomía y Embriología Humana. Universidad de Barcelona; ³ Cetir Centre Mèdic. Barcelona

Objective: The aim of this study is to evaluate the precision at the femur of the mean cortical thickness (Cth) and the volumetric BMD in the trabecular, cortical and integral compartments (vBMDtrab, vBMDint and vBMDcort) derived from hip DXA scan using ex- and in-vivo settings.

Methods: DXA scans were done at CETIR Centre Mèdic (Barcelona, Spain) using a GE-Lunar iDXA. 10 dried human femurs were obtained from the anatomical laboratory of the Hospital Clinic (Barcelona, Spain). The femurs were scanned using a thickness of 19 cm of water, 4 times a row without repositioning. In addition, 30 patients (90% women, mean age 65±12 years) were acquired two times a row with complete repositioning on the same DXA device. Finally, 55 post-menopausal women (66±5.7 years) were recruited to evaluate the monitoring time intervals. DXA scans were obtained at baseline and at 12 months. 3D models were derived from the hip DXA scans using the 3D-DXA software (v2.3, Galgo Medical SL, Spain). The root-mean-square standard deviation (RMS-SD) as well as the LSC at 95% were computed for areal BMD at total femur (aBMDtot) and femoral neck (aBMDfn) and for the 3D measurements (Cth, vBMDtrab, vBMDcort, vBMDint). Monitoring time intervals were computed by dividing LSC by the median change per annum.

Results: Ex- and in-vivo RMS-SD values are presented table. As expected, in-vivo RMS-SD were higher than those obtained ex-vivo. Interestingly, RMS-SD for Cth and vBMDcort are similar ex- and in-vivo. Monitoring time intervals were similar for DXA-derived [4.8–5.5 yrs] and 3D-DXA-derived measurements [3.6–7.0 yrs].

Conclusions: Consistent results were obtained using ex- and in-vivo settings. Low differences were observed between the two settings, suggesting that patient positioning and soft tissues heterogeneity have few effects on 3D-DXA measurements. Finally, similar monitoring time intervals were obtained between areal and 3D measurements. These results suggest that 3D-DXA measurements could be used to monitor bone status in postmenopausal women.

Table. RMS-SD and LSC 95% obtains for the studied parameters and settings

RMS-SD (LSC 95%)	aBMDtot (mg/cm ²)	aBMDfn (mg/cm ²)	Cth (mm)	vBMDcort (mg/cm ³)	vBMDint (mg/cm ³)	vBMDtrab (mg/cm ³)
ex-vivo	5.6 (15.52)	8.9 (24.67)	0.02 (0.06)	4.82 (13.36)	2.64 (7.32)	2.8 (7.7.9)
in-vivo	8.73 (24.2)	9.13 (25.31)	0.02 (25.31)	4.78 (13.25)	3.43 (9.51)	3.2 (8.87)
in-vivo time to monitor (yrs)	4.8	5.5	5.4	7.0	3.6	5.2

2. El cáncer de próstata induce cambios en el nicho pre-metastásico óseo mediante la secreción de espondina-2

Ardura JA, Gutiérrez Rojas I, Álvarez Carrión L, Alonso V
 IMMA-USP CEU. Madrid

Introducción: Estudios recientes sugieren cambios pro-metastáticos en órganos en los que posteriormente se desarrolla la metástasis en el cáncer. La formación de nichos pre-metastásicos óseos por comunicación cruzada entre el órgano diana y el tumor favorecen la colonización de células tumorales circulantes. La espondina-2, una proteína recientemente caracterizada como marcador de cáncer de próstata, aparece elevada en el suero de pacientes con tumores de próstata.

Objetivo: Analizar los efectos de la sobreexpresión de espondina-2 por los tumores de próstata sobre el entorno óseo antes del establecimiento de la metástasis (nicho pre-metastásico).

Material y métodos: Se desarrolló un modelo *in vivo* de cáncer de próstata pre-metastásico basado en la implantación de células de adenocarcinoma TRAMP-C1 con silenciamiento o no del gen de espondina-2, en ratones macho C57BL/6. Un mes tras la implantación de células TRAMP-C1- periodo suficiente para el desarrollo del tumor primario sin formación de metástasis óseas se analizaron parámetros histomorfométricos y marcadores óseos

por PCR cuantitativa en fémures en los grupos control (sin tumor), espondina (+) (tumor con espondina-2) y espondina (-) (tumor sin espondina-2). Además, estudiamos los efectos en expresión génica y proliferación de la estimulación con espondina-2 exógena de pre-osteoblastos MC3T3-E1, osteocitos MLO-Y4 y macrófagos RAW 264.7.

Resultados: Los tumores primarios espondina (+) mostraron sobreexpresión de espondina-2, Runx2, osterix, osteocalcina y RANK-L respecto a próstatas control o tumores espondina (-). Los fémures de animales con tumores espondina (+) presentaron disminución del volumen de hueso y del grosor y número de trabéculas y aumento de la separación trabecular y del número de osteoclastos y osteoblastos, asociado a una mayor expresión génica de Runx2, TRAP y cambios en OPG/RANK-L respecto a fémures control o tumores espondina (-). Espondina-2 indujo sobreexpresión de Runx2, osterix y osteocalcina y elevada mineralización/diferenciación en pre-osteoblastos MC3T3-E1, aumento de OPG/RANK-L y de la proliferación en MC3T3-E1 y osteocitos MLO-Y4 y sobreexpresión de RANK en macrófagos RAW 264.7.

Conclusiones: La espondina-2 secretada por células tumorógenicas prostáticas induce cambios en el entorno óseo previos al desarrollo de la metástasis.

3. Dipyridamole, un inhibidor del transporte de adenosina, es capaz de revertir la acción osteoclastogénica de tenofovir

Conesa FM¹, Llamas P¹, Wilder T², Atencio P³, Pérez Tanoira R³, Cabello A³, Prieto L³, Górgolas M³, Cronstein B³, Largo R³, Herrero Beaumont G³, Mediero A^{1,2}
¹ Bone and Joint Research Unit. IIS-Fundación Jiménez Díaz UAM. Madrid; ² Division of Translational Medicine. Department of Medicine. NYU School of Medicine. New York (Estados Unidos); ³ Infectious Diseases Division. IIS-Fundación Jiménez Díaz UAM. Madrid

Introducción: Dipyridamole bloquea el transporte de adenosina incrementando los niveles extracelulares de la misma, y activa de forma indirecta el receptor A2A, incrementando la formación de hueso de forma similar a rhBMP-2. Estudios clínicos en pacientes con VIH evidencian una pérdida en densidad ósea, principalmente en aquellos individuos tratados con tenofovir, un anti-retroviral nucleosídico mimético de AMP, lo que sugiere que aun siendo efectivo para reparar el sistema inmune, podría tener un efecto directo deletéreo en hueso.

Objetivo: Estudiar si tenofovir tiene un efecto directo en el

hueso y si el tratamiento con dipyridamole es capaz de revertir este efecto en un modelo animal.

Material y métodos: Ratones macho C57BL/6 se dividieron en cuatro grupos: control (salino 0,9%), tenofovir 75 mg/Kg/día, dipyridamole 25 mg/Kg/día, combinación tenofovir/dipyridamole durante 4 semanas (n=10 cada grupo). Se realizó un doble marcaje con calceína (15 mg/Kg) y rojo de alizarina (30 mg/Kg) y los huesos largos se analizaron por microCT e histología.

Resultados: Se ha observado un descenso en el peso de los animales tratados con tenofovir cercano al 10% (p<0,001), efecto normalizado cuando los animales fueron tratados con Dipyridamole. tenofovir reduce la formación de hueso (19±1,4 µm vs. 35±4 µm control, p<0,0001), efecto revertido por Dipyridamole (30±2,5 µm, p).

Conclusiones: Tenofovir actúa de forma directa incrementando osteoclastogénesis y produciendo un fenotipo osteoporótico. El tratamiento con agentes capaces de incrementar los niveles de adenosina, como dipyridamole, podría ser empleado como diana terapéutica para contrarrestar los efectos de tenofovir.

4. Comparativa entre los pacientes con hipoparatiroidismo postquirúrgico y los no-quirúrgicos: análisis "post-boc" del estudio REPLACE (recombinant human parathyroid hormone (rhPTH[1-84], parathyroid hormone rDNA))

García Ortí L¹, Mannstadt M², Brandi ML³, Bilezikian JP⁴, Clarke BL⁵, Fraser WD⁶, Krasner A⁷, Lagast H⁸, Lee HM⁹, Rejnmark L¹⁰, Shoback DM¹¹, Vokes TJ¹¹
¹ Shire Medical Affairs. Madrid; ² Endocrine Unit. Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School. Boston (Estados Unidos); ³ Endocrinology and Metabolic Diseases. University of Florence (Italia); ⁴ Division of Endocrinology. College of Physicians and Surgeons. Columbia University, New York (Estados Unidos); ⁵ Mayo Clinic Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolism, and Nutrition, Rochester (Estados Unidos); ⁶ Department of Medicine, Norwich Medical School. University of East Anglia. Norwich (Reino Unido); ⁷ Shire Human Genetic Therapies, Inc., Lexington, MA (Estados Unidos); ⁸ Formerly NPS Pharmaceuticals, Inc., Lexington (Estados Unidos); ⁹ Endocrinology and Internal Medicine. Aarhus University Hospital. Aarhus (Dinamarca); ¹⁰ Endocrine Research Unit. SF Department of Veterans Affairs Medical Center. University of California. San Francisco (Estados Unidos); ¹¹ Section of Endocrinology. University of Chicago Medicine. Chicago (Estados Unidos)

*Filial de entera propiedad de Shire plc

El hipoparatiroidismo es una enfermedad caracterizada por la ausencia o niveles bajos de la hormona paratiroidea (PTH), normalmente producido como consecuencia de la cirugía de tiroides. Sin embargo, etiologías no-quirúrgicas están presentes en >10% de los pacientes. Los datos de este grupo de pacientes son limitados. En este análisis *post-boc* del estudio REPLACE (NCT00732615, EudraCT2008-005063-34), se evaluaron las características basales y de respuesta al tratamiento con 50–100µg/día de rhPTH(1-84) de pacientes con

hipoparatiroidismo postquirúrgico o no-quirúrgico. Las características basales y demográficas se compararon entre los grupos mediante test de Chi-cuadrado para las variables categóricas y mediante Análisis de Varianza *one-way* para las continuas. Los pacientes respondedores se definieron como aquellos cuyas necesidades de tratamiento con calcio y vitamina D activa se redujeron ≥50% manteniendo la concentración de calcio sérico en 2,00–2,25 mmol/L. De los 124 pacientes aleatorizados, 89 (72%) tenían hipoparatiroidismo postquirúrgico y 35 (28%), hipoparatiroidismo noquirúrgico.

De forma llamativa, según criterios de las guías ESE 2015, ≥80% de los pacientes dentro de cada grupo eran pacientes no-controlados previamente con el tratamiento con rhPTH(1-84), incluso después de la optimización con tratamiento convencional. En general, hubo más similitudes que diferencias entre los dos grupos de pacientes. Las únicas diferencias significativas fueron el género masculino (9/89 [10%] vs. 17/35 [49%]; p<0,0001), la edad al comienzo del estudio (49,1 vs. 42,9 años, P=0,014), y el tiempo desde el diagnóstico (12,1 vs. 17,5 años, p=0,008). Basalmente, la media (DT) de la concentración sérica de PTH intacta fue 0,8 (0,9) y 0,4 (0,5) pmol/L en el grupo postquirúrgico y no-quirúrgico, respectivamente; el rango normal en adultos es 1,5–7,6 pmol/L. En el grupo postquirúrgico, el 58% de tasa de respuesta con rhPTH(1-84), (35/60), fue significativamente mayor que la tasa del 3% observada con placebo (1/29; p<0,001). En el grupo no-quirúrgico, la tasa de respuesta fue del 46% en el grupo tratado con rhPTH(1-84), (11/24), numéricamente mayor que la tasa del 0% del grupo con placebo (0/11; p=0,007).

Este estudio *post-boc* no sugirió ninguna diferencia en respuesta a PTH(1-84) basada en la etiología del hipoparatiroidismo.

5. Incidencia de mutaciones en los genes TNSALP, GGPS1 y CYP1A1 en pacientes con fractura atípica de fémur

Peris P¹, González E¹, Rodríguez S¹, Monegal A¹, Guañabens N¹

¹ Servicio de Reumatología; ² Servicio de Inmunología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona

La fractura atípica de fémur (FAF) se ha relacionado con relativa frecuencia al tratamiento prolongado con bisfosfonatos (BP) y de forma aislada a la presencia de mutaciones en el gen de la fosfatasa alcalina (FA) no específica de tejido (TNSALP). Recientemente, también se han descrito casos aislados de FAF relacionados con mutaciones de la geranyl pirofosfato sintetasa (GGPS1), una enzima que puede inhibirse por los BP, y de la familia de la citocromo P450 (CYP1A1), ésta última relacionada con el metabolismo de muchos fármacos.

Nuestro objetivo fue analizar las características clínicas y la incidencia de mutaciones en los genes TNSALP, GGPS1 y CYP1A1 en pacientes con FAF.

Metodología: Se incluyeron 17 mujeres con FAF (edad 68±10 años). Se realizó la secuenciación de los genes TNSALP, GGPS1 y CYP1A1 mediante la tecnología de Sanger en todas las pacientes. Se analizaron los sustratos de la FA (vitamina B6 y PEA), mar-

cadore de recambio óseo, densidad mineral ósea (DMO), tratamientos realizados y las características clínicas de las pacientes y de las fracturas.

Resultados: 2/17 pacientes (12%) presentaron mutaciones heterocigotas en los genes TNSALP (p.G288A) y CYP1A1 (p.R136H), respectivamente. La paciente con la mutación del gen TNSALP presentó un aumento de los valores de vitamina B6 y una disminución de la FA sérica. La paciente con la mutación del gen CYP1A1 tenía una osteoporosis asociada a tratamiento por glucocorticoides tratada con BP durante sólo 3 años. Todas las pacientes habían seguido tratamiento previamente con BP (94% con alendronato) durante un tiempo medio de 74±45 meses, y alrededor del 50% también había seguido tratamiento con glucocorticoides. La FAF fue bilateral en el 35% de los casos y el 76% de las pacientes tenía fracturas por fragilidad previas.

Conclusiones: La presencia de mutaciones en los genes CYP1A1 y TNSALP puede estar relacionada con el desarrollo de FAF en algunos pacientes tratados con BP. La valoración de los sustratos de la FA en pacientes con valores bajos de FA permite identificar los pacientes con mutaciones en el gen TNSALP. Son precisos estudios que analicen el papel de las mutaciones en el CYP1A1 en el desarrollo de la AFF.

6. Functional effects of the p.Asp188Tyr mutation in the geranylgeranyl diphosphate synthase (GGPPS) suggested to be responsible for atypical femoral fractures

Roca Ayats N¹, Dunford JE², PeiYing NG³, García Giralte N⁴, Cozar M¹, Quesada Gómez JM¹, Nogués X¹, Prieto Alhambra D⁵, Russell RG⁶, Grinberg D⁷, Díez Pérez A⁸, Baron R⁹, Balcells S¹

¹ Dept. de Genètica, Microbiologia i Estadística. Universitat de Barcelona. IBUB. CIBERER. ISCIII. IRSJD. Barcelona; ² NIHR Musculoskeletal BRU & Botnar Research Centre. Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences. University of Oxford (Reino Unido); ³ Division of Bone and Mineral Research. Dept. of Oral Medicine. Harvard School of Dental Medicine (Estados Unidos); ⁴ Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques. CIBERFES. Barcelona; ⁵ Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía. CIBERFES. Córdoba; ⁶ GREMPAL. CIBERFES. Barcelona

Introduction: A novel mutation in the GGPS1 gene was found in 3 sisters with atypical femoral fracture (AFF) after long-term bisphosphonates (N-BPs). This gene encodes the GGPPS protein, a key component of the mevalonate pathway.

Aim: We have now performed functional studies to assess the impact of the mutation in the enzyme.

Materials and methods: The cDNA for both wild type and Asp188Tyr GGPPS were cloned into a bacterial expression vector and the resulting his-tagged proteins were purified using Ni sepharose followed by gel filtration. Analysis of the oligomerisation of the GGPPS monomers was undertaken using a Sephadex S300 gel filtration column. Enzyme activity was assayed using both substrates, farnesyl pyrophosphate and C14- isopentenyl

pyrophosphate (400 KBq/µMol) at 20 µM in buffer containing 100 mM HEPES pH7.5, 2 mM MgCl₂, 0.1% Tween 20. Reactions were stopped after 10 mins at 37 °C by adding acidified methanol. Products were extracted directly into water immiscible scintillation fluid and quantified by scintillation counting. The effect of shRNA-mediated GGPS1 depletion was also assessed in cells.

Results: Asp188 is an active site residue of GGPP synthase, involved in the binding of the substrate via a magnesium salt bridge. As predicted, disruption of this residue led to greatly reduced enzyme activity. In the recombinant enzyme the mutant had 5.7% of wildtype activity (0.72±0.09 cpm/ng/min for the wildtype, 0.04±0.013 cpm/ng/min for the mutant (n=3)). Gel filtration experiments showed the wildtype enzyme to have a MW in excess of 200KDa suggesting that it is present as a hexamer in line with previous findings. The mutant enzyme consistently showed two peaks corresponding to the hexamer and the monomer (a peak around 38 kDa), suggesting the mutant destabilises the oligomerisation of the enzyme.

Furthermore, shRNA-mediated GGPS1 depletion (>80%) in RAW 264.7 macrophages yielded significantly higher osteoclast numbers after mCSF-RANKL stimulation when compared to the corresponding non-target shRNA control. However, despite having higher osteoclast formation rates, osteoclasts with reduced GGPS1 expression had lower resorption activity when cultured on the bone-mimicking substrate Osteo Assay surface plates.

Conclusions: GGPS1 gene mutation greatly impairs the enzyme activity inducing biological effects that may contribute, likely with other factors notably BP exposure, to AFFs observed in patients carrying the mutation.

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 3

1. El tratamiento con denosumab durante 10 años (10a) en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis se asoció con una incidencia relativa de fractura sustancialmente inferior a su probabilidad basal FRAX estimada Jódar Gimeno E¹, Siris E², Pannacciulli N³, Miller PD⁴, Lewiecki EM⁵, Chapurlat R⁶, Wagman RB⁷, Kanis JA⁷

¹ Hospital Universitario Quirónsalud Madrid; ² Columbia University Medical Center, New York (Estados Unidos); ³ Amgen Inc, Thousand Oaks (Estados Unidos); ⁴ Colorado Center for Bone Research, Lakewood (Estados Unidos); ⁵ New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center, Albuquerque (Estados Unidos); ⁶ Hôpital Edouard Herriot, Lyon (Francia); ⁷ University of Sheffield (Reino Unido)

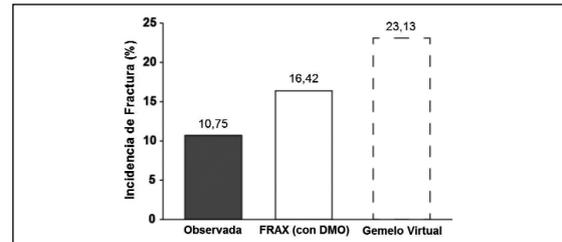
Objetivo: Denosumab (DMab) está aprobado para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con osteoporosis (OP) en riesgo alto de fractura. El ensayo FREEDOM controlado por placebo (pbo) y su Extensión (Ext) con tratamiento activo estudiaron la eficacia y seguridad de DMab hasta 10a. La falta de un grupo control a largo plazo en la Ext limita la capacidad para evaluar la eficacia a largo plazo. En este análisis se comparó la incidencia observada acumulativa a 10a de fractura grave osteoporótica (MOP; cadera, columna clínica, antebrazo, o húmero) y de cadera en sujetos que completaron la Ext con la probabilidad de fractura a 10a estimada en basal mediante FRAX¹. La tasa de fractura MOP a 10a también se comparó con la estimada para una cohorte hipotética de controles a 10a en pbo (gemelos virtuales).

Métodos: Los sujetos de este análisis recibieron 10a de DMab (3 años FREEDOM; 7 años Ext; 60 mg Q6M), completaron la visita a 10a, e incumplieron ≤ 1 dosis en FREEDOM y ≤ 1 dosis en la Ext (n=1.278). Se determinaron las estimaciones Kaplan-Meier de incidencia acumulada a 10a de fractura MOP y de cadera. También se calculó la probabilidad de fractura a 10a estimada por FRAX (con DMO CF) en el momento basal de FREEDOM. Se estimó la tasa de fractura MOP en una cohorte hipotética de controles pbo 10a (gemelos virtuales) usando un método de simula-

ción previamente descrito y características basales idénticas a las del grupo que completó los 10a con DMab^{2,3}.

Resultados: La incidencia observada de fractura acumulativa a 10a (IC95%) fue inferior a la probabilidad de fractura a 10a media (DE) estimada por FRAX, tanto para fractura MOP (10,75% [9,05%–12,46%] vs. 16,42% [9,06%]; Figura) como de cadera (1,17% [0,58%–1,76%] vs. 6,14% [6,52%]). La incidencia observada de fractura MOP acumulativa a 10a también fue significativamente inferior a la tasa de fractura estimada para los gemelos virtuales (10,75% [9,05%–12,46%] vs. 23,13% [17,76%–28,87%]; RR=0,49 [0,36–0,64]).

Figura. Incidencia de fractura MOP a 10a observadas, estimadas FRAX, y estimadas gemelos virtuales



Conclusiones: La incidencia de fractura con 10a de tratamiento con DMab en mujeres postmenopáusicas con OP fue inferior a la probabilidad a 10a estimada por FRAX para fractura MOP y de cadera. También fue inferior a la tasa de fractura MOP estimada en una cohorte hipotética de controles con 10a de pbo. Estos datos apoyan la eficacia a largo plazo de DMab en la reducción de fracturas MOP y de cadera.

¹ <https://www.sbef.ac.uk/FRAX/index.aspx>; ² Vittinghoff Stat Med 2010; ³ Papapoulos Osteoporos Int 2015.

2. Niveles bajos de fosfatasa alcalina: ¿podría ser hipofosfatasa?

Tornero C¹, Aguado P¹, García S¹, Tenorio JA¹, Lapunzina P², Heath K³, Buño A³, Iturzaeta JM³, Monjo I³, Plasencia C³, Balsa A³, Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras, Instituto de Salud Carlos III (CIBERER)

¹ Servicio de Reumatología; ² Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM); ³ Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario La Paz, Madrid

Introducción: La presentación clínica de la hipofosfatasa (HPP) es variable y la forma del adulto, generalmente, cursa con sintomatología menos expresiva, pudiendo pasar desapercibida o llevar a diagnósticos y abordajes terapéuticos equivocados.

Objetivo: Realizar un despistaje de adultos con niveles bajos de fosfatasa alcalina (FA) que pudieran presentar HPP y analizar sus características clínicas y funcionales.

Métodos: Estudio transversal en el que se revisaron 1.536.711 determinaciones de FA pertenecientes a 386.356 pacientes entre 2009 y 2015. Los pacientes con al menos dos determinaciones < 35 UI/L y ninguna > 45 UI/L, constituyeron la población de estudio. Se identificaron 427 pacientes, de los cuales se excluyó a 31 por hipofosfatemia secundaria y a 13 por pérdida de seguimiento. Se contactó vía telefónica con 109 para realización de cuestionarios clínicos y se dividió a los pacientes en dos grupos en función de sus resultados genéticos (HPP TG+ y HPP TG-).

Resultados: En la tabla se adjuntan las características de los sujetos. De los 109, se dispone de 85 resultados genéticos: un 47% (40/85) presentó mutaciones patogénicas, cinco no reportadas previamente y el resto, de significado incierto. Se detectó a un paciente diagnosticado de HPP infantil, portador de mutaciones en heterocigosis compuesta y en el resto, mutaciones en heterocigosis asociadas a fenotipos menos severos. Nueve pacientes presentaron mutaciones relacionadas con odontoHPP. Se observó que los pacientes del grupo HPP TG+ presentaron mayor dolor osteomuscular (80 vs. 46,7%, $p=0,001$), anomalías dentarias (35 vs. 13%, $p=0,001$), pérdida dentaria (17 vs. 2%, $p=0,002$), fracturas de MTT (10 vs. 0%, $p=0,047$), mayor FRAX (mayor: $3,3 \pm 2,5$ vs. $2,2 \pm 1$, $p=0,02$ y cadera: $0,6 \pm 1$ vs. $0,2 \pm 0,2$, $p=0,02$) y niveles séricos de fósforo más altos ($4,1 \pm 0,8$ vs. $3,6 \pm 0,6$, $p=0,01$). Hubo una mayor tendencia a presentar condrocalcinosis, fracturas periféricas y cirugía ortopédica en este subgrupo. No hubo diferencias en debilidad, fracturas vertebrales, periartritis calcificante, patología renal o uso de analgésicos. Dicho subgrupo mostró una tendencia a una mayor puntuación en la Escala EVA de dolor ($p=0,08$) y no hubo diferencias en capacidad funcional (HAQ).

Conclusiones: La prevalencia de HPP en pacientes con FA baja es elevada. En el adulto, se asocia a dolor osteomuscular, fracturas, anomalías y pérdida dentarias. Estos datos deben fomentar una actitud proactiva en su diagnóstico por parte del reumatólogo.

Características de los sujetos	Grupo HPP TG+	Grupo HPP TG-	P valor
Características demográficas			
Edad \pm DS, n/N	50,38 \pm 15,27 (40/40)	44,5 \pm 10,5 (45/45)	P=0,04
Género			P=0,01
- Masculino, n/N (%)	16/40 (40%)	7/45 (15,6%)	
- Femenino, n/N (%)	24/40 (60%)	38/45 (84,4%)	
Raza			NS
- Caucásica, n/N (%)	38/40 (95%)	45/45 (100%)	
- Hispana, n/N (%)	1/40 (2,5%)		
- Negra, n/N (%)	1/40 (2,5%)		
Características clínicas			
Dolor osteomuscular, n/N (%)	32/40 (80%)	21/45 (46,7%)	P=0,001
Debilidad muscular, n/N (%)	6/40 (15%)	3/45 (6,7%)	NS
Periartritis calcificante, n/N (%)	5/40 (12,5%)	3/45 (6,7%)	NS
Condrocalcinosis, n/N (%)	2/39 (5,12%)	0/45 (0%)	P<0,13
Fracturas periféricas, n/N (%)	18/39 (46,2%)	13/43 (30,2%)	P<0,14
Fracturas de metatarso, n/N (%)	4/39 (10,2%)	0/43 (0%)	P=0,047
Fracturas vertebrales, n/N (%)	3/37 (8,1%)	1/45 (2,2%)	NS
Anormalidades dentarias, n/N (%)	14/40 (35%)	6/45 (13,3%)	P=0,01
Pérdida dentaria prematura, n/N (%)	7/40 (17,5%)	1/45 (2,2%)	P=0,02
Cirugía ortopédica, n/N (%)	7/40 (17,5%)	2/45 (4,4%)	P=0,051
Uso medicación analgésica, n/M (%)	25/40 (62,5%)	23/45 (51,1%)	NS
Enfermedad renal, n/M (%)	5/39 (12,8%)	2/39 (5,12%)	NS
Índice de FRAX:			
Fractura mayor: (n/N)	3,3 \pm 2,5; (37/40)	2,2 \pm 1; (37/45)	P=0,02
Fractura de cadera: (n/N)	0,6 \pm 1; (37/40)	0,2 \pm 0,2; (37/45)	P=0,02
Datos bioquímicos			
Fosfatasa alcalina \pm DS; (n/N)	21,6 \pm 6,76; (38/40)	29,69 \pm 3,4; (45/45)	P=0,001
Calcio sérico \pm DS; (n/N)	9,43 \pm 0,4; (23/40)	9,27 \pm 0,3; (25/45)	P<0,14
Calcio urinario \pm DS; (n/N)	68,3 \pm 44,1; (4/40)	123; (1/45)	NS
Fósforo sérico \pm DS; (n/N)	4,11 \pm 0,78; (21/40)	3,57 \pm 0,6; (24/45)	P=0,01
Fósforo urinario \pm DS; (n/N)	238 \pm 354; (3/40)	(0/45)	
Evaluación de la calidad de vida			
Escala visual analógica (EVA) \pm DS; (n/N)	3,32 \pm 2,3; (38/40)	2,34 \pm 2,7; (45/45)	P=0,08
Capacidad funcional (HAQ) \pm DS; (n/N)	0,18 \pm 0,34; (40/40)	0,18 \pm 0,4; (45/45)	NS

3. Segunda fractura de cadera osteoporótica: incidencia, tendencia y factores clinicodemográficos asociados

Mazzucchelli R¹, Crespi N², Pérez Fernández E³, Pérez Hopkins J⁴, García Vadillo A⁵, Rodríguez Caravaca G⁶, Gil de Miguel A⁷, Carmona L⁷

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)

Fundamento: Las personas mayores con fracturas de cadera por osteoporosis tienen un mayor riesgo de fracturas posteriores de cadera. Sin embargo, los marcadores de riesgo asociados con una segunda fractura de cadera no están claros ni son perfectamente conocidos.

Objetivo: El objetivo de este estudio es explorar la incidencia, tendencia, características demográficas y clínicas de la segunda fractura de cadera.

Material y métodos: Estudio de cohorte longitudinal retrospectivo utilizando el CMBD de nuestro hospital. De los 3.430 pacientes mayores de 45 años que sufrieron una primera fractura de cadera durante el período de 1999 a 2011, se identificaron 223 pacientes que presentaron una segunda fractura de cadera. Los datos demográficos y comorbilidades se obtuvieron de la explotación del

CMBD. Se realizó un análisis de supervivencia (Regresión de Cox y Kaplan-Meier). Se calculó la tasa de incidencia, tendencia y riesgo (*hazard ratio*) para las variables clínicas y demográficas.

Resultados: La incidencia acumulada global de segunda fractura de cadera fue del 7,4%. En los hombres, fue del 4,5% y en las mujeres del 8,5%. La mediana de seguimiento entre la primera fractura de cadera y la segunda fue de 3,7 años (DE 3,18). La incidencia anual de primera fractura de cadera en población mayor de 45 años es de 290,5/100.000 (131,03 en hombres y 433,11 en mujeres). La incidencia anual de segunda fractura es de 956,67/100.000 (1052,06 mujeres y 595,48 hombres). El riesgo relativo (RR) de sufrir una segunda fractura de cadera es de 3,29 (IC del 95%: 2,86-3,76); En las mujeres de 2,43 (IC del 95%: 2,08-2,81) y en los hombres de 4,54 (IC del 95%: 3,02-6,58). Las variables clínico-demográficas que mostraron asociación estadísticamente significativa con segunda fractura de cadera fueron: mujer (HR=1,636; IC del 95%: 1,135-2,359), edad (HR=1,058, 95%CI 1,041-1,075), vivir en residencia de ancianos (HR=2,382, 95%CI 1,785-3,179), demencia (HR=1,585 IC del 95%: 1-2,511), presencia de úlceras por presión (HR=3,8852, 95%CI 1-15,53) y una variable con asociación inversa, obesidad (HR=0,363; IC del 95%: 0,135-0,976).

Conclusiones: La incidencia global de la segunda fractura de cadera es del 7,5%. El RR de sufrir una segunda fractura de cadera es de 2,43 en mujeres y 4,54 en hombres. Ser mujer, anciana y tener mala calidad de vida se asocia con presentar una segunda fractura de cadera.

4. Aumento de osteoblastogénesis humana en modelo murino inmunodeprimido mediante infusión intravenosa de células madre mesenquimales fucosiladas de médula ósea humana en dosis única. Datos finales de estudio preclínico

Cabañas Perianes V¹, García Bernal D¹, Algueró MC¹, García Hernández AM¹, Molina MM¹, Sánchez D¹, Ortiz MC¹, 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)

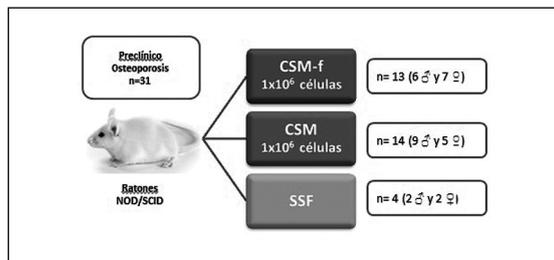
Introducción: Las células madre mesenquimales estromales (CSM) se diferencian a osteoblastos (OB) y regulan la homeostasis ósea, alterada en la osteoporosis. El tropismo óseo de las CSM tras su infusión intravenosa depende de su interacción con la E-selectina del endotelio vascular como primer paso para su trans migración al tejido óseo. La fucosilación *ex vivo* del antígeno de membrana CD44 de la CSM permite generar la glicofoma sialofucosilada de CD44 (HCELL), el ligando más potente de E-selectina.

Objetivo: En este estudio se evaluó la seguridad y eficacia de la infusión intravenosa de CSM de médula ósea humana fucosilada (CSM-f) en un modelo murino inmunodeprimido (NOD/SCID).

Material y métodos: La distribución por grupos de animales y tratamiento se muestran en la figura. La toxicidad aguda y crónica fueron evaluadas mediante score clínico, parámetros analíticos, histología y biodistribución mediante qRT-PCR. La estabilidad genética de las células cultivadas fue evaluada mediante cariotipo. La eficacia para la osteoformación se analizó mediante inmunohistoquímica con el anticuerpo policlonal anti-osteocalcina (OC) humana.

Resultados: No se produjo ningún fallecimiento inesperado, ni signos de toxicidad aguda. Se detectaron algunas áreas inflamatorias localizadas en los pulmones en un 15%, 42% y 25% de los

ratones infundidos con CSM-f, CSM y solución salina fisiológica (SSF), respectivamente ($p > 0,05$). La biodistribución fue normal en todos los ratones a excepción de un ratón (CSM sin fucosilar), que mostró expresión de los genes humanos en pulmón a las 12 semanas post-infusión. Se observaron OB humanos osteocalcina positivos en el 100% de los ratones infundidos con CSM-f, en el 62,5% de los infundidos con CSM, y ninguno en los de SSF ($p < 0,05$). Además, los ratones infundidos con CSM-f mostraron un mayor número de OB humanos OC positivos, en secciones de tibia y calota, respecto a los infundidos con CSM no fucosiladas (32 [10-49,5] vs. 5,5 [0-10,5]) (** $p < 0,01$). Los OB humanos fueron detectados en hueso desde la 5ª a la 12ª semana post-infusión.



Conclusiones: La infusión de CSM-f resultó factible y segura en nuestro modelo, y generó OB humanos en el hueso de ratón. Estos resultados han sido la base preclínica para el inicio de un ensayo clínico para el tratamiento de pacientes con OP con CSM-f (EudraCT 2012-005814-20).

El trabajo ha sido financiado en parte por el Fondo de Investigaciones Sanitarias del ISCIII (PI12/00760).

5. ¿Es la proporción fractura mayor/fractura de cadera la razón de la infraestimación del riesgo de fractura mayor por la versión española del FRAX?

Gómez Vaquero C, Valencia L, Santana M, Juárez P, Iluch J, Michelena X, Morales I, Zacarías A

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet (Barcelona)

Mientras que la estimación de la probabilidad esperada de presentar una fractura de cadera (FC) en los siguientes 10 años se ajusta a la observada, la versión española del FRAX infraestima el riesgo de fracturas mayores osteoporóticas (FM).

En España, y en otros muchos países, se dispone de suficientes datos epidemiológicos de fractura de cadera pero no del resto de fracturas mayores. Para soslayar este problema en la construcción del algoritmo del FRAX, para calcular el riesgo de fractura mayor, se aplicó la proporción entre fracturas mayores y fracturas de cadera extraída de los estudios epidemiológicos suecos, realizados en Malmö. Autores españoles¹, basándose en la proporción FM/FC resultante de sus estudios, han sugerido que una de las razones que podrían explicar la infraestimación del riesgo de FM por la versión española del FRAX sería que la proporción fuera diferente en España.

Objetivos: Calcular la proporción FM/FC en pacientes españoles y compararla con la sueca.

Métodos: La Unidad de Fracturas del Hospital Universitari de Bellvitge (HUB) realiza la identificación de todos los tipos de fracturas por fragilidad desde el 1 de mayo de 2015 en pacientes de edad igual o superior a 50 años. Para este estudio, hemos

incluido las facturas identificadas desde el 1 de diciembre de 2015 al 30 de noviembre de 2016. Para el cálculo de la proporción FM/FC sueca, se han utilizados los datos publicados en².

Resultados: En el período descrito, se identificaron 605 fracturas (471 en mujeres y 134 en hombres). Ciento setenta y seis fracturas fueron de cadera, 118 vertebrales, 99 de antebrazo distal y 76 de húmero. Ciento treinta y seis fracturas por fragilidad de otras localizaciones (23%) no se contabilizan para el cálculo del riesgo de fractura ni están incluidas en la predicción resultante. La proporción FM/FC por sexo, décadas y procedencia se muestra en la tabla. No se ha calculado la proporción en mujeres españolas de 50-59 años porque en esa franja de edad no se identificó ninguna fractura de cadera y la proporción tendía a infinito.

	50-59	60-69	70-79	80-89	50-89
Mujeres Malmö	13,44	5,91	3,60	2,21	2,90
Mujerex HUB	-	5,91	4,00	1,96	3,08
Hombres Malmö	4,85	4,82	2,91	2,07	2,51
Hombres HUB	3,33	3,17	3,56	2,00	2,71

Conclusiones: Las proporciones fractura mayor/fractura cadera detalladas por décadas son similares en la población española y la sueca. Según nuestros datos, no parece que esta proporción sea la razón de la infraestimación del riesgo de fractura mayor por la versión española del FRAX.

1 González-Macias J et al. Bone 2012;50:373-377; 2 Kanis JA et al. Osteoporos Int 2000; 11:669-674.

6. ¿Es el ADN libre circulante en suero un biomarcador del hueso?

Del Real A, Pérez Campo FM, García Ibarbia C, Sañudo C, Alonso MA, Sumillera M, Riancho JA

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

La metilación de ADN es un conocido mecanismo de regulación epigenética, con marcas y perfiles específicos y variables según el tejido de origen. El ADN libre circulante ("cell free DNA" o cfDNA) es ADN que se puede encontrar libre en fluidos como la orina, el líquido sinovial o el suero. Es de especial interés por su potencial como marcador molecular, fácil de obtener sin requerir procedimientos invasivos.

El objetivo de este estudio fue caracterizar la metilación de la región promotora del gen de la esclerostina (SOST) en el ADN libre circulante y compararla con la del ADN de las células sanguíneas y del hueso.

Se obtuvieron muestras de sangre, suero y hueso de pacientes con fractura de cadera (n=30). Asimismo, se obtuvieron muestras de suero de pacientes con osteoporosis, en situación basal y tras 6 meses de tratamiento con alendronato, denosumab o PTH (n=28).

Se aisló el ADN mediante procedimientos convencionales y se analizó el grado de metilación de tres CpGs del promotor de SOST mediante pirosecuenciación. Asimismo, se determinaron los niveles circulantes de esclerostina mediante ELISA (TecoMedical).

Los porcentajes de metilación de las tres CpGs fueron 84±11, 86±10 y 70±10 en suero; 94±3, 94±3 y 75±7 en sangre; 87±4, 87±4 y 73±4 en hueso. La metilación del ADN de las células sanguíneas fue consistentemente mayor que la encontrada en suero o en hueso. La metilación en suero y hueso fue similar y con tendencia a la correlación positiva significativa (r=0,56). No hubo diferencias en la metilación del ADN circulante al comparar los valores pre y post-tratamiento, si bien tampoco encontramos diferencias en los niveles de esclerostina circulante.

En conclusión, nuestros datos muestran una correlación entre la metilación del promotor de esclerostina en suero y en hueso. Además, esta metilación es distinta a la hallada en las células sanguíneas. Estos resultados indican que los fragmentos de ADN circulante correspondientes al gen SOST no proceden preferentemente de las células sanguíneas, sino que tienen otros orígenes, presumiblemente las células óseas. Si estos hallazgos se confirman, cabría plantearse el uso del suero como "biopsia molecular líquida" no invasiva del hueso.

Financiado con una beca ISCIII PI12/615.

PÓSTERS:

SESIÓN 1

1. La osteoporosis y las fracturas vertebrales están asociadas con la actividad de la enfermedad, los niveles bajos de vitamina D y el daño radiográfico en columna, en pacientes con espondiloartritis axial

Romera López C¹, Fernández Carballido C², García Moreno MA¹, Pedraz T²
 1 Servicio de Reumatología. Hospital Vinalopó. Elche (Alicante); 2 Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Elda (Alicante)

Antecedentes: La osteoporosis (OP) y las fracturas vertebrales (FV) son comorbilidades de la espondiloartritis axial (EspAx). Evaluamos la relación entre actividad de la enfermedad y daño radiográfico, densidad mineral ósea (DMO), niveles de 25(OH)vitamina D, y FV en pacientes con EspAx.

Métodos: Estudio transversal. Variables actividad: Bath AS Disease Activity Index (BASDAI), VSG, PCR, ASAS-endorsed disease activity scores (ASDAS). Dual x-ray absorptiometry (DXA) lumbar y cuello femoral (CF). Valoración de FV con método semicuantitativo (Genant) en radiografías toracolumbares. Análisis bivalente para averiguar asociaciones con la presencia de OP y/o FV. Tras ello, modelos de regresión logística binaria y múltiple. SPSS (v23). Valor de p significativo: <0,05.

Resultados: 206 pacientes (62 mujeres/144 varones). Valores medios: edad 51,7±14,1; actividad (BASDAI 3,6±2,2; ASDAS-PCR 2,2±0,95; ASDAS-VSG 2,5±0,99, PCR 4,97±8,97mg/L; VSG 18,2±14,8 mm; BASFI 3,3±2,78); daño radiográfico (mSASSS) 20,46±19,14; 25OHvitD 19,83±9,25 ng/mL.

85,7% presentaba déficit de vitamina D. Baja DMO lumbar detectada en 25,7% (Z-score) y 28,9% (T-score) de los pacientes; y baja DMO CF en 45,2%(Z)/28,9%(T). OP lumbar en 3,2%(Z)/6,9%(T);

y OP CF en 9,1%(Z)/13,4%(T). 34% presentó FV.

Análisis bivalente: VSG, ASDAS-VSG, edad, sexo masculino, bajos niveles de 25(OH)vitD y el mSASSS fueron asociados a la baja DMO. Los multivariantes confirmaron asociación entre actividad (ASDAS-VSG) [OR 3,32 (IC 2,35-4,55) p=0,016], 25(OH)vitD [OR 0,95 (IC95 0,86-0,98) p=0,029] y baja DMO de cadera (Z-score). Se confirmó asociación entre PCR [OR 2,34 (IC95 1,10-4,98) p=0,027], daño radiográfico [mSASS lumbar OR 1,06 (IC95 1,03-1,10) p=0,001], DMO lumbar elevada [OR 296 (IC95 5,07-12258) p=0,006] y baja DMO CF [OR 0,11 (IC95 0,03-0,12) p=0,000] y las FV.

Conclusiones: En pacientes con EspAx, la baja DMO se asocia con la actividad y el déficit de vitamina D. La presencia de FV está asociada con la PCR y la baja DMO de CF (p=0,001). El daño radiográfico aumenta "falsamente" la DMO lumbar, pero está asociado con la presencia de fracturas.

	Sin FV	Con FV	
PCR	5,10	9,51	p=0,003
VSG	15,87	23,12	p=0,002
25(OH)vitD (ng/mL)	20,80	18,043	p=0,049
mSASSS cervical	8,02	13,11	p=0,002
mSASSS lumbar	8,93	12,36	p=0,000
mSASSS total	17,66	27,13	p=0,000
DMO lumbar	1,090	1,191	p=0,002
DMO CF	0,912	0,773	p=0,000

2. El riesgo de fracturas osteoporóticas posteriores (FOP) está disminuido en pacientes que experimentan una fractura mientras están tratados con denosumab (DMab): resultados de los estudios FREEDOM y extensión (Ext) del FREEDOM

Muñoz Torres M¹, Kendler DL², Chines A³, Brandi ML⁴, Papapoulos S⁵, Lewiecki EM⁶, Reginster JY⁷, Roux C⁸, Wang A⁹, Bone HG⁹

1 Hospital Universitario Campus de la Salud. Granada; 2 University of British Columbia. Vancouver (Canadá); 3 Amgen Inc. Thousand Oaks (Estados Unidos); 4 University of Florence (Italia); 5 Leiden University Medical Center. Leiden (Países Bajos); 6 New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center. Albuquerque (Estados Unidos); 7 University of Liège (Bélgica); 8 Paris Descartes University (Francia); 9 Michigan Bone and Mineral Clinic. Detroit (Estados Unidos)

Objetivo: Aunque el tratamiento para la osteoporosis disminuye el riesgo de fractura, las fracturas pueden ocurrir mientras se sigue cualquier tratamiento actual y no representan necesariamente un fallo del tratamiento. Es por tanto de interés evaluar si los pacientes que presentan fracturas estando con DMab (FREEDOM y Ext FREEDOM) experimentan un riesgo menor de FOP mientras continúan con la terapia que aquellos con placebo (pbo) que se han fracturado.

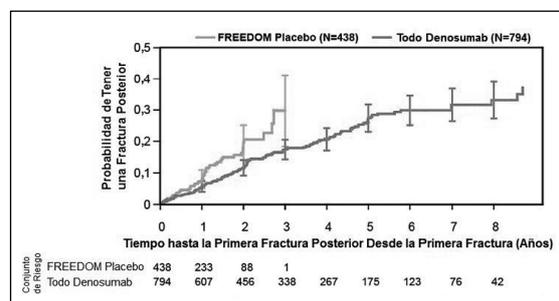
Métodos: Durante el FREEDOM, mujeres postmenopáusicas con osteoporosis fueron aleatorizadas a pbo o DMab durante 3 años. Durante la Ext a 7 años, todas las participantes fueron asignadas para recibir DMab. En este análisis, presentamos las FOP (vertebrales o no vertebrales nuevas) en sujetos que recibieron ≥2 dosis de DMab durante FREEDOM o la Ext, tenían una fractura osteoporótica durante el tratamiento, y continuaron tratamiento post-fractura, comparado con FOP en los sujetos pbo del FREEDOM. Estas FOP fueron analizadas como eventos recurrentes usando el modelo estratificado Cox con la estimación robusta de la varianza ajustando por fractura previa.

Resultados: Durante FREEDOM, 438 sujetos pbo y 272 DMab tuvieron una fractura osteoporótica (edad media en la primera fractura durante el estudio: 74,1 y 74,5 años, respectivamente). De estos, hubo 54 (12,3%) y 24 (8,8%) sujetos que tuvieron ≥1 FOP en los grupos pbo y DMab, respectivamente. La incidencia ajustada de sujetos por 100 pacientes-año fue inferior para DMab

(6,7) vs. pbo (10,1). Combinando todos los sujetos con DMab del FREEDOM y la Ext hasta 10 años, 794 (13,7%) sujetos tuvieron una fractura osteoporótica mientras estaban con DMab (edad media en la primera fractura durante el estudio: 76,5 años). De estos, ≥1 FOP ocurrieron en 144 (18,1%) sujetos, con una incidencia ajustada de sujetos de 5,8 por 100 pacientes-año, similar a la FREEDOM DMab (6,7 por 100 pacientes-año). Entre los sujetos con ≥1 FOP, el 90% tuvieron sólo 1, y la fractura vertebral fue la más frecuente. El riesgo de tener FOP en el estudio fue inferior en todos los sujetos DMab comparado con sujetos pbo (HR 0,60 [IC95%: 0,43-0,81]; p=0,0012; Figura).

Conclusiones: El riesgo de una segunda fractura con tratamiento continuo con DMab permanece inferior que con pbo, sugiriendo por tanto que una fractura sufrida mientras se está tratado con DMab no es necesariamente indicativa de un fallo del tratamiento, y la continuación del tratamiento debe ser considerada.

Figura. Tiempo hasta la primera fractura osteoporótica posterior entre los sujetos con placebo y denosumab que tuvieron una fractura osteoporótica en el FREEDOM y la Extensión del FREEDOM



N=Número de sujetos que recibieron ≥2 dosis de DMab, tenían una fractura osteoporótica durante el tratamiento, y continuaron DMab postfractura. Excluye fracturas tras el cese de tratamiento o final del estudio, lo que ocurriese antes.

3. Estudio de la microarquitectura ósea y densidad mineral ósea en pacientes con acromegalia

Pérez-Olivares Martín I, Calatayud Gutiérrez M, Librizzi MS, Mediero Benítez M, Serracalra Plá A, Hawkins Carranza F, Martínez Díaz-Guerra G
Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid

Introducción: Los pacientes con acromegalia presentan mayor incidencia de fracturas vertebrales (FV) no predecible por la densidad mineral ósea (DMO). La hormona del crecimiento promueve una acción diferencial sobre el hueso, aumentando la densidad cortical y alterando la microarquitectura ósea (MO) a nivel trabecular lo que podría justificar una mayor fragilidad. En este sentido, estudios previos han demostrado una microestructura trabecular ósea (TBS) disminuida en estos pacientes.

Objetivos: Evaluar la capacidad del TBS como índice de valoración de la MO, así como su relación con diferentes variables clínicas que podrían asociarse a una alteración de la calidad del hueso en pacientes con acromegalia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo caso-control en pacientes con acromegalia, en seguimiento en nuestro servicio, comparados con un grupo control del que se disponían valores

de DMO lumbar derivados de densitometría (DXA, Hologic QDR-4500) y TBS (Med-Imaps, Swiss) realizadas entre 2016 y 2017.

Resultados: Se incluyeron 15 pacientes (53,3% mujeres) con acromegalia con media de edad 43,60±16,38 años, cumpliendo el 100% criterios de control de la enfermedad, y 117 controles (49,5% mujeres) con media de edad 50,73±20,95 años. La media del TBS en el grupo con acromegalia resultó menor (1,28±0,15 vs. 1,35±0,17, P=0,096) pese a una mayor DMO lumbar: Z-score (0,77±1,75 vs. -0,2±1,45, P=0,028), T-score (-0,43±1,66 vs. -0,91±1,34, P=0,287) y DMO (1,02±0,19 vs. 0,97±0,15gr/cm², P=0,348). Se observó una tendencia a una MO más degradada en: mujeres que en hombres (75% vs. 25%; P=0,40), en los pacientes con enfermedad activa tras cirugía frente a aquellos curados (77,8% vs. 40%; P=0,364) y en los que habían recibido tratamiento con radioterapia (86,33% vs. 44,44%, P=0,307).

Conclusiones: Los pacientes con acromegalia presentan una TBS más degradada y DMO lumbar mayor. El sexo femenino, los pacientes con enfermedad activa tras cirugía y los tratados con radioterapia parecen presentar peores resultados de TBS. Se precisan estudios que evalúen la presencia de FV y su correlación con el TBS para considerar esta técnica como herramienta útil para valorar el riesgo de fractura en esta población.

4. ¿Disminuye la incidencia de la fractura de cadera? Datos de la evolución de la incidencia de la fractura de cadera en los últimos 17 años en Alcorcón

Mazzucchelli R¹, Crespi N², Pérez Fernández E³, Pérez Hopkins J⁴, García Vadillo A⁵, Rodríguez Caravaca G⁶, Gil de Miguel A⁶, Carmona I⁷
 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)*

Objetivo: Conocer la incidencia y tendencia de la fractura de cadera por fragilidad durante los últimos 17 años el área de influencia de nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio observacional, de 1 solo centro, basado en la explotación de la base de datos administrativa (CMBD) que recoge los ingresos hospitalarios desde 1/1/1999 hasta 31/12/2015. Se han identificado las fracturas a través de la presencia de CIE-9 820.0 hasta 820.29 como diagnóstico primario. Solo se seleccionaron aquellas que el paciente fuera de 65 o

más años de edad. Se excluyeron fracturas patológicas. Se calcularon las tasas de incidencia de fractura de cadera en individuos ≥65 años/100.000 hab/año, por sexo y por grupos de edad. Para el cálculo de esta tasa se utilizó el censo poblacional emitido por el Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid. Se ha analizado la evolución temporal de estas tasas mediante modelos de regresión de Poisson y binomial negativa.

Resultados: Durante los 17 años incluidos en el periodo de análisis ingresaron 4.415 pacientes con diagnóstico de fractura de cadera. 234 fueron excluidos por ser menores de 65 años, 62 por presentar una fractura patológica no osteoporótica y 27 por haberse producido a consecuencia de un accidente de tráfico. De las 4.092 fracturas incluidas en el estudio, 3.233 fueron en mujeres y 859 en varones (ratio M:V de 3,76). La tasa de incidencia de fractura de cadera global fue de 767,76/100.000 hab/año, 364,56 en varones y 1.087,34 en mujeres. Las tasas en cada uno de los años incluidos fueron las siguientes (Tabla).

El cociente de incidencias ajustado por los modelos de regresión indica una reducción anual global de 5,3% anual (IC95%=3,6; 6,99). En los modelos por sexos, se tiene una reducción del 3,5% (IC95% 1,92-5,06) en varones y del 5,6% (IC 95%3,7-7,56) en mujeres.

Año	Población	Población hombres	Población mujeres	N fx total	N fx hombres	N fx mujeres	Incidencia global	Incidencia hombres	Incidencia mujeres
1999	22.487	9.768	13.079	213	39	174	932,29	399,26	1.330,38
2000	24.165	10.354	13.787	234	51	183	968,34	492,56	1.327,34
2001	25.364	10.946	14.418	247	52	195	973,82	475,06	1.352,48
2002	26.591	11.569	15.022	258	50	208	970,25	432,19	1.384,64
2003	27.759	12.148	15.611	270	42	228	972,66	345,74	1.460,51
2004	30.032	13.275	16.757	294	55	239	978,96	414,31	1.426,27
2005	29.704	13.156	16.548	302	64	238	1.016,70	486,47	1.438,24
2006	29.704	13.156	16.548	277	61	216	932,53	463,67	1.305,29
2007	33.033	14.761	18.272	266	49	217	805,26	331,96	1.187,61
2008	35.332	15.721	19.611	298	54	244	843,43	343,49	1.244,20
2009	37.855	16.799	21.056	284	65	219	750,23	386,93	1.040,08
2010	40.217	17.899	22.318	257	52	205	639,03	290,52	918,54
2011	42.670	18.929	23.741	297	65	232	696,04	343,39	977,21
2012	29.398	13.215	16.183	185	54	131	629,29	408,63	809,49
2013	31.147	13.995	17.152	114	26	88	366,01	185,78	513,06
2014	32.946	14.735	18.211	154	39	115	467,43	264,68	631,49
2015	34.217	15.199	19.018	142	41	101	415,00	269,75	531,08
Total	532.981	235.625	297.332	4.092	859	3.233	767,76	364,56	1.087,34

5. Estimación de la incidencia de fractura osteoporótica en Cataluña

Gómez Vaquero C^{1,2}, Valencia L^{1,2}, Nolla JM^{1,2}, Boquet D^{1,3}, Martínez Pardo S^{1,4}, Mihaylov Grigorov M^{1,4}, Lafont A^{1,5}, Segalés N^{1,5}, Roig Vilaseca D^{1,6}, Cerdà D^{1,6}, Casado E^{1,7}, Oncins X^{1,7}, Sallés M^{1,8}, Minguéz S^{1,8}, García Mira Y^{1,9}, Holgado S^{1,9}, López Louzao A^{1,10}, Pitarch C^{1,10}, Castellanos Moreira R^{1,11}, Florez H^{1,11}, Tebé C^{1,2}

1 Grupo de estudio OsCat de la Societat Catalana de Reumatologia; 2 Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge; 3 Servicio de Reumatología, Hospital Universitari Arnau de Vilanova; 4 Servicio de Reumatología, Hospital Universitari Mútua Terrassa; 5 Servicio de Reumatología, Hospital de Mataró; 6 Servicio de Reumatología, Hospital de Sant Joan Despi Moisés Broggi; 7 Servicio de Reumatología y Traumatología, Parc Taulí Hospital Universitari; 8 Servicio de Reumatología, Hospital Sant Joan de Déu de Manresa; 9 Servicio de Reumatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; 10 Servicios de Reumatología y Traumatología, Hospital de l'Esperit Sant; 11 Servicio de Reumatología, Hospital Clínic de Barcelona; 12 Servicio de Asesoría en Estadística, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge-IDIBELL

Introducción: Cuantificar la incidencia de fractura total, osteoporótica y traumática en pacientes mayores de 50 años. Describir su distribución por localización de la fractura, sexo y edad.

Métodos: Durante la semana del 30 de mayo al 5 de junio de 2016, los investigadores de 10 servicios de Reumatología con una población de referencia de 3.550.000 habitantes (más del 50% de la población catalana) revisaron los informes de alta de los pacientes atendidos en la sección de Traumatología del Servicio de Urgencias para identificar todas las fracturas diagnosticadas en pacientes de edad igual o superior a 50 años. Las fracturas se clasificaron en osteoporóticas o traumáticas según criterios consensuados previamente. Para validar la extrapolación de los datos a 1 año, en uno de los centros, el Hospital Universitari de Bellvitge (HUB), se realizó la recogida de datos desde el 1/12/2015 al 30/11/2016. Se calcularon las tasas de incidencia y los intervalos de confianza del 95% (IC95%).

Resultados: En total se registraron 283 fracturas de un número igual de pacientes. Un 70% eran mujeres y la edad media era de 72 años. La incidencia de fractura total fue de 11,28 por 1.000 personas/año (pa) [IC95%: 11,10 a 11,46], siendo la incidencia de

fracturas osteoporóticas de 7,13 por 1.000 pa [IC95% 6,99 a 7,28]. Las estimaciones de incidencia de fractura realizadas con datos del HUB coincidieron con las de Cataluña (incidencia de fractura total: 12,3 por 1.000 pa [IC95%: 11,53 a 13,12]).

	Todas		Osteoporóticas	
	n*	IA** IC95%	n*	IA** IC95%
Incidencia de fractura	283	11,28 (11,10 a 11,46)	179	7,13 (6,99 a 7,28)
Incidencia de fr. mayor	146	5,82 (5,69 a 5,95)	128	5,1 (4,98 a 5,23)
Incidencia de fr. de cadera	50	1,99 (1,92 a 2,07)	49	1,95 (1,88 a 2,03)
Incidencia de fr. de antebrazo distal	43	1,71 (1,64 a 1,79)	37	1,47 (1,41 a 1,54)
Incidencia de fr. de húmero	33	1,32 (1,25 a 1,38)	28	1,12 (1,06 a 1,18)
Incidencia de fr. vertebral	20	0,8 (0,75 a 0,85)	14	0,56 (0,52 a 0,60)
Incidencia de fr. de pelvis	10	0,4 (0,37 a 0,43)	8	0,32 (0,29 a 0,35)

*Número de fracturas registradas en 1 semana; **Incidencia acumulada estimada por 1.000 personas/año.

La fractura osteoporótica más común en mujeres y hombres fue la de cadera (2,82 por 1.000 pa [IC95% 2,69 a 2,95] en mujeres y 1,06 por 1.000 pa [IC95% 0,98 a 1,14] en hombres). Todas las tasas de fracturas por fragilidad aumentaron con la edad, siendo mayores en las mujeres. En cambio las fracturas traumáticas no aumentaron con la edad ni apenas mostraron diferencias por sexo.

Conclusiones: Los resultados del estudio proporcionan por primera vez estimaciones para España de la incidencia de fractura osteoporótica por localización y grupos de edad y sexo. Las estimaciones de incidencia de fracturas totales coinciden con las publicadas previamente. La información proporcionada puede ser de gran utilidad para la planificación de los recursos sanitarios para la prevención secundaria de la fractura osteoporótica.

6. Incidencia de fracturas clínicas en una cohorte de artritis de inicio

González G, García S, Aguado P, Nuño L, Peiteado D, Villalva A, Balsa A
Servicio de Reumatología del Hospital Universitario La Paz, Madrid

Introducción: Los pacientes con artritis reumatoide establecida (AR) tienen un mayor riesgo de fractura y hay una clara relación entre la edad y la incidencia de fractura. Existen pocos datos en pacientes con artritis de inicio.

Objetivo: Estudiar la incidencia de fracturas clínicas vertebrales y no vertebrales en una cohorte de pacientes con artritis de inicio en un periodo de 5 años de seguimiento y determinar si existe asociación con factores clínicos y del metabolismo óseo.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo mediante revisión de historia clínica electrónica y pruebas de imagen de los pacientes derivados de manera consecutiva y en la visita basal, desde la Consulta de Artritis de Inicio a nuestra consulta de Osteoporosis Inflamatoria entre los años 2009 y 2010.

Resultados: De 119 pacientes derivados 85 fueron AR de inicio. El 88,6% eran mujeres con una edad media de 48,2±14 años. Un 17,3% presentaba diagnóstico de osteoporosis (OP) frente a 49,9% de osteopenia y un 33,3% tenía estudio densitométrico dentro de la normalidad. El 24,7% eran fumadores, 66% había

recibido tratamiento con corticoides a dosis >= a 5 mg durante un tiempo mayor a 3 meses, y el 95,2% tenían déficit moderado de vitamina D que había precisado suplementación. 3 pacientes no completaron el seguimiento (1 fallecimiento y 2 pérdidas de seguimiento). Se observó incidencia fracturaria en 3 pacientes (3,5%) (IC 95% 0,7%-10%). El 100% de las nuevas fracturas fueron vertebrales, con un tiempo medio de aparición respecto a la visita basal de 7±3 meses. En el análisis por subgrupos, se objetivó una población de edad avanzada (edad media de 78±3 años) en el grupo de pacientes que presentaron fractura durante la evolución, con un valor medio de FRAX para cadera de 4,8%. En este grupo, el 100% tenía diagnóstico de osteoporosis, y todos ellos habían iniciado tratamiento antirresortivo. El análisis estadístico no mostró asociación significativa entre la aparición de nueva fractura y las variables basales clínicas.

Conclusiones: En nuestra cohorte de AR de inicio se observó una incidencia de fractura clínica de 3,5%. La corrección precoz de las alteraciones metabólicas detectadas (como la hipovitaminosis D) así como el diagnóstico precoz y el control estrecho de la actividad inflamatoria pueden haber influido en el número bajo de fracturas clínicas observadas. La aparición de nuevas fracturas tuvo lugar en pacientes de edad avanzada.

7. Primer año de consulta monográfica de fractura osteoporótica en el área sanitaria de Ferrol. Datos demográficos y clínicos

Correa B¹, Hernández A¹, Vázquez J¹, Silva L¹, Guerra JL¹, Tellado R²

1 Servicio Reumatología; 2 Soporte Informático. Complejo Hospitalario Universitario Ferrol (La Coruña)

Introducción: La fractura por fragilidad aumenta significativamente el riesgo de nuevas fracturas. Las estrategias de prevención de las sucesivas fracturas son cruciales.

Objetivo: Analizar las características demográficas y clínicas de los pacientes valorados en la consulta de fractura osteoporótica de nuestra Área Sanitaria durante un año.

Material y métodos: Se analizaron los pacientes valorados por fractura por fragilidad. Se recogieron: servicio de procedencia, localización de la fractura, edad, sexo, factores de riesgo, densitometría ósea previa y actual y tratamientos previos.

Resultados: Se valoraron 236 pacientes, 90,6% mujeres. Edad media 73 años. Procedentes de Traumatología 69%; Reumatología 16%; Atención Primaria 6%; otros 9%.

El 41% de las fracturas fueron vertebrales, 31% de radio, 16% de cadera, 9% de húmero y 3% de otras localizaciones. Factores de ries-

go relevantes: fractura previa 15%, menopausia precoz 10,17%; nefropatía/hepatopatía crónica 9,32%, corticoterapia 6,78%, antecedentes familiares de fractura 6,78%, inhibidores de aromatasa 4,66%. DXA previa: realizada en 32% (osteoporosis 54%; osteopenia 34%; normal 12%).

DXA en el momento de la fractura: osteoporosis 53%; osteopenia 36%; normal 11%.

Tratamiento previo a la fractura: sin tratamiento o solamente con calcio/vitamina D 82%; antirresortivos 17%. Pacientes con DXA previa en rango de osteoporosis: sin tratamiento o calcio/vitamina D 54%; antirresortivos 46%. Pacientes con fractura previa: sin tratamiento o calcio/vitamina D 65%; antirresortivos 35%.

Conclusiones: La identificación de fracturas fue inferior al total anual esperado, por lo que debe mejorar la captación. Solo un 32% de los pacientes fracturados tenían densitometría previa y, de aquellos con osteoporosis, recibían antirresortivos menos de la mitad, si bien también se fracturaron pacientes con osteopenia y masa ósea normal por lo que es preciso valorar otros factores de riesgo. Un 65% de los pacientes con fractura previa no recibía tratamiento o solo calcio/vitamina D, de ahí la importancia de esta consulta para la prevención secundaria.

8. Actividad del primer año de funcionamiento del registro/herramienta de las Unidades de Fractura Osteoporótica (RHUFO)

Gómez Vaquero C, Izquierdo R, Cortés M, Yoldi B, Naranjo A, Estrada R, Lladó B, Salvans M, Nogués X

Coordinadores de las Unidades de Fractura de Hospital de Bellvitge. Hospital Nuestra Señora de Gracia. Hospital Ruber Juan Bravo. Hospital Universitario Dexeus. Hospital Universitario Dr. Negrín. Hospital de Galdakao Usansolo. Hospital Son Llàtzer. Hospital de San Bernabé y AIS Litoral Mar

RHUFO es un programa informático diseñado específicamente para facilitar la práctica clínica en la atención del paciente que presenta una fractura por fragilidad. La introducción de los datos clínicos del paciente proporciona de forma inmediata un Informe clínico para el paciente y su médico de familia, las recomendaciones generales sobre salud ósea y tratamientos recomendados específicos para cada paciente, cartas recordatorio de la solicitud de exploraciones y visitas sucesivas o la Lista de tareas pendientes de los miembros de la Unidad de Fractura Osteoporótica (UFO), como llamadas de control de adherencia al tratamiento. RHUFO, además, permite disponer de una estadística actualizada de los resultados de cada UFO respecto a número de pacientes identificados, tratados, evaluados y seguidos respecto a adherencia al tratamiento.

RHUFO no es sólo un registro de datos, es un recurso integral que proporciona apoyo práctico para la asistencia de la UFO, el control de su excelencia y la investigación epidemiológica.

Objetivo: Describir la actividad en RHUFO durante su primer año de funcionamiento.

Métodos: El módulo asistencial de RHUFO se completó en mayo de 2016. En junio 2016, se dio acceso a las primeras UFO aparte de la UFO 1 - piloto. Se presentan los datos agregados de actividad de las 12 UFO que han solicitado acceso a RHUFO. Tres coordinadores, una vez consultados todos, han comunicado su voluntad de no presentar los datos de su unidad.

Resultados: A fecha 31 de mayo de 2017, hay incluidos 2.085 pacientes en RHUFO. De junio 2016 a mayo 2017, el primer año de actividad real de RHUFO, entre las 12 UFO con acceso a RHUFO, se han incluido 1.534 pacientes. El mapa de las UFO se encuentra en <https://www.google.com/maps/d/u/0/viewer?hl=es&mid=1SqCzx0s8z8IZ3mS82uTnM3gdpww&ll=34.99830824191542%2C-0.2559872328124584&z=5>

UFO	Situación previa	Fecha	Pacientes	Caderas	Otros ing.	No ing.	Vert	RX	Actividad en RHUFO
1	Establecida	Jun 16	759	251	46	181	141	63	+++
3	Nueva	Jun 16	121	67	9	16	28	2	+
4	Nueva	Jun 16	39	4	1	28	1	0	+
6	Nueva	Sep 16	112	52	5	24	29	4	++
7	Nueva	Oct 16	274	124	31	63	46	7	***
9	Establecida	Ene 17	1	0	0	1	0	0	-
10	Nueva	Mar 17	55	28	6	9	8	3	++
11	Nueva	Mar 17	110	39	10	33	24	2	+++
12	Nueva	May 17	15	8	4	3	1	0	+

La columna Actividad en RHUFO relativiza el número de pacientes incluidos respecto a la población de referencia de cada UFO y a la fecha de acceso.

En la tabla, se aprecia una tendencia clara entre las últimas UFO de nueva creación que han solicitado acceso a UFO: desde el inicio de su actividad cumplen las recomendaciones del Best Practice Framework y del Programa SEIOMM-UFO y registran todos sus pacientes en RHUFO.

Conclusiones: En el primer año de funcionamiento de RHUFO, hay 8 UFO trabajando activamente en la herramienta. En total, hay más de 2.000 pacientes activos. Los objetivos planteados al crear RHUFO se están cumpliendo.

9. Implantación de una Unidad de Fractura Osteoporótica: características de los pacientes y optimización de la prevención secundaria farmacológica

Estrada R, Pernia B, Bascones J, Díaz F, Aizpurua I, Mendoza F
Unidad de Fractura Osteoporótica. Servicio de Medicina Interna. Hospital Galdakao-Usansolo. Galdakao (Vizcaya)

Introducción: La prevención secundaria con tratamiento antiosteoporótico (TAO) ha demostrado ser efectiva para evitar nuevas fracturas, pero el porcentaje estimado de pacientes que inicia tratamiento tras el alta hospitalaria es menor del 26%. Las Unidades de Fractura Osteoporótica (FLS) identifican de forma eficaz pacientes que se benefician de TAO.

Objetivo: Conocer las características de los pacientes valorados por la recientemente implantada Unidad de Fractura Osteoporótica del Hospital Galdakao-Usansolo (UFO-HGU), con especial hincapié en el TAO previo y posterior al ingreso.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de 144 pacientes valorados por la UFO-HGU que ingresaron en Traumatología con fractura de cadera (FC) o vertebral (FV) por mecanismo de baja energía de enero a junio de 2017. Se consideraron sexo, edad, diagnóstico de osteoporosis en historia clínica, FC y/o FV previa por fragilidad, TAO y suplemento de vitamina D al ingreso, déficit de vitamina D (25-OHD ≤ 10 ng/mL), y TAO y suplemento de vitamina D al alta.

Resultados: 144 pacientes (74,3% mujeres) hospitalizados con FC (137) y FV (7) fueron valorados por la UFO-HGU entre enero y junio de 2017, con edad media de 84 y 70 años para FC y FV respectivamente. El 19,4% tenía diagnóstico de osteoporosis y un 21,5% (31) ya había padecido una FC (14) o FV (17) previa. El 8,3% seguía TAO al ingreso (66,6% con bifosfonato), que se modificó al alta en la mitad de los casos. El 38,7% de los que habían sufrido una FC o FV previa recibía TAO. Se objetivó hipovitaminosis D en 92 casos (63,9%) y en 11 de los 32 pacientes que tomaban suplemento (34,4%). El 79,9% de los pacientes fue dado de alta con TAO y el 88,9% con vitamina D. Se inició TAO en un 78% de los pacientes que, al ingreso, no lo estaban recibiendo. Los fármacos empleados fueron denosumab (54,4%), bifosfonato (40,8%) y teriparatida (4,8%).

Conclusiones: El porcentaje de pacientes ingresados por fractura por fragilidad que inician TAO tras ser valorados por nuestra FLS (78%) es elevado en comparación con el que arroja la asistencia tradicional. Como en otros estudios, el número de pacientes ya fracturados con anterioridad que recibía TAO es escaso. La prevalencia de hipovitaminosis D es elevada, afectando a más de un tercio de los pacientes que tomaban suplemento. El fármaco más empleado al alta es denosumab, probablemente por la presencia de disfagia, gastropatía, insuficiencia renal y polimedición en una población anciana.

10. Primer año de Consulta Monográfica de Fractura Osteoporótica en área sanitaria de Ferrol: análisis subgrupo de pacientes con fractura previa

Hernández A¹, Correa B¹, Vázquez J¹, Silva L¹, Guerra JL¹, Tellado R²
1 Servicio Reumatología; 2 Soporte Informático Complejo Hospitalario Universitario Ferrol (La Coruña)

Introducción: La fractura por fragilidad (FxF) aumenta significativamente el riesgo de nuevas fracturas (Fx): La incidencia de nuevas Fx vertebrales en el año posterior a la aparición de una Fx vertebral es del 19%, y la mitad de las de cadera están precedidas por otra FxF. Aún así sólo una minoría de pacientes con una FxF recibe tratamiento apropiado para la osteoporosis (OP)

Objetivo: Analizar las características del subgrupo de pacientes con Fx previa valorados en nuestra Consulta de Fractura Osteoporótica (CFO) durante un año.

Material y métodos: Se analizaron los pacientes valorados con Fx previa por fragilidad. Se recogieron: localización de la Fx, edad, sexo, densitometría ósea (DXA) previa y tratamientos previos.

Resultados: De 236 pacientes valorados en el primer año de CFO, 34 (el 15%) habían presentado Fx previa. 32 mujeres. Edad

media 77 años. Localización: 13 con Fx previa de cadera y 21 de otras localizaciones.

DXA realizada previamente a la valoración en la CFO: No realizada en el 60% de los casos de los pacientes que ya habían presentado una Fx previa. De las realizadas el 71% estaban en rango de OP, 21% osteopélicas y 7% normales.

Tratamientos: en la primera valoración en la CFO, en este subgrupo de pacientes con Fx previa, el 44% no recibían tratamiento alguno, el 21% sólo calcio y vitamina D o vitamina D sola, y el 35% tratamiento anti-resortivo. De los pacientes con Fx previa y DXA en rango de OP (10 pacientes), el 40% no recibía tratamiento anti-resortivo.

En el grupo de Fx previa de cadera (13 pacientes), el 54% permanecían sin tratamiento, el 31% con calcio y vitamina D o vitamina D sola y el 15% con anti-resortivos.

Conclusiones: Una FxF es un factor de riesgo de primer orden para sucesivas Fx. Pese a ello la concienciación de los profesionales en cuanto su estudio y tratamiento continúa siendo muy deficiente. La creación de unidades multidisciplinarias de Fx osteoporótica constituye una herramienta de eficacia demostrada para mejorar el manejo de estos pacientes y reducir la posibilidad de sucesivas fracturas.

11. Experiencia de unidad de FLS en el Hospital Ruber Juan Bravo

Gerechter Fernández S¹, Cortés Berdonces M¹, Uriarte Encenarro M¹, Jódar Gimeno E²
1 Hospitales Ruber Juan Bravo. Quirón. Madrid; 2 Hospital Quirón Pozuelo. Madrid

Introducción: Siguiendo las recomendaciones de crear unidades de FLS en diferentes hospitales, nosotros diseñamos y adaptamos la Unidad FLS a nuestro entorno de Hospital privado, y constituimos la Unidad de Prevención de Fractura Osteoporótica: UPFO, en la que estamos endocrinólogos y reumatólogos coordinando y aunando el proyecto.

Metodología: En julio de 2016 diseñamos una presentación multidisciplinaria a la que invitamos a todos los especialistas implicados en el diagnóstico y tratamiento de pacientes fracturados, traumatólogos, radiólogos, nefrólogos, geriatras, internistas, neumólogos, neurocirujanos y rehabilitadores.

Expusimos el proyecto de intervención UPFO con una planificación a un año. Les invitamos a que ante una fractura osteoporótica la derivaran a la Unidad.

Establecimos un espacio en las agendas de endocrino y de reumatología para este fin de 12 citas semana. Se estableció un sistema de interconsulta de los pacientes ingresados por fractura osteoporótica para que se les visitara en el ingreso y procediéramos a su

tratamiento o visita posterior con las pruebas precisas solicitadas. Desde radiología si diagnostican una fractura osteoporótica, recomiendan en el informe pedir cita en la Unidad UPFO. El resto de especialidades nos lo derivan a consulta.

Resultados: Se han detectado 113 pacientes diagnosticados de fractura OP 87% mujeres, con una edad media de 72,9 años, de los cuales 51% son fracturas vertebrales con y sin cifoplastia previa, 10% de cadera, 39% otras (pelvis, colles). El 33% se ha caído, se ha hecho la intervención en caídas en el 100% de estos pacientes. A todos los pacientes se les ha pautado tratamiento farmacológico para osteoporosis tras el estudio analítico. Se ha intervenido a nivel rehabilitador y analgesia.

El tiempo de intervención en UPFO ha sido de un mes desde la fractura. Nos han derivado desde radiología, unidad del dolor, neurocirugía, traumatología, y directamente por nuestro servicio.

Conclusiones: Es una oportunidad realizar un FLS en el ámbito de la medicina privada para garantizar la unificación en el tratamiento médico de los pacientes fracturados, y así aspirar a una atención integral y de calidad en estos pacientes tan frágiles. La intervención multidisciplinaria es una buena estrategia para alcanzar una intervención óptima en los pacientes con fractura osteoporótica. Hay que implicar a todas las especialidades que ven enfermos con fractura osteoporótica.

12. Efectividad del FLS ortogerátrico en la fractura de cadera en comparación con el manejo ortogerátrico estándar y el modelo FLS para pacientes ambulatorios
Naranjo A¹, Fernández Conde S², Ojeda S³, Rodríguez S³, Torres Hernández L², Bernardos P¹, Rodríguez P¹, Kralev V³, Hernández Carballo C³, Laynez P³
1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 2 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife; 3 Unidad de Valoración Geriátrica. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín

Objetivo: Analizar la eficacia del Fracture Liaison Service (FLS) para pacientes ingresados por fractura de cadera.

Material y métodos: Estudio observacional llevado a cabo en los hospitales Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC) y Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín (HUGCDN). En el HUNSC el servicio de ortogeriatría es de modelo convencional. En el HUGCDN el FLS incluye desde febrero 2016 las fracturas de cadera ingresadas.

Se incluyeron pacientes >65 años ingresados en el período 1/3/16 a 31/7/16. De las historias clínicas se recogió la edad, sexo, fractura previa, tratamiento para osteoporosis al ingreso (calcio, vitamina D, bisfosfonatos o similares), en el informe de alta y a los 6 meses del alta (verificación de la prescripción en receta electrónica).

Resultados: Se incluyeron 185 pacientes (105 del HUNSC y 80 del HUGCDN) con un promedio de edad de 82 años, sin diferencias significativas entre hospitales (Tabla).

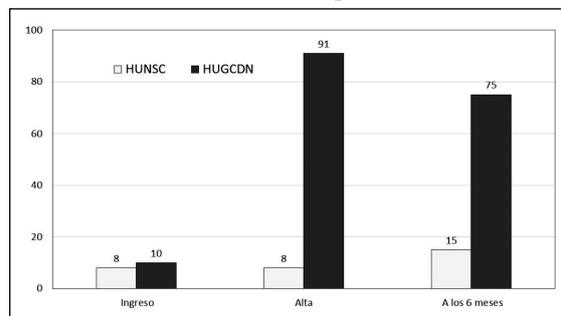
El tiempo promedio de valoración de la adherencia al tratamiento en los dos hospitales fue de 6,1 meses (rango 3,8-8,4 meses). El porcentaje de pacientes en tratamiento con bisfosfonato o equivalente fue del 15% en el HUNSC y del 75% en el HUGCDN (p<0,01). Los resultados de FLS ambulatorio HUGCDN 2012-2015 fueron los siguientes: se han atendido 206 pacientes (el 27% de los ingresados en el periodo), edad media 79 años, realizaba tratamiento a los 6 meses el 81,7%.

Conclusiones: La aplicación del modelo FLS en pacientes ingresados por fractura de cadera consigue que el 75% de los pacientes inicie tratamiento en el año siguiente al ingreso, en comparación con el 81% de pacientes ambulatorios y el 15% con el manejo ortogerátrico convencional.

	Hosp. Univ. NS Candelaria	Hosp. Univ. Dr. Negrín	P
Nº de pacientes	105	80	--
Edad, media (DE)	82 (8)	82 (7)	0,96
Sexo, mujeres n (%)	71 (67)	64 (80)	0,06
Fractura previa, n (%)	12 (11)	13 (16)	0,34
Tratamiento al ingreso			
Ca y VD, n (%)	13 (12)	26 (32)	<0,001
BF u otros, n (%)	9 (8)	8 (10)	0,73
Tratamiento al alta			
Ca y VD, n (%)	19 (18)	77 (96)	<0,001
BF u otros, n (%)	9 (8)	73 (91)	<0,001
Tratamiento a los 6 meses			
Ca y VD, n (%)	27 (29)*	60 (90)**	<0,001
BF u otros, n (%)	14 (15)*	50 (75)**	<0,001

Ca y VD: calcio y vitamina D; *Datos de 93 pacientes; 4 no localizables, 8 éxitos; **Datos de 66 pacientes; 9 no localizables, 1 sin tratamiento por fractura atípica de fémur, 4 éxitos.

Figura. Porcentaje de pacientes tratados con bisfosfonatos, denosumab o terapatida



13. Evaluación de la actividad asistencial en una Unidad de Osteoporosis
Valero C, Fajardo JM, García Ibarbia C, Hernández JL, Olmos JM, González Macías J
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander

Introducción: Pese a la existencia de múltiples Guías Clínicas, en el manejo de la osteoporosis (OP), hay pocos aspectos respecto a los cuales haya un consenso generalizado. Es sabido que existen discrepancias incluso entre profesionales de una misma unidad asistencial

Objetivos: Conocer el grado de uniformidad entre diversos profesionales de una misma unidad asistencial de nuestro país en el manejo de la OP.

Material y métodos: Estudio en pacientes atendidos por primera vez en una Unidad de Osteoporosis. Se analizaron los datos de la actividad asistencial de tres médicos de dicha Unidad escogidos al azar (médicos A, B y C). Los datos recogidos incluyeron: a) variables epidemiológicas; b) pruebas solicitadas (densitometría, radiografía de columna, concentración de 25OHD y PTH, marcadores de recambio óseo (MRO [PINP, CTX]); c) tipo de tratamiento instaurado. Este último se relacionó con el grado de severidad de la osteoporosis, valorado por la DMO y la presencia de fracturas.

Resultados: En la tabla se recogen las diferencias en la conducta de los tres médicos, así como las características de la población atendida por los mismos. Uno de los médicos (B) instaura tratamiento en un mayor porcentaje de casos (67%), utiliza más denosumab que bisfosfonatos, y es el único que prescribe PTH. Ello probablemente guarda relación con la mayor gravedad de sus pacientes (54% OP por DXA+53% con fracturas vertebrales, frente a cifras muy inferiores de los médicos A y C) y la mayor edad de los mismos. La diferencia en el uso de MRO, en cambio, debe guardar más relación con

los hábitos de cada médico que con la gravedad del paciente, y en cualquier caso resulta llamativa. Hay también alguna discrepancia en la solicitud de la DXA por el médico B.

	Médico A	Médico B	Médico C
% de mujeres en la población	90%	80%	100%
Edad (años)	64 (9)	70 (12)	68 (11)
Solicitud de densitometría	98%	67%	90%
Solicitud de RX columna vertebral	73%	85%	90%
Solicitud de 25OHD	87%	75%	75%
Solicitud de PTH	77%	75%	75%
Solicitud de PINP	8%	30%	65%
Solicitud de CTX	5%	30%	65%
% de personas con OP por DXA	38%	54%	42%
% de personas con fracturas vertebrales	9%	53%	21%
% de personas que recibieron tratamiento farmacológico	30%	67%	35%
Tipo de tratamiento prescrito:			
- Bisfosfonatos	75%	36%	85%
- Denosumab	25%	45%	15%
- Terapatida	-	19%	-
% de personas que recibieron Ca/vitamina D	38%	45%	55%

Conclusiones: La conducta observada se ajusta en líneas generales, y especialmente desde el punto de vista terapéutico, a las Guías Clínicas de la SEIOMM. Dichas Guías no hacen recomendaciones específicas respecto al uso de MRO.

14. Consulta monográfica de osteoporosis. Importancia de enfermería
Balaguer Trull I, Martín de la Leona Miñana R, Campos Fernández C, Rueda Cid A, Pastor Cubillo MD, De la Morena Barrio I, Lerma Garrido JJ, Calvo Catalá J
1 Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario de Valencia

Introducción: La consulta monográfica de OP está destinada a la evaluación y el manejo de pacientes con patología metabólica ósea. En ella se realiza tanto el manejo preventivo como terapéutico de los pacientes, abordando la enfermedad de forma conjunta entre enfermería y reumatólogo

Objetivo: Valorar la importancia de la consulta monográfica de OP en un Servicio de Reumatología para su futura implementación.

Material y métodos: La consulta monográfica de OP se organiza en dos tipos de visita. En la primera visita es enfermería quien realiza un contacto inicial con el paciente: entrevista y cuestionario sobre los factores de riesgo, se elabora un plan de cuidados y seguimiento individualizado y se proporcionan recomendaciones y consejos sobre hábitos de vida saludables dirigidos a la OP. Si en esta primera visita no se detectan factores de riesgo, el paciente es citado con el reumatólogo para su posterior alta y seguimiento por parte de Atención Primaria. Si por el contrario,

se objetivan factores de riesgo, se solicitan las pruebas necesarias (analítica y densitometría con estudio de columna dorsolumbar de perfil), y se cita con el reumatólogo, llegando a esta visita con toda la información necesaria, además de haber recibido información acerca de la OP y los autocuidados, agilizando de forma considerable la consulta médica. El reumatólogo decide si continúa revisándose en el Hospital o pasa a controlarse en AP.

En las posteriores visitas de revisión y una vez ya iniciado el tratamiento, enfermería valora al paciente: control del peso, tensión arterial, hábitos de vida (dieta, actividad física y hábitos tóxicos), tolerancia y adherencia terapéutica y revisión de los resultados analíticos para valoración por el reumatólogo. Se realizan recomendaciones sobre higiene postural, prevención de caídas, y formación ante tratamientos subcutáneos para su autoadministración y el posterior seguimiento telefónico.

Conclusiones: La consulta monográfica de OP consigue agilizar la consulta médica y enriquecer el contenido y la calidad de la atención que reciben los pacientes. Es un instrumento de gran utilidad para detectar factores de riesgo, informar a los pacientes sobre su enfermedad, evitar fracturas óseas y elaborar un plan de cuidados individualizado. Los profesionales de enfermería son los encargados de la educación y la valoración del paciente, trabajando conjuntamente con el reumatólogo.

15. Método CONUT: una herramienta predictora de morbilidad en ancianos con fractura de cadera

Fernández N¹, Rozas P², García Navas FM³, Mazoterías V¹, Martín J¹, González A¹
1 Servicio de Geriatría del Hospital General Universitario de Ciudad Real; 2 Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital General Universitario de Ciudad Real; 3 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital General Universitario de Ciudad Real; 4 Servicio de Geriatría Hospital Universitario de Salamanca

Introducción: El riesgo nutricional y desnutrición son muy elevadas entre la población anciana con fractura de cadera, por lo que es importante disponer de herramientas útiles para su detección que a su vez sean predictoras de eventos adversos.

Objetivo: Evaluar que el CONUT como método de cribado de riesgo nutricional, predice morbilidad en pacientes ancianos con fractura de cadera.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo en pacientes mayores de 70 años que ingresan por fractura de cadera. Se determinaron al ingreso variables clínico-demográficas, la comorbilidad, las actividades básicas de la vida diaria, la movilidad, el estado cognitivo, estancia hospitalaria, parámetros bioquímicos nutricionales (albúmina, linfocitos totales, colesterol total, CONUT, prealbúmina, RBP), y no nutricionales (hemoglobina,

glucosa, creatinina). Se recogen complicaciones postquirúrgicas, los reingresos y la mortalidad a lo largo de un año de seguimiento. Para el análisis estadístico de los datos se empleó el programa SPSS (versión 22.0, Chicago, EE.UU.).

Resultados: Son 239 pacientes, de edad media 84,23 años (CI 95%: 83,49-84,97), 73,28% eran mujeres. Más del 80% padecían patología cardiorrespiratoria y una tercera parte sufren deterioro cognitivo. El valor medio del CONUT fue de 5,54 (CI 95%: 5,02-6,07), y el 58,6% tenían riesgo nutricional moderado y alto. Las complicaciones más frecuentes fueron la anemia en 95,8% de enfermos, la suboclusión intestinal con el 24,3%, delirium el 13%, insuficiencia renal el 13,4% y el seroma el 11,3%. La mortalidad durante el año de seguimiento fue del 24,44%. La presencia de un riesgo nutricional moderado o alto (CONUT ≥ 5) se asocia a un mayor riesgo de suboclusión intestinal ($p=0,021$; OR: 1,155; CI95%: 1,022-1,306), insuficiencia renal ($p=0,001$; OR: 1,3; CI95%: 1,107-1,515), seroma ($p=0,033$; OR: 1,12; CI95%: 1,015-1,415), mortalidad a los 3 meses ($p=0,005$; OR: 1,26; CI95%: 1,073-1,482), a los 6 ($p=0,006$; OR: 1,228; CI95%: 1,060-1,424), y a los 12 meses ($p=0,006$; OR: 1,216; CI95%: 1,059-1,397).

Conclusiones: El método de riesgo nutricional CONUT para pacientes ancianos ingresados con fractura de cadera es un buen predictor de mortalidad a corto, medio y largo plazo, y de algunas de las complicaciones postquirúrgicas más frecuentes.

16. Metabolismo óseo y rigidez arterial en hipertensos con insuficiencia renal grado 3

Serrano Torres P¹, Ruiz Pérez E¹, Gil Alós D¹, Costa Muñoz JA¹, Pascual Izuel JM², Rodilla Sala E^{1,2}
1 Universidad CEU Cardenal Herrera. Ciencias de la Salud. Castellón; 2 Hospital Universitario de Sagunto (Valencia)

Introducción y objetivos: Alteraciones de la función renal representan una lesión de órgano diana subclínica frecuente en pacientes hipertensos. La reducción del filtrado glomerular se asocia a niveles reducidos de vitamina D (calcidiol, VitD), hiperparatiroidismo secundario (HPTs) y aumento de la rigidez arterial, sin embargo, los datos epidemiológicos de prevalencia en nuestro país son muy escasos. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de insuficiencia de VitD, HPTs y rigidez arterial en pacientes con HTA no tratados con VitD previamente.

Pacientes y métodos: Estudio transversal descriptivo en pacientes hipertensos de una Unidad de HTA de un hospital comarcal en 233 pacientes consecutivos con IRC grado 3, calculado según la fórmula MDR/CKD-EPI (30-60 ml/min) desde 2015. Se definió deficiencia de VitD (<30) e HPTs (>70), según las Guías de la SEN, la rigidez arterial se midió en todos los pacientes de forma rutinaria mediante la velocidad de la onda de pulso (VOP) por oscilometría braquial (MOBIL-O-GRAPH®, IEM, Stolberg, Alemania), y

se definió según el valor absoluto de 10 m/s y ajustando por 7 grupos de edad.

Resultados: La prevalencia de la IRC grado 3 entre los hipertensos fue del 22,0%. 219 (94,0%) de los 233 pacientes con IRC grado 3, no estaban en tratamiento con VitD y entraron en el estudio, 129 (58,9%) eran mujeres, 90 hombres (41,1%). La edad media fue de 74,1 años (DE \pm 9,8), el filtrado glomerular fue de 49,9 ml/min (DE \pm 7,7), la presión arterial fue de 131/68 mmHg. Los niveles medios de VitD y PTH fueron 19,3 ng/ml (DE \pm 12,0) y 80,9 pg/ml (DE \pm 46,9), respectivamente. La VOP fue de 11,0 m/s (DE \pm 1,9). La prevalencia de insuficiencia de VitD y del HPTs fue de 82,6% y 49,8%, respectivamente. Tomando el valor absoluto de 10 m/s, la prevalencia de rigidez arterial fue del 64,8%, mientras que si se ajusta la VOP por 7 grupos de edad, la rigidez arterial patológica se redujo al 35,2%.

Conclusiones: En las etapas iniciales de la historia natural de la IRC, el 83% de los pacientes presentan insuficiencia de VitD, el 49,8% un HPTs, susceptible de tratamiento farmacológico. El uso de un valor absoluto para definir rigidez arterial en pacientes con edad avanzada implica una prevalencia del 65%, mientras que el ajuste por grupos de edad reduce su prevalencia a casi la mitad. Futuros estudios deberán valorar cuál de estas dos definiciones posee mayor valor pronóstico en las complicaciones cardiovasculares.

17. Platiespondilia/osteoporosis complicada

Ahijado Guzmán P, Veiga Cabello R, Cantalejo Moreira M, Ruiz Ruiz J, Zapatero Gaviria A

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Fuenlabrada. Madrid

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

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

Material y métodos: Se seleccionaron para el estudio los pacientes que acudieron a consulta de Reumatología desde el año 1994 por sospecha de osteoporosis complicada dorsal. En estos pacientes, se realizó una historia clínica y se revisaron las radiografías disponibles del paciente, incluida columna lateral dorsal, en busca de platiespondilia, triple observador (dos reumatólogos y un radiólogo), según los criterios definidos. En todos los pacientes seleccionados se realizó *screening* de osteoporosis DEXA, siendo criterio de exclusión el traumatismo torácico.

Resultados: Se estudiaron 84 pacientes (43 varones y 41 mujeres), con una edad media de 47,1 años, peso medio de 84,6 kg en el varón y 74,4 kg en la mujer, talla media 168,8 cm en el varón y 159 cm en la mujer.

Se obtuvo desde un punto de vista clínico radiológico, ver tabla. Ninguno presentaba T-score sugestivo de osteoporosis por DEXA.

Manifestaciones clínico radiológicas	Porcentaje
Artrosis atípica	64,3%
Osteocondromatosis sinovial	15,5%
Condrocálcinos	7,1%
Ápex cifótico dorsal bajo	38,1%
Entesopatías calcificantes	4,8%
Exostosis	4,8%
Otras calcificaciones	20,2%
Escoliosis	33,3%
Antecedentes familiares de vértebra plana	3,6%
Rasgos displásicos periféricos	27,4%
Antecedentes de artritis microcristalinas	4,8%

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

En los pacientes que fueron remitidos a la consulta de Reumatología por sospecha de osteoporosis complicada dorsal, estos hallazgos clínico radiológicos fueron importantes desde el punto de vista del diagnóstico diferencial. Y por tanto, en esta alteración genética, el tamaño vertebral, no parece ir asociado a aumento de riesgo de fractura vertebral, aunque son necesarios estudios más detallados.

18. Incidencia de fracturas por fragilidad en personas mayores de 50 años en población andaluza

García Romero D¹, Marcos Raballo R¹, Vázquez MA^{1,2}, Giner M^{1,3}, Miranda García MJ¹, Miranda García C¹, Olmo J¹, Colmenero MA¹, Montoya García MJ^{1,2}

¹ Unidad de Metabolismo Óseo UGC Medicina Interna. HUVM. Sevilla; ² Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; ³ Departamento de Citología e Histología. Universidad de Sevilla

Introducción: Las fracturas por fragilidad (Fx-OP) constituyen un problema de salud importante debido a su frecuencia, elevada morbilidad y coste socio-sanitario. Si bien las de cadera han sido mejor evaluadas, se precisan datos sobre otros tipos de fracturas osteoporóticas para mejorar el conocimiento sobre esta enfermedad y planificar su abordaje.

Objetivos: Evaluar la incidencia de las fracturas por fragilidad (vertebrales, muñeca, cadera, húmero y pelvis) que ocurren en personas mayores de 50 años en un área del sur de España.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo observacional, en el que recogemos datos de pacientes con fracturas por fragilidad vertebrales (dorsales y lumbares) muñeca (colles, distal de radio con y sin afectación cubital), cadera, húmero y pelvis, a través de los códigos correspondientes, según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9), de personas mayores de 50 años que consultan en servicio de Urgencias durante el periodo enero-diciembre 2014, en un área del sur de España que da cobertura asistencial a casi 500.000 habitantes, de los cuales 157.428 son personas mayores de 50 años.

Para analizar la incidencia se ha tenido en cuenta el área de asistencia del HUVM y el censo de población de la provincia a fecha 1 enero 2014.

Resultados: El número absoluto de fracturas ha sido 1.397 (1.094 mujeres y 303 hombres) relación φ : σ de 3,6, con un incremento exponencial en la tasa de incidencia a partir de los 70 años.

Tabla. Incidencia de Fx-OP en > de 50 años por 10.000 habitantes/año

Edad (años)	Global	♂	♀	FxV	FxM	FxC	FxOtras
50-59	36,7	23,4	49,2	2,9	20,4	3,3	10,3
60-69	53,2	24,7	78,8	2	30,8	5,3	15,2
70-79	113,8	58	155,4	10,4	43,8	30,1	29,5
≥80	297,8	157,7	369,5	20,3	61	154,5	62
≥50	88,7	42,6	127	2	10,7	9,1	7,1

FxV: fractura vertebral; FxM: fractura muñeca (radio distal y de Colles); FxC: fractura de cadera; FxOtras: fracturas de húmero y pelvis.

Conclusiones: Primer estudio que valora y compara la incidencia de fracturas no traumáticas en personas mayores de 50 años en nuestra área que es de gran importancia para la planificación de recursos sanitarios y la evaluación de programas de actuación futuros dirigidos a disminuir este problema de salud.

19. Multinacionalidad y vitamina D

Palacios M, Guillaumon A, Ramos A, Serrano C, Tascón L, Blázquez JC
Hospital Universitario de Torrevieja (Alicante)

Introducción: El Hospital Universitario de Torrevieja es un hospital comarcal que atiende a una población muy diversa y con diferentes nacionalidades entre sus habitantes, sobre todo de Reino Unido y los países nórdicos.

Objetivos: Determinar si existen diferencias entre los valores de vitamina D de los pacientes ingresados, en función a la nacionalidad.

Material y métodos: Estudio trasversal y descriptivo, en el que se incluyeron a los pacientes que ingresaron en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Torrevieja durante tres días consecutivos. A todos ellos, se les solicitaron los valores de vitamina D y se anotaron datos epidemiológicos como sexo, edad y lugar de nacimiento.

Resultados: Se incluyeron un total de 59 pacientes, 33 varones (55,9%). La edad media fue 68,64 años. De la muestra, 27 tenían nacionalidad española (45,8%), 20 inglesa (33,9%), 6 procedían de países nórdicos (10,2%), 2 de países latinoamericanos (3,4%) y 4 de otras nacionalidades (6,7%). Sólo 15,3% de los pacientes, se encontraban de vacaciones. Los pacientes de la muestra tenían un

grado de complejidad, calculado a través del Índice de Charlson de 2,6, siendo la enfermedad más prevalente la neumológica con un 18,6%. En un 55,2 % de los casos, se trataba de pacientes con algún tipo de desnutrición, calculado a través de la escala de MUST. La mediana de la vitamina D registrada fue de 28,99 ng/mL. Ningún paciente tomaba suplementos vitamínicos. Cuando se analizó la población diferenciando nacionales vs. extranjeros obtuvimos que los grupos son muy homogéneos: con respecto a edad (68,11 vs. 69,09) y complejidad (2,89 vs. 2,44). La mediana de los valores de vitamina D es ligeramente superior en el grupo de los extranjeros (28,9 vs. 31,46 ng/dL). 26 pacientes tenían niveles de vitamina D insuficientes (<30 ng/mL). Sólo el 30,8% fueron españoles. Se analizó el riesgo de tener déficit o no siendo nacional o no, obteniendo una OR de 0,33 (0,11-0,96). No se obtuvo correlación entre el grado de desnutrición y el déficit de vitamina D.

Conclusiones: Nuestra muestra es escasa y muestra unos valores muy homogéneos. Todas las determinaciones se han realizado en una época del año con muchas horas de luz. Los pacientes de nacionalidad española, parecen tener menos riesgo de presentar deficiencia de vitamina D. La detección de la vitamina D no parece ser una práctica común, pese a que su déficit está relacionado con la osteoporosis y la enfermedad cardiovascular.

20. Déficit de vitamina D y elevación de la PTH en una población con obesidad mórbida antes y después de la cirugía bariátrica

López Ramiro E¹, Rubert M¹, Vorwald P², Mahillo F, De la Piedra C¹
 1 *Bioquímica Investigación*; 2 *Cirugía General de Digestivo*; 3 *Departamento de Epidemiología y Estadística. Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz. UAM. Madrid*

Introducción: La obesidad es una epidemia de nuestro tiempo. Con respecto a la obesidad mórbida, índice de masa corporal (IMC) >40 Kg/m², la cirugía bariátrica se ha convertido en la herramienta elegida para combatirla. Se ha descrito que la obesidad mórbida está asociada a una deficiencia de vitamina D y a un hiperparatiroidismo secundario.

Objetivo: Estudiar los niveles de PTH y vitamina D antes y después de la cirugía bariátrica en los pacientes de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid sometidos a esta técnica quirúrgica entre 2010 y 2015, así como la relación entre los mismos y su respuesta al tratamiento.

Material y métodos: Se estudiaron 88 pacientes, 65 mujeres y 23 varones de 45±10,6 años (23-65 años). Antes de la cirugía 42 pacientes tomaban calcifediol a dosis entre 4.000 UI y 16.000 UI a la semana. Después de la cirugía todos los pacientes tomaban calcifediol, 4.000 UI/semana. Se completó la base de datos del servicio de Cirugía de Digestivo, mediante la base de datos del Laboratorio de Bioquímica de la Fundación Jiménez Díaz. Se

recogieron los datos de peso, altura, 25 (OH) vitamina D, PTH, Ca, P, hemoglobina, hematocito, hierro, ferritina, saturación de ferritina, transferrina y fosfatasa alcalina pre y post cirugía. El análisis estadístico fue realizado con el programa STATA 11.0.

Resultados: El IMC medio antes de la cirugía fue de 43,7±5,7 kg/m² y al año de la misma 31,99±4,89 kg/m². Antes de la cirugía 74 pacientes (88,2%) presentaban niveles de 25 (OH) D menores de 24 ng/ml y de éstos 31 tenían la PTH >70 pg/ml, límite superior de la normalidad. Después de la cirugía, 44 pacientes (50%) presentaban niveles de 25(OH)D <24 ng/ml y 22 pacientes valores de PTH >70 pg/ml. Los coeficientes de correlación de Spearman muestran una correlación significativa entre los valores de 25 (OH)D y la PTH, con una p<0,042 antes de la cirugía. Después de la cirugía la correlación entre la 25 (OH)D y la PTH se hace mucho más significativa (p<0,006).

Conclusiones: Existe una relación entre obesidad y deficiencia de vitamina D. Dado que el déficit de vitamina D aumenta el riesgo de complicaciones post-operatorias, antes de la cirugía bariátrica se impone la determinación del estatus de vitamina D en estos pacientes con objeto de proceder a corregir su déficit. De igual manera en el post-operatorio. Es necesario llegar a acuerdos entre las diferentes sociedades para ofrecer unos protocolos bien definidos de tratamiento con vitamina D en estos pacientes.

21. Predictores de niveles séricos de 25-hidroxivitamina D tras la suplementación mediante un lácteo enriquecido en calcio y vitamina D

Muñoz Torres M¹, García Martín A¹, Reyes García R^{1,2}, Mendoza N³, Palacios S⁴, Salas N⁵, Quesada Charneco M⁶, Fonolla J⁶, Lara Villoslada F⁶

1 *Unidad de Metabolismo Óseo. (CIBERFES). UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Campus de la Salud. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs GRANADA)*; 2 *Endocrinology Unit. Complejo Hospitalario Torrecardenas. Almería*; 3 *Department of Obstetrics and Gynecology. University of Granada*; 4 *Palacios Institute of Women's Health. Madrid*; 5 *Nutrition Department. Biosearch S.A. Granada*; 6 *Research and Development Department. Lactalis Puleva. Granada*

Introducción: La suplementación de alimentos con vitamina D constituye una alternativa a los preparados farmacológicos de cara a optimizar los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D. El conocimiento de los factores que influyen en la respuesta a esta suplementación constituye un área de interés para optimizar las recomendaciones nutricionales con alimentos enriquecidos.

Objetivos: Estudiar la respuesta de los niveles de 25-hidroxivitamina D y los factores predictores de la misma en mujeres postmenopáusicas sanas que recibieron un lácteo enriquecido en calcio y vitamina D.

Sujetos y métodos: Estudio prospectivo que incluyó 305 mujeres

(59±6 años) que consumieron durante 24 meses un lácteo enriquecido en calcio (180 mg/100 mL) y vitamina D3 (120 UI/100 mL). Se evaluaron datos antropométricos, estudio de composición corporal mediante impedanciometría y variables analíticas que incluyeron perfil glucémico y lipídico.

Resultados: Los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D aumentaron significativamente a los 24 meses respecto a los valores basales (21,7±8,3 vs. 25,4±6,3 ng/dl). Los niveles de 25-hidroxivitamina D a los 24 meses se relacionaron con peso (r=-0,243, p<0,001), índice de masa corporal (r=-0,177, p=0,006), % masa grasa (r=-0,323, p<0,001), nivel de triglicéridos (r=-0,301, p<0,001) y niveles de 25-OH-vitamina D basales (r=0,5, p<0,001). Encontramos diferencias estadísticamente significativas en los valores de 25-hidroxivitamina D tras la suplementación en función de 25-hidroxivitamina D basal (p<0,001) e índice de masa corporal (p=0,019) distribuidos por cuartiles (Figura 1a y 1b). En el análisis multivariante se evidenció una asociación entre los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D tras la suplementación con las concentraciones basales (Beta=0,382, p<0,001) y el índice de masa corporal basal (Beta=-0,282, p=0,049).

Conclusiones: Los niveles de 25-hidroxivitamina D tras la suplementación con un lácteo enriquecido dependen de las concentraciones basales de la misma y el índice de masa corporal.

Figura 1a

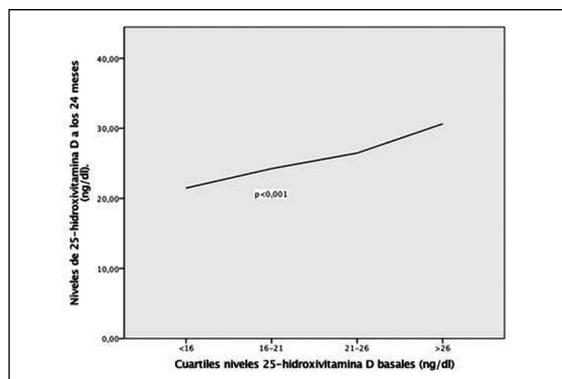
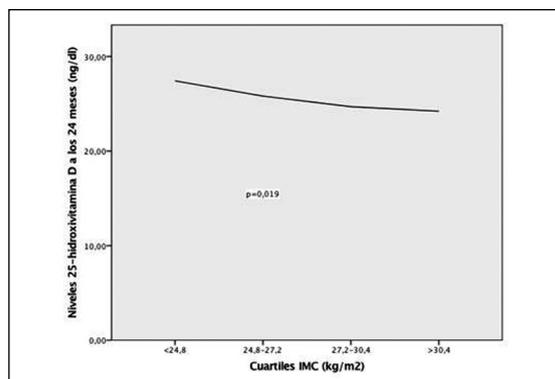


Figura 1b



22. Efecto de la suplementación con VitD sobre la rigidez arterial en pacientes hipertensos con IRC grado 3 e insuficiencia de VitD

Ruiz Pérez E¹, Serrano Torres P, Costa Muñoz JA², Pascual Izuel JM², Rodilla Sala E^{1,2}
 1 Universidad CEU Cardenal Herrera. Ciencias de la Salud. Castellón; 2 Hospital Universitario de Sagunto (Valencia)

Introducción y objetivos: En estudios transversales poblacionales, se ha asociado la insuficiencia de VitD con una rigidez arterial elevada. Sin embargo, la mayor parte de los estudios de intervención apuntan a que la normalización de los niveles de VitD no consiguen reducir la rigidez arterial elevada. El objetivo del estudio es determinar si la suplementación de VitD en pacientes hipertensos con IRC grado 3 y niveles bajos de VitD repercute en la rigidez arterial.

Pacientes y métodos: Estudio longitudinal en pacientes hipertensos de una Unidad de HTA de un hospital comarcal en 113 pacientes consecutivos con IRC grado 3, calculado según la fórmula MDR/CKDEPI (30–60 ml/min) desde 2015, no tratados previamente con VitD y con niveles por debajo de los definidos por la SEN (<30). La rigidez arterial se midió en todos los pacientes de forma rutina-

ria mediante la VOP (m/s) y el Augmentation Index (AIx, %) por oscilometría braquial (MOBIL-O-GRAPH[®], IEM, Stolberg, Alemania). Se pautó una dosis de HIDROFEROL 266 microg. 1 ampolla/mes, y se midieron de nuevo los niveles a los 12 meses.

Resultados: 72 (63,7%) pacientes eran mujeres, 41 hombres (36,3%). La edad media fue de 75,2 años (DE±9,7), el filtrado glomerular fue de 51,1 ml/min (DE±9,8), la presión arterial fue de 133/68 mmHg, el número medio de fármacos antihipertensivos fue 3,5. Los niveles medios de VitD iniciales fueron 12,6 ng/ml (DE±4,7), la VOP fue 11,3 m/s (DE±1,8). Al cabo de un año, un 61% de los pacientes estaba en tratamiento con Hidroferol, los niveles de VitD aumentaron en el grupo global a 22,5 (DE±4,6), la VOP aumentó a 11,5 m/s (DE±1,8). A pesar de las diferencias significativas entre el grupo que mantuvo el tratamiento con VitD (14,1 vs. 27,5), no hallamos diferencias significativas en la VOP entre los grupos.

Conclusiones: La corrección de la insuficiencia de VitD en pacientes hipertensos con IRC grado 3 no se asoció a una reducción significativa del daño vascular en forma de un descenso de la velocidad de la onda de pulso.

23. Densidad mineral ósea y niveles de vitamina D en pacientes con pancreatitis crónica

Martínez Ferrer A, López Serrano A, Aguilar Zamora M, Montolio Chiva L, Valls Pascual E, Ybáñez García D, Alegre Sancho JJ
 Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

Introducción: La presencia de osteoporosis está bien establecida en otras patologías gastrointestinales, como la cirrosis biliar primaria, la enfermedad celíaca, la enfermedad inflamatoria intestinal y la gastrectomía, sin embargo los datos en pacientes con pancreatitis crónica (PC) son escasos.

Objetivos: Conocer la relación entre la función exocrina pancreática, los niveles de vitamina D y la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con PC de nuestro medio.

Material y métodos: Estudio transversal en pacientes con PC. Se determinaron la densidad mineral ósea (DMO) lumbar y femoral, así como los parámetros del metabolismo fosfocálcico (Ca/P, PTH, 25OHD). Además, se evaluó la función pancreática exocrina mediante pruebas no invasivas: elastasa pancreática fecal-1

(EF-1) y test del aliento mediante 13C-Triglicéridos Mixtos (Pancreo-kit[®]).

Resultados: Se incluyeron 34 pacientes 28 varones y 6 mujeres con una edad media de 58±7,5 años; a los 29 (12-63) meses del diagnóstico de la PC, en su mayoría de etiología alcohólica (88%). Un 23,5% refería antecedente de fractura por fragilidad. El IMC fue <18,5 kg/m² en el 15% de los pacientes. El 80% de los pacientes mostró niveles bajos de vitamina D (* fue patológico). La mayoría de pacientes (86%) tenía una baja masa ósea (el 65% osteopenia y el 21% osteoporosis). Se observó una correlación significativa entre la función pancreática, estudiada a través del Pancreo-kit[®] y los niveles de vitamina D (p 0,002), la EF-1 (p 0,003), el IMC (p 0,013) y la DMO lumbar (p 0,021). También observamos una asociación significativa entre el IMC y la DMO lumbar y femoral (p<0,05).

Conclusiones: Los pacientes con PC presentan frecuentemente déficit de vitamina D y una baja masa ósea, lo que indica la necesidad de adoptar medidas preventivas en el abordaje terapéutico de estos pacientes.

24. Valores de vitamina D en una cohorte de pacientes con lupus eritematoso sistémico. Relación con la actividad de la enfermedad y la masa ósea

García Mira Y, Heredia S, Martínez Morillo M, Gifre L, Prior A, Camins J, Cañellas J, Holgado S, Mateo L, Olivé A¹
 Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona

Introducción: La vitamina D (vit D) es una hormona capaz de mediar la tolerancia inmune. Varios estudios han sugerido que el déficit de vit D puede relacionarse con una mayor actividad de la enfermedad en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES).

Objetivos: Analizar los valores de 25-hidroxivitamina D (25-OHD) en una cohorte de pacientes con LES e investigar su relación con parámetros clínicos, analíticos, inmunológicos y densitométricos.

Métodos: Se incluyeron 152 pacientes con LES (138 mujeres/14 varones) con una media de edad de 46±12 años atendidos entre 2013 y 2016 en un hospital universitario. A todos ellos se les realizó una densitometría ósea y se les analizó el metabolismo fosfocálcico. Se recogieron parámetros clínicos, inmunológicos y los índices de actividad del LES. Se definió déficit de 25-OHD como unos valores de 25-OHD inferiores a 20 ng/mL. Se consideró una baja masa ósea una escala T o Z <-1 DE, y osteoporosis una escala T <-2,5 DE o Z <-2 DE. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS20.

Resultados: La media de los valores de 25-OHD fue de 19,8±11,4. El 87,5% de los pacientes presentaba valores de 25-OHD inferiores a 30 ng/mL, 61,2% inferiores a 20 ng/mL y 15,1% inferiores a 10 ng/mL siendo los valores más bajos en invierno (80%) y primavera (64,3%). El 42,8% recibían suplementos de vit D. A nivel densitométrico, más de la mitad de los pacientes (56,5%) presentaban una baja masa ósea y el 15,8% presentaba una osteoporosis. No observamos ninguna correlación significativa entre los valores de 25-OHD y los parámetros de actividad del LES ni con la masa ósea. Sin embargo, los pacientes con baja masa ósea presentaban mayor edad, mayor SLICC e hipocomplementemia. 37,5% de los pacientes recibían tratamiento con GCC. Los pacientes sin tratamiento con GCC presentaban mayor prevalencia de déficit de vitamina D (73,9% vs. 55,6%, p=0,034).

Conclusiones: El 61,2% de los pacientes con LES presenta déficit de 25-OHD, siendo estos más frecuentes en invierno/primavera, y en aquellos pacientes sin tratamiento con GCC. Los valores de 25-OHD no se correlacionaron con la actividad de la enfermedad, sin embargo los pacientes con baja masa ósea presentaban mayor SLICC e hipocomplementemia. Consideramos que es preciso establecer protocolos que evalúen la salud ósea en esta población. Recomendamos cuantificar los valores de vit D en invierno/primavera y prestar mayor atención de aquellos pacientes que no reciban tratamiento con GCC.

25. Relación entre vitamina D y resistencia a la insulina en mujeres con osteoporosis postmenopáusicaÁvila Rubio V¹, García Fontana B^{1,2}, Novo Rodríguez C¹, Cantero Hinojosa J³, Reyes García R⁴, Muñoz Torres M^{1,2,5}

1 Unidad de Metabolismo Óseo. UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Campus de la Salud. Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA); 2 CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Madrid; 3 UGC Medicina Interna. Hospital Universitario Campus de la Salud. Granada; 4 UGC Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería; 5 Departamento de Medicina. Universidad de Granada

Introducción: La osteoporosis postmenopáusica (OPPM) se asocia con otras comorbilidades como son las enfermedades cardiovasculares (ECV). Recientemente se ha demostrado que la vitamina D puede estar implicada en la resistencia a la insulina, uno de los principales factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Se ha sugerido que la vitamina D podría ser el vínculo común entre fragilidad ósea, alteración de la homeostasis de la glucosa y ECV. Sin embargo, esta relación no ha sido evaluada en profundidad en mujeres con OPPM.

Objetivo: Evaluar la relación entre los niveles circulantes de 25-hidroxitamina D (25OHD) y parámetros del metabolismo de la glucosa en una cohorte de mujeres con OPPM. Definir el umbral de concentración plasmática de 25OHD a partir del cual se evidencian cambios en la homeostasis de la glucosa en nuestra población de estudio.

Material y métodos: Estudio transversal sobre una muestra de 40 mujeres con OPPM, sin tratamiento antiosteoporótico, no obesas y sin disglucemia, evaluadas en la Unidad de Metabolismo Óseo de la UGC Endocrinología del C.H.U. de Granada. Se recogen datos clínicos, antropométricos y parámetros analíticos relacionados con el metabolismo hidrocarbonado (glucosa en ayunas, HbA1c, insulina, modelo de homeostasis de la glucosa [HOMA2-Calculator]) y con el metabolismo mineral (25OHD, osteocalcina infracarboxilada [ucOC]). Se realiza un análisis descriptivo y estudio de asociación multivariante mediante análisis de regresión lineal múltiple incluyendo las posibles variables predictoras (significación <0,10).

Resultados: Todas las pacientes cumplían criterios densitométricos de osteoporosis: T-score lumbar -2,9±0,6 y cadera -1,8±0,7. Edad 62 años ±8,5; IMC 25,4 kg/m² ±3,9; 25OHD 42,9 ng/dl ±19,8; HbA1c 5,4%±0,3. Los niveles de 25OHD se relacionaron de forma negativa con HOMA2-IR (R=-0,314, p=0,07), HOMA2-%B (R=-0,468, p=0,003) e insulina (R=-0,332, p=0,06); y de forma positiva con HOMA2-%S (R=0,368, p=0,02); independientemente de la edad, el IMC, el % grasa corporal y la ucOC. Las pacientes con niveles de 25OHD ≥45 ng/mL mostraron significativamente menores índices HOMA2-IR y HOMA2-%B, menor insulinemia y mayor índice HOMA2-%S.

Conclusiones: Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que el estatus de 25OHD está relacionado con la homeostasis de la glucosa comportándose como un factor predictor de resistencia a la insulina y, por tanto, podría constituir un FRCV modificable en mujeres con OPPM.

26. Estudio comparativo del análisis de los niveles de vitamina D mediante dos técnicas analíticas diferentesSanz Martín P¹, Castañeda Sanz S², Quintanilla Martínez MD³, Díaz López AN¹

1 Servicio de Análisis Clínicos; 2 Servicio de Reumatología Hospital Universitario de la Princesa. IIS-Princesa. Madrid

Introducción: La vitamina D es conocida por su acción en el metabolismo fosfo-cálcico. Su papel en la proliferación y maduración celular, y la asociación de su déficit con tumores y enfermedades autoinmunes hace que sea uno de los parámetros más demandados. El mayor problema para su medición deriva de la molécula en sí: por su carácter hidrofóbico, su unión a la proteína de transporte (DBP) y porque existe en dos formas diferentes, la 25(OH)D₂ y 25(OH)D₃, sin contar otras moléculas relacionadas. Roche Diagnostics (Cobas 602) posee un método electroquimioluminiscente automatizado para la medición específica de la 25(OH)D₃ que es el método de elección en nuestro laboratorio. No obstante, otras casas comerciales ofrecen también esta medición (Architect i4000, Abbott Diagnostics).

Objetivo: Comparar los resultados de la medición de vitamina D con dos inmunoensayos de diferente especificidad y estandarización, y su impacto en la interpretación clínica de los mismos.

Material y métodos: Se compararon los resultados de 25(OH) vitamina D medidos por Roche (Cobas 602) de 25(OH)D total y por Abbott (Architect i4000) en 100 muestras de sueros de pacientes. Estadística: test de normalidad de Shapiro; correlación entre ambos métodos mediante el coeficiente de correlación de Spearman y con-

cordancia entre ambos mediante el coeficiente kappa (SPSSv22).

Resultados: Los resultados hallados de 25 (OH) vitamina D medidos por los dos métodos se resumen en la tabla. Los valores de 25(OH) vit D mostraron una distribución no normal (w=0.01) por lo cual se aplicó un test no paramétrico. La correlación hallada entre ambos métodos fue de 0,85. Para valorar la concordancia entre ambos métodos, utilizamos el índice kappa obteniendo un valor de 0,72 (EE: 0,06), lo que indica que la concordancia entre ambos métodos fue buena (IC 95%: 0,60-0,84). El análisis de los resultados de esta comparación de métodos nos permite identificar tres situaciones clínicas en las que podemos clasificar a nuestros pacientes: <20 ng/ml (déficit vit D), 20-50 ng/ml (suficiencia vit D) y >50 ng/ml (niveles elevados).

Roche	Abbott			Marginal
	<20 ng/ml	20-50 ng/ml	>50 ng/ml	
<20 ng/ml	31	3	0	34
20-50 ng/ml	11	39	0	50
>50 ng/ml	0	3	13	100
Marginal	42	45	13	100

Conclusiones: En nuestra experiencia, la excelente correlación entre las dos técnicas prueba que los dos inmunoensayos automatizados pueden utilizarse de forma fiable para la evaluación rutinaria de 25(OH)-D en la práctica clínica. Los puntos de corte establecidos para la clasificación del paciente pueden variar según la metodología empleada y repercutir en el manejo clínico del paciente.

27. Vitamina D en el paciente obeso y sarcopenia

Botella S, Petrina E

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Introducción: La vitamina D tiene un papel importante en el músculo estriado a través de sus receptores VDR. Estudios controlados y aleatorizados han demostrado como la vitamina D se asocia a mejor fuerza muscular y menor riesgo de caídas y fracturas en personas mayores

Objetivo: El objetivo de este estudio es analizar los niveles de vitamina D en población obesa sin otra patología asociada. Además de valorar si existe correlación entre los niveles de vitamina D en población obesa, la masa muscular medida mediante bioimpedancia y la fuerza muscular valorada con dinamómetro.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio trasversal en el que se incluyeron a 60 pacientes (48 mujeres y 12 hombres) que acudieron durante el mes de marzo a consulta para valoración por obesidad. Se excluyeron todos aquellos que estuviesen tomando suplementación con vitamina D o que tuvieran otra patología asociada. Se

realizó estudio de composición corporal mediante bioimpedancia, se realizó estudio de fuerza mediante dinamometría y se les realizó determinación analítica con bioquímica general y niveles de calcidiol. Posteriormente se estudió el coeficiente de correlación de los niveles de vitamina D, fuerza y masa muscular de la población.

Resultados: La media de edad de la población fue de 52 años con un peso de 104,7±18 kg e IMC de 39,5±6 kg/m². Los niveles de calcidiol en la población estudiada fueron de 16,7±6. La media de fuerza en las mujeres fue de 24,9±6 kg y en varones de 45,8±9 kg. El porcentaje de masa muscular estimado mediante bioimpedancia en mujeres fue de 49,9%±4 y en varones de 53,2%±11. El coeficiente de correlación entre los niveles de calcidiol y la fuerza muscular fue de R=0,2 y entre los niveles de calcidiol y el porcentaje de masa muscular fue de R=0,1.

Conclusiones: En este estudio, los niveles de calcidiol en población obesa se encontraron por debajo del rango de normalidad. Se encontró una correlación positiva muy baja entre los niveles de calcidiol, la fuerza muscular y el porcentaje de masa muscular en el paciente obeso.

28. Diferencia en los niveles de vitamina D entre calcifediol y colecalciferol en los pacientes de la consulta de osteoporosis

Blázquez Cabrera JA¹, Navarro Casado L², Navarro Martínez A¹, Zafrilla García L², Tirado Peláez MJ³

1 Medicina Interna. Consulta de Osteoporosis. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; 2 Laboratorio de Análisis Clínicos. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; 3 Farmacia Atención Primaria de Albacete

Objetivo: Comparar los niveles de vitamina D en pacientes tratados con calcifediol y colecalciferol, en la consulta de osteoporosis.

Material y métodos: Se han seleccionado todos los pacientes a los que se les ha solicitado la determinación de vitamina D en la consulta de osteoporosis durante el año 2016. La medición de los niveles de 25(OH) vitamina D se ha realizado mediante método HPLC en fase reversa isocrático y con detección a 265 nm (Biorad). Mediante la base de datos de la receta electrónica, se han seleccionado los tratamientos de vitamina D en forma de calcifediol (Hidroferol®) y colecalciferol solo (Deltius®) y se han comparado las medias de los niveles de 25(OH)D entre los pacientes de ambos fármacos. Se establece como referencia un valor óptimo de 25(OH)D de 30-50 ng/mL.

Resultados: Se han hecho 513 determinaciones a 469 pacientes: 384 mujeres (81,9%), con edad media de 70±13 años, y 85 varones (18,1%), con edad media de 72±15,6 años. Estaban tomando calcifediol o colecalciferol 212 pacientes: tabla.

Preparado de vitamina D	Nº de tratamientos	Niveles de 25(OH) D ng/mL		<30 ng/mL N (%)	>50 ng/mL N (%)
		Media±DE	Rango		
Calcifediol	158	46,1±23,3	4,9-136	38 (24,01)	50 (31,6)
Colecalciferol	54	25,7±13,4	3,8-67,9	30 (55,5)	3 (5,5)

Conclusiones: 1) Cerca de la mitad de los pacientes de consulta de osteoporosis tienen recetado uno de los dos preparados de vitamina D solos. Las prescripciones de calcifediol son aproximadamente el triple de las de colecalciferol. 2) Los pacientes que toman calcifediol tienen una media de niveles de 25(OH)D 1,8 veces mayor que los que toman colecalciferol, lo cual confirma la mayor potencia calcifediol. 3) Los pacientes que toman calcifediol tienen una media de niveles de 25(OH)D cercana al límite superior recomendado y más de un 30% superan este valor, mientras que la media de los que toman colecalciferol está ligeramente por debajo del límite inferior y más del 50% no lo alcanzan. 4) Por tanto, se observa una tendencia al exceso de tratamiento con calcifediol y al tratamiento insuficiente con colecalciferol.

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 osteopóricas 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.

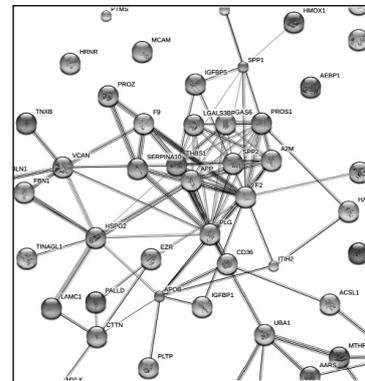
Métodos: Extracción proteica de arteria femoral calcificada y no calcificada de pacientes con DM2 con enfermedad arterial periférica y de sujetos sanos. Identificación del proteoma mediante cromatografía líquida y espectrometría de masas (LC-MS/MS). Análisis de proteínas diferenciales entre los grupos 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 biomine-ral) 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 AP¹, Millán Rivero JE¹, García Hernández AM¹, Molina MM¹, Tovar F¹, Algueró MC¹, Sánchez D¹, 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 Pineda 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 (IMIBIC); 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 lio, 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 Ibarbia 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.

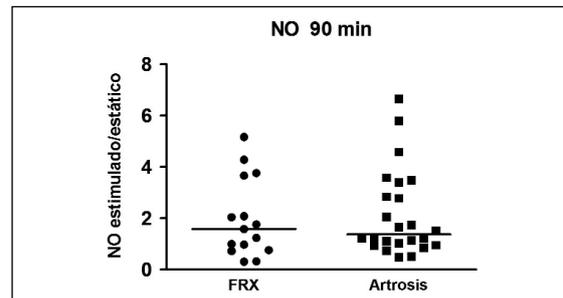
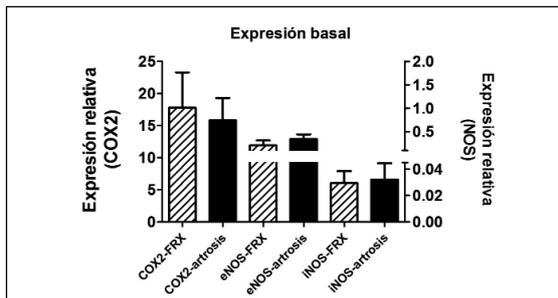
Para ello aislamos osteoblastos a partir del hueso trabecular de pacientes con fractura de cadera y controles con coxartrosis (n=21). Una vez confluentes, se sembraron sobre cristales cubiertos con polisina y se estimularon mecánicamente mediante la exposición al flujo pulsátil de medio de cultivo en 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 Ibarbia 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.

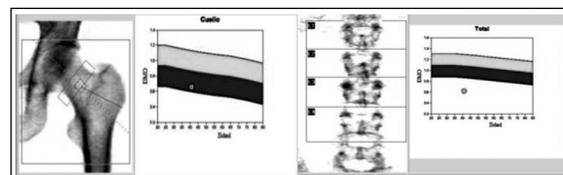
Tras tratamiento por parte de neurocirugía, es derivado a la consulta para valoración de causas de fractura vertebral no traumática.

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 postmenopáusica 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 postmenopáusica 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 Liris. 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.

Conclusión: 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 aromatasas 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 inhibidores de aromatasas (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.

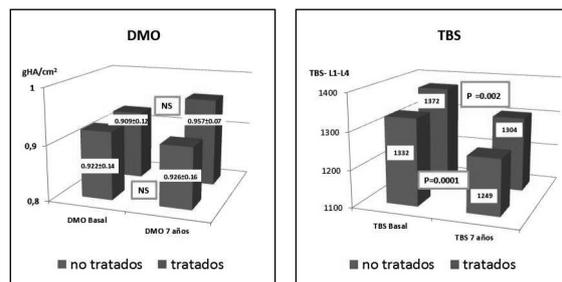
Objetivo: Analizar los cambios que experimentan TBS y masa ósea en pacientes con EII durante 7 años de seguimiento y cómo estos parámetros se ven afectados por la terapia biológica.

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

PÓSTERS:

SESIÓN 3

57. Efecto del estrés oxidativo sobre la calcificación vascular a través del microRNA 377

Panizo García S, Carrillo López N, Martínez Arias L, Román García P, Cannata Andía JB, Naves Díaz M

Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto Reina Sofía de Investigación. REDinREN del ISCIII. Universidad de Oviedo. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción: Si bien el estrés oxidativo ha sido implicado en el desarrollo y progresión de la calcificación vascular (CV), todavía existen interrogantes sobre esta asociación causal.

Objetivo: Analizar en un modelo experimental de insuficiencia renal crónica (IRC) con o sin sobrecarga de fósforo el efecto del estrés oxidativo sobre el desarrollo y progresión de la CV a través de la expresión del microRNA (miR)-377.

Material y métodos: Se estudiaron 2 grupos de ratas Wistar con IRC. El grupo 1 recibió dieta normal en fósforo (IRC+PN). El grupo 2 recibió dieta con alto fósforo (IRC+PA). Se incluyó también un grupo SHAM. Trascorridas 20 semanas los animales fueron sacrificados.

Resultados: A nivel bioquímico, la nefrectomía disminuyó algo más del 50% el aclaramiento de creatinina, sin existir diferencias en los grupos de animales nefrectomizados en función de la dieta recibida. Si bien el fósforo sérico y la PTH no aumentaron en el

grupo IRC+PA respecto al IRC+PN, si que la dieta con alto fósforo tuvo unos niveles séricos de FGF23 significativamente más elevados. La nefrectomía aumentó tres veces el contenido aórtico de calcio, marcador de calcificación vascular, respecto a los animales Sham. Este aumento llegó a ser 17 veces superior en el grupo que recibió la dieta con alto contenido en fósforo (IRC+PA). La nefrectomía disminuyó más del 65% la expresión aórtica del miR-377, no teniendo la dieta con alto fósforo ningún efecto adicional. Teniendo en cuenta el efecto que este miR-377 tiene sobre la regulación de la superóxido dismutasa 2 mitocondrial (SOD-2) se analizó su expresión proteica en aorta, observándose que la nefrectomía aumentó más de 3 veces su expresión proteica, siendo el efecto más marcado en los animales que recibieron la dieta con alto fósforo (más de 6 veces).

Conclusiones: El deterioro de la función renal pareció ser el determinante del descenso en la expresión del miR-377. Si bien el exceso de fósforo en la dieta no tuvo efecto aditivo sobre la expresión del miR-377, si que contribuyó a incrementar la expresión proteica del enzima antioxidante SOD-2, probablemente como un mecanismo protector para frenar el estrés oxidativo. Estos datos parecen indicar la necesidad de controlar el fósforo en la dieta cuando la función renal se ve comprometida con el objetivo de aminorar el estrés oxidativo, factor de riesgo en el desarrollo y progresión del daño vascular.

58. Efectos de la bilirrubina, ácido litocólico y ácido ursodeoxicólico sobre genes reguladores del remodelado óseo. Estudio en tejido óseo humano y células osteoblásticas y osteocíticas

Ruiz Gaspà S, Parés A, Combalia A, Peris P, Monegal A, Guañabens N
Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Reumatología y Unidad de Hepatología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona IDIBAPS. Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). Barcelona

Introducción: La baja formación ósea caracteriza la osteoporosis asociada a la colestasis y a las hepatopatías avanzadas, hecho constatado clínicamente y en cultivos de osteoblastos humanos y líneas osteocíticas. Actualmente, no hay datos sobre el efecto de las sustancias retenidas en la colestasis sobre el tejido óseo. Estudios en osteoblastos humanos y células con fenotipo osteocítico han observado efectos nocivos de sustancias retenidas en la colestasis como el ácido litocólico (LCA) y la bilirrubina (BIL), pero no existen datos directos en tejido óseo.

Objetivo: Evaluar la expresión génica de marcadores de diferenciación osteoblástica y regulación osteocítica en tejido óseo humano tratado con LCA, Bi y UDCA y comparar los efectos con células de estirpe osteoblástica (SAOS2) y osteocítica (MLO-Y4/MLO-A5).

Material y métodos: El cultivo de tejido óseo se realizó a partir de fragmentos de hueso trabecular humano. Las células utilizadas fueron SAOS2 y MLO-Y4/MLO-A5. El tratamiento se realizó

con LCA (10 mM), BIL (50 mM) o UDCA (10/100 mM) durante 24 horas. La expresión génica de osteocalcina (*BGLAP*), *Cbfa1* (*RUNX2*)/*Osterix* (*OSX*), *RANKL* (*TNFSF11*)/osteoprotegerina (*TNFRSF11B*) y esclerostina (*SOST*)/*Dkk*related protein 1 (*DKK1*) se cuantificó mediante PCR a tiempo real.

Resultados: La BIL disminuye la expresión génica de *RUNX2* en tejido óseo (37%), en SAOS2 (75%), MLO-Y4 (56%) y MLO-A5 (77%) y aumenta la expresión de *RANKL* 60,32%, 27,10%, 72,3% y 60,48%, respectivamente ($p \leq 0,02$). En tejido óseo y en las células osteoblásticas y osteocíticas, el LCA aumenta la expresión génica de *BGLAP* (NS) y de *RANKL* ($p \leq 0,03$). El UDCA 100 mM aumenta los factores de transcripción *RUNX2* y *OSX* en tejido óseo (78,2% y 82,5%), en MLO-Y4 (72,3% y 79,8%) y en SAOS (74,9% y 69,8%), ($p \leq 0,03$). Además, UDCA 100 mM aumenta significativamente la expresión de *BGLAP*, *OPG* y *RANKL* en tejido óseo y en las líneas osteocíticas.

El UDCA 10 y 100 mM revierte significativamente la disminución de la expresión de *RUNX2* tras el tratamiento con BIL 50 mM cuando se añaden simultáneamente en tejido óseo, en SAOS2 y en MLO-A5/MLOY4.

Conclusiones: En tejido óseo, el efecto de las sustancias retenidas en la colestasis afecta genes claves en la regulación del remodelado en tejido óseo de forma parecida al observado en cultivo de células osteoblásticas y osteocíticas. En este mismo contexto, el UDCA revierte los efectos nocivos producidos por la BI y aumenta la expresión de genes osteogénicos.

59. Evaluar la actividad de formación ósea de los fármacos antiosteoporóticos cuantificando el número de células de estirpe osteoblástica circulantes en sangre periférica

Giner M^{1,2}, Miranda C¹, Miranda García MJ¹, Vázquez MA³, Serrano ML¹, Olmo J¹, Colmenero MA¹, Montoya MJ³
1 Unidad de Metabolismo Óseo. UGC Medicina Interna. HUV Macarena. Sevilla; 2 Dpto. Citología e Histología. Universidad de Sevilla; 3 Dpto. Medicina. Universidad de Sevilla

En sangre periférica hay células precursoras de estirpe osteoblástica (CPO) que están relacionadas con la actividad de formación ósea. Un aumento de CPO se asocia a un menor riesgo de fracturas osteoporóticas. El número de CPO puede variar según el tratamiento y podrían predecir la eficacia terapéutica.

Objetivos: Evaluar el número de CPOs en respuesta al tratamiento antiosteoporótico (Teriparatide, TPTD o denosumab, DmAb) y su relación con los marcadores de remodelado óseo (MRO), masa ósea (DMO) y/o TBS.

Material y métodos: Hemos estudiado 10 pacientes tratados con Dmab y 10 con TPTD, (56-68 años) (15 ♀; 5 ♂). Realizamos análisis de CPO y MRO antes de iniciar el tratamiento (basal), a los 3, 6 y 12 meses.

Las CPOs se aíslan de sangre periférica (gradiente Ficoll-Paque) y se cuantifican por citometría de flujo (anticuerpo 1º anti-osteocalcina). Niveles séricos de MRO (P1NP, β -crosslaps), PTH y 1,25OHVitD (ELISA). DMO de cadera y columna (HOLOGIC-DUAL) y TBS (TBSInsight) basal y a los 12 meses.

Análisis estadístico: t-Student para muestras relacionadas y correlaciones de Pearson (SPSS 22.0), $p < 0,05$. El estudio cumple la Declaración de Helsinki

Resultados: La adherencia fue del del 90% con Dmab y del 50% con TPTD.

Los pacientes con DmAb presentan una disminución significativa de las CPO a los 3 meses (11,5±4% basal; 6,1±4% 3 meses) y a los 6 meses el nº de CPO aumenta (10,06±3%) hasta alcanzar niveles ligeramente superiores a los basales a los 12 meses (14,16±6%).

Los pacientes con TPTD presentan un aumento del doble del número de CPO a los 3 meses, (10,3±4% basal; 23,14% 3 meses), manteniéndose a lo largo del tratamiento (28,9±10% 6 meses y 20,7±8% 12 meses). Los MRO en los pacientes con DmAb presentan disminución significativa de los valores de β -crosslaps y P1NP a partir de los 3 meses. Los pacientes con TPTD presentan aumentos de β -crosslaps y P1NP y disminución de PTH ($p < 0,05$) a partir de los 3 meses y a lo largo del tratamiento.

Los valores de vitamina D, DMO y TBS fueron similares en ambos grupos y en todas las condiciones de estudio.

Existe una correlación positiva entre los valores de CPO y los MRO.

Conclusiones: TPTD aumenta el número de CPO desde los 3 meses de su tratamiento y se mantiene a lo largo del año, demostrando la actividad formadora del fármaco. DmAb produce inicialmente una disminución de las CPO, con una tendencia posterior a un incremento, que puede contribuir, al menos parcialmente, a los incrementos de masa ósea que se describen a más largo plazo.

60. Efectos de la OPG-Fc y de la testosterona sobre la estructura ósea vertebral en ratas orquidectomizadas

Garzón Márquez FM¹, Martín Fernández M², Prieto Potin F³, Díaz Curiel M⁴, Rubert L², Álvarez L², De la Piedra C²

1 Unidad de Patología de Columna; 2 Bioquímica Investigación; 3 Anatomía Patológica; 4 Medicina Interna. Instituto de Investigación Sanitaria. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Introducción: La pérdida de andrógenos provoca un descenso de calidad ósea. El uso de Osteoprotegerina-Fc (OPG-Fc) evita las alteraciones en el hueso tras la orquidectomía en ratas. La administración de testosterona contrarresta los efectos negativos en el hueso debidos a la orquidectomía en ratas y pacientes con hipogonadismo. Se desconoce si los efectos óseos producidos por la administración de OPG son idénticos a los producidos por la testosterona.

Objetivos: Comparar los efectos producidos por la OPG-Fc y la testosterona sobre la estructura ósea en columna lumbar en ratas orquidectomizadas.

Material y métodos: Se utilizaron 20 ratas Wistar macho, de 3 meses de edad, divididas en 4 grupos: uno SHAM (n=5), y tres orquidectomizados (n=15), uno sin tratamiento (ORX, n=5) y dos con tratamiento: (OPG-Fc, 10 mg/kg/2 veces semana (ORX+OPG, n=5) y cipionato de testosterona, 1,7 mg/Kg/una vez a la semana (ORX+TEST, n=5). La OPG-Fc se administró subcutáneamente y la

testosterona por vía intramuscular un día después de la orquidectomía y se mantuvo durante 8 semanas. Tras el sacrificio, se extrajo la vértebra L1, se fijó en paraformaldehído al 4% durante 24 h y se descalcificó en EDTA al 10% (Osteosoft). Tras la inclusión en parafina, se realizaron cortes histológicos a 5 micras de espesor y se tiñeron con hematoxilina/eosina y con safranina/fast green.

Resultados: La tinción de safranina permite orientar las muestras en un mismo plano ya que se identifican en rojo las placas de crecimiento quedando en vista superior e inferior. Esto nos ha permitido identificar la estructura cortical del cuerpo vertebral observando que las ratas ORX presentan un grosor disminuido que parece recuperarse con el tratamiento con OPG. No se pudo comparar el grupo con testosterona. En relación al componente trabecular, se observan trabéculas más finas en el grupo ORX. El tratamiento con testosterona aumenta el grosor trabecular, sin embargo el tratamiento con OPG disminuye el grosor de las trabéculas estando incrementado su número. En la tinción de hematoxilina, una mayor magnificación nos permite apreciar el aumento del grosor trabecular en el grupo de ratas tratadas con testosterona.

Conclusiones: La descripción histopatológica en los distintos grupos evidencia posibles cambios en la estructura ósea del cuerpo vertebral tanto cortical como trabecular producidos por la OPG y la testosterona. Estos datos preliminares deben ser confirmados por microtomografía.

61. Repercusión funcional de los polimorfismos del gen de la esclerostina (SOST): expresión y metilación

Del Real A, Docio P, García Ibarbia C, Arozamena J, Sañudo C, Zarrabeitia MT, Pérez Núñez MI, Fakkas M, Laguna E, Riancho JA

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

La esclerostina es un inhibidor de la ruta de señalización de las proteínas W β n-Ct/atenina, importante para la osteoblastogénesis. Esta implicada en la patogenia de este trastorno, de hecho, en varios estudios de barrido genómico (GWAS) y en otros focalizados en SOST (gen que codifica la esclerostina), se ha encontrado que algunos polimorfismos de dicho gen se asocian con la masa ósea y el riesgo de fracturas.

El objetivo de este estudio fue analizar la relevancia funcional de algunos polimorfismos del promotor del gen SOST (previamente asociados con la DMO) con la expresión y la metilación de dicho gen. Para ello se obtuvieron muestras de sangre y suero de sujetos control y pacientes con osteoporosis primaria, así como muestras de hueso de sujetos con fracturas osteoporóticas de cadera. Se extrajo el ADN y se determinaron los alelos de los polimorfismos rs851054, rs851056, rs10534024, rs1234612 y rs9909172 mediante ensayos con sondas Taqman. Asimismo, se extrajeron el ADN y el ARN de las muestras de hueso y se analizaron la metilación del pro-

motor de SOST mediante pirosecuenciación y la expresión del mismo mediante RT-qPCR en tiempo real. Por otro lado, se clonaron los diferentes alelos del promotor de SOST en vectores reporteros dobles que incluían el gen de la luciferasa bajo dicho promotor y el gen de la fosfatasa alcalina bajo un promotor constitutivo. Los vectores se transfectaron en células 293T y en células mesenquimales generadas a partir de las biopsias de hueso.

El análisis de la expresión de SOST endógeno en las muestras de hueso no reveló diferencias estadísticamente significativas en relación con los diversos alelos de los polimorfismos analizados. Por otro lado, el promotor de SOST mostró una elevada actividad transcripcional en los experimentos con vectores reporteros, independientemente de los alelos clonados. Sin embargo, los alelos de los polimorfismos rs851054, rs851056 y rs10534024 sí se asociaron a diferencias significativas en la metilación de una CpG del promotor de SOST (con valores p de 0,0125; 0,0085 y 0,0093, respectivamente).

En conclusión, los polimorfismos del promotor del gen codificante de la esclerostina parecen asociarse con diferencias en la metilación de algunas CpGs del mismo, por lo que cabe especular que influyan *in vivo* en la expresión de dicho gen por mecanismos que no son reproducidos en los modelos experimentales que borran las marcas epigenéticas *in vitro*.

Financiado con una beca ISCIII PI12/615.

62. Análisis descriptivo de microRNAs expresados en tejido óseo humano de mujeres postmenopáusicas

García Giralt N¹, De Ugarte L¹, Serra Vinardell J², Nonell L³, Balcells S², Arnal M³, Nogués X¹, Mellibovsky L¹, Grinberg D², Díez Pérez A¹

1 Musculoskeletal Research Group. IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute). Centro de Investigación Biomédica en Red de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES). ISCIII. Barcelona; 2 Department of Genetics, Microbiology and Statistics. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona. IBUB. IRSJD. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). ISCIII. Barcelona; 3 Microarray Analysis Service. IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute). Barcelona

Introducción: El tejido óseo se compone de varios tipos de células, que expresan sus propios microRNAs (miRNAs), que jugarán un papel en la función celular. El conjunto de todos los miRNAs expresados en todos los tipos celulares configura la firma específica del tejido óseo en una determinada condición fisiológica.

Objetivo: Este estudio pretende explorar el perfil de expresión de miRNAs en el tejido óseo de mujeres postmenopáusicas.

Material y métodos: El tejido se obtuvo a partir de hueso trabecular y se analizó en condiciones frescas (n=6). Los osteoblastos primarios también se obtuvieron a partir de hueso trabecular (n=4) y se obtuvieron osteoclastos humanos a partir de precur-

sos de monocitos después de la diferenciación *in vitro* (n=5). Se obtuvo un perfil de expresión de microRNAs para cada muestra mediante microarray y se realizó un análisis global de los miRNAs detectados mediante la combinación de los datos adquiridos en todos los microarrays.

Resultados: De los 641 miRNAs detectados en las muestras de tejido óseo, 346 (54%) estaban presentes en osteoblastos y/o osteoclastos. El 46% restante no se identificó en ninguna de las células óseas analizadas. La intersección de los arrays de osteoblastos y osteoclastos identificó 101 miRNAs compartidos por ambos tipos de células, que representa entre el 30-40% del total de los miRNAs detectados en estas células. En los osteoblastos se detectaron 266 miRNAs, de los cuales 243 (91%) también estaban presentes en el array de hueso total, representando el 38% de todos los miRNAs del tejido óseo. En los osteoclastos, se detectaron 340 miRNAs, de los cuales 196 (58%) también estaban presentes en el array de tejido óseo, lo que representa el 31% de todos los miRNAs detectados en el hueso total. De esta manera, aproximadamente la mitad de los miRNAs osteoclasticos no se pueden detectar mediante un array de hueso total.

Conclusiones: Este análisis proporciona una visión general de los miRNAs expresados en el tejido óseo, ampliando nuestro conocimiento en el campo de los microRNAs.

63. Expresión y metilación del gen de la esclerostina en células troncales mesenquimales

Del Real A, Docio P, García Ibarbia C, Sañudo C, Pérez Campo FM, Fakkas M, Pérez Núñez MI, Riancho JA

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

Los osteocitos se suelen considerar como la fuente principal de esclerostina, un inhibidor de Wnt codificado por el gen SOST. Dado que la vía Wnt es un importante promotor de la diferenciación de las células troncales mesenquimales (MSCs), precursores de los osteoblastos, exploramos si estas células también expresan SOST.

Aislamos MSCs a partir de la médula ósea de pacientes osteoporóticos con fractura de cadera y controles con coxartrosis y se extrajeron el ADN y el ARN. Se determinó el patrón transcripcional mediante secuenciación masiva del ARN y se confirmó por RT-qPCR con sondas Taqman. La metilación del ADN se evaluó mediante el uso de un "array" específico de metilación y se exploró específicamente el grado de metilación de las CpGs localizadas en la región del gen SOST, así como en sus reguladores RUNX2 y SP7 (Osterix).

El análisis del transcriptoma mostró una mayor abundancia de transcritos de SOST en MSCs obtenidas de pacientes con fracturas que en las derivadas de pacientes con coxartrosis. Esto fue confirmado por RTqPCR (expresión relativa mediana 4,0 en fracturas y 0,4 en artrosis, n=23, p=0,007). Además, la expresión de RUNX2 y SP7 tendió a ser mayor en los pacientes con fracturas. El análisis de la metilación del ADN reveló que globalmente sólo alrededor del 2% de los sitios CpG mostraban diferencias entre ambos grupos. Sin embargo, la proporción de CpGs diferencialmente metiladas era mucho mayor en los genes SOST, RUNX y SP7. De hecho, 27 de los 84 sitios CpG relacionados con estos genes mostraban diferencias en la metilación entre ambos grupos de pacientes (FDR q-valor <0,05), incluyendo 5 CpGs en SOST, 6 en SP7 y 16 en RUNX2.

En conclusión, las MSCs expresan SOST. La expresión de este gen codificador de esclerostina está aumentada en pacientes con fracturas osteoporóticas de cadera. Las diferencias en la metilación de los genes SOST, RUNX2 y SP7 pueden estar implicadas en la regulación positiva de SOST, lo que a su vez puede tener un impacto negativo en la génesis de osteoblastos en los pacientes osteoporóticos.

Financiado con becas ISCIII PI12/615 y PI16/915.

64. Papel de las variantes de cambio de sentido en genes de la vía de WNT en la determinación de la DMO

Martínez Gil N¹, Monistrol Mula A¹, Roca Ayats N¹, Urreiziti R¹, García Giralte N², Mellibovsky L², Nogués X², Díez Pérez A², Grinberg D¹, Balcells S¹

¹ Sección de Genética. Departamento de Genética, Microbiología y Estadística. Facultad de Biología. Universitat de Barcelona. CIBERER. IBUB. Barcelona; ² URFOA. IMIM. RETICEF. Parc de Salut Mar. Barcelona

Introducción: En el meta-análisis de Estrada *et al.* (2012), se encontraron 56 loci genómicos asociados con la densidad mineral ósea (DMO), 14 de los cuales también se encontraron asociados con el riesgo de fractura. Muchos de estos genes pertenecían a la vía de Wnt, incluyendo: *WNT16*, *DKK1* y *SOST*.

Objetivo: Para entender mejor el papel de los genes de la vía de Wnt en la determinación de la osteoporosis, hemos explorado la arquitectura alélica de los genes *SOST*, *WNT16* y *DKK1* enfatizando en sus regiones codificantes y en regiones reguladoras de interés.

Material y métodos: Para esto hemos resecuenciado todos los exones, regiones UTR, regiones intrónicas flanqueantes y regiones reguladoras de interés de estos genes en dos grupos extremos de DMO de la cohorte BARCOS de mujeres españolas postmenopáusicas. Las variantes seleccionadas han sido posteriormente genotipadas en toda la cohorte BARCOS (n=1625) para testar su asociación con la DMO.

Resultados: Inicialmente, se identificaron 17, 13 y 17 variantes en los genes *WNT16*, *DKK1* y *SOST*, respectivamente. Diez polimorfismos y 4 variantes raras situadas en sitios reguladores putativos o que mostraron sesgo en la frecuencia genotípica entre los dos grupos extremos han sido genotipadas en toda la cohorte BARCOS. Se han obtenido resultados significativos en su asociación con la DMO para el SNP intrónico (rs142005327) en *WNT16* y para todas las variantes de cambio de sentido en *WNT16* (rs2908004, p.G72R/p.G82R; rs2707466, p.T253I/p.T263I) y *SOST* (rs17882143, p.V10I). Todos estos SNPs asociados con la DMO se encuentran en desequilibrio de ligamiento con su respectivo GWAs *bit*. Finalmente, la variante rara, rs570754792 de *SOST*, ha sido encontrada en 3 mujeres cuyos valores de DMO se encuentran por debajo de la media de DMO de la cohorte BARCOS. Esta variante se encuentra modificando la secuencia de la caja TATA en el promotor proximal de *SOST*.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que las variantes de cambio de sentido en *SOST* y en *WNT16* podrían influenciar las variaciones de la DMO. Serán necesarios estudios funcionales que confirmen esta posible funcionalidad.

65. Gestión de calidad en osteoporosis: utilidad de la interconsulta electrónica específica como herramienta integrada en un proceso de osteoporosis

García Carazo S, Aguado Acín P, Tornero C, Plasencia C, Miranda ME, Bonilla G, Balsa A

Servicio Reumatología. Hospital La Paz. Madrid

Introducción: La osteoporosis (OP) es un proceso de elevada prevalencia en consultas de Reumatología, que conlleva un importante uso de recursos sanitarios. La atención al paciente con OP postmenopáusica suele iniciarse en Atención Primaria (AP), incluyendo su derivación a Reumatología cuando se estime necesario y existiendo gran variabilidad en su manejo, siendo un proceso clínico susceptible de mejora.

Objetivo: Mejorar la coordinación entre niveles asistenciales mediante la elaboración de un circuito de comunicación y derivación de pacientes con OP entre AP y Reumatología, que incluye una herramienta de Interconsulta Electrónica (IE) específica para dicho proceso.

Material y métodos: Se diseñó un circuito de derivación de pacientes consensuado interniveles que apoya la toma de decisiones basándose en valoración individual de riesgo de fractura. Se integra en dicho circuito un modelo de IE específica de OP que recoge datos clínicos de riesgo de fractura, laboratorio, metabolismo óseo y densitométricos. Se analizaron las IE solicitadas

entre 15/09/2015 y 15/01/2017, clasificando los motivos de IE en: OP inicio tratamiento, reevaluación tratamiento; intolerancia tratamiento; descanso terapéutico; OP 2ª opinión; fractura vertebral; fractura no vertebral; alteración analítica metabolismo óseo; otros. Asimismo, se analizaron las derivaciones presenciales a Reumatología en 2 periodos de tiempo: un primer periodo comprendido entre 15/09/2014 y 15/01/2015, cuando la IE no estaba implantada, y un segundo periodo de igual duración, entre 15/09/2016 y 15/01/2017, cuando la IE llevaba un año disponible, clasificándolas como relacionadas o no con patología metabólica ósea.

Resultados: Entre 15/09/2015 y 15/01/2017 se recibieron 137 IE procedentes de AP; 65 (47,4%) específicas de OP. Los motivos más frecuentes de la consulta fueron dudas relacionadas con inicio de tratamiento (26%) y reevaluación mantenimiento del mismo (28%). El número de pacientes derivados a consulta presencial de Reumatología en el primer periodo de tiempo, cuando la IE no estaba implantada, fue de 1253 vs. 1.140 en el periodo en el que sí se disponía de IE. El 27,2% de las derivaciones estaban relacionadas con OP en el primer periodo vs. 22,7% en el segundo.

Conclusiones: LA IE específica de OP integrada en un proceso asistencial de OP se muestra como una herramienta útil, disminuyendo el número de derivaciones presenciales por ese motivo y fomentando la autonomía del médico de AP en el manejo clínico de OP.

66. Bifosfonatos y panculitis mesentérica, ¿causa efecto?Guilló Quiles E¹, Garberí Juan G², Serrano Sánchez MP³, Torregrosa Suau O⁴*1 Médico Residente 4º año Medicina Familiar y Comunitaria; 2 Médico Residente 3º año Medicina Familiar y Comunitaria; 4 Médico Adjunto Medicina Interna. Hospital General Universitario de Elche (Alicante)*

La panculitis mesentérica es un trastorno poco frecuente caracterizado por inflamación crónica inespecífica del tejido adiposo del mesenterio intestinal de etiología desconocida. Ha sido relacionada con diversas condiciones como vasculitis, enfermedades granulomatosas, enfermedades reumáticas, enfermedades malignas y pancreatitis, tabaquismo y al uso de determinados fármacos (betabloqueantes, metildopa, sulfamidas, salicilatos y anti-conceptivos orales).

Presentamos el caso de una mujer de 67 años, previamente sana, sin hábitos tóxicos, sin antecedentes médicos de interés salvo cervicartrosis y espondilolistesis en tratamiento rehabilitador y una osteoporosis postmenopáusica para la que seguía un tratamiento con bifosfonatos desde hace 3 años.

Nuestra paciente tras 3 años de tratamiento con bifosfonatos, comenzó con dolor abdominal difuso de forma global, sin relación con las comidas y con episodios de exacerbaciones frecuentes durante un periodo de tiempo de unos 2-3 meses.

En una de las exacerbaciones la paciente es ingresada realizándose entre otras pruebas un TC abdominal en el que se pone de manifiesto la panculitis mesentérica.

Tras descartar razonablemente otras etiologías clínicas de la panculitis mesentérica, se suspendieron los bifosfonatos que tomaba la paciente y se reevaluó a los 6 meses con un nuevo TC abdominal de control donde se observó una resolución completa de las lesiones inflamatorias abdominales que presentaba en el TC previo.

Como conclusiones la panculitis mesentérica sigue siendo hoy en día una entidad nosológica en muchos casos incidental y controvertida, por lo que siguen siendo necesarios la realización de más estudios. Con el caso descrito queremos poner de manifiesto la posible relación del uso de bifosfonatos con la aparición de panculitis mesentérica, pero que para poder realizar una asociación con firmeza son necesarios más estudios.

67. Evolución de la DMO en tratamiento con denosumabGarberí Juan G¹, Guilló Quiles E², Serrano Sánchez MP³, Torregrosa Suau O⁴*1 Médico Residente 3º año de Medicina Familiar y Comunitaria; 2 Médico Residente 4º año de Medicina Familiar y Comunitaria; 4 Médico Adjunto del Servicio Medicina Interna. Hospital General Universitario de Elche (Alicante)*

Introducción: La osteoporosis (OP) se define como una enfermedad generalizada del sistema esquelético caracterizada por la pérdida de masa ósea y por el deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que compromete la resistencia ósea y que condiciona como consecuencia una mayor fragilidad ósea y una mayor susceptibilidad a las fracturas.

La medida de la densidad mineral ósea (DMO) permite identificar a los individuos que tienen un riesgo elevado antes de que se produzcan las fracturas osteoporóticas, diagnosticar a los pacientes que padecen osteoporosis y monitorizar la evolución de la enfermedad así como evaluar la eficacia de las medidas terapéuticas instauradas.

Objetivo: Determinar la evolución de la DMO por ultrasonidos (US) del calcáneo en pacientes en tratamiento más de dos años con denosumab.

Material y métodos: Se ha iniciado un estudio observacional descriptivo de carácter retrospectivo, en el que se realiza un análisis de los pacientes en tratamiento con denosumab. En él, se analizan los pacientes que llevan 2 o más años de tratamiento con denosumab realizando, coincidiendo con administración de dosis, una determinación de la DMO por US del calcáneo y comparándola con la inicial.

Resultados: Con los datos obtenidos hasta el momento, se observa una tendencia a la mejoría de la DMO. Se han analizado los datos de los pacientes que se encuentran en tratamiento con Denosumab más de 2 años en nuestro departamento, obteniendo una N de 33 pacientes, de los cuales un 55% muestran mejoría tras el tratamiento con denosumab, con 95% IC (-1,88 - -2,3). El porcentaje de pacientes que no presentaron mejoría fue del 27%, siendo un 18% aquellos que se mantenían con los mismos valores de DMO.

Conclusiones: Aunque se trata de un estudio en estadio inicial, se observa una tendencia a la mejoría en la DMO en los pacientes tratados más de dos años con denosumab. Es por ello, que se debe continuar con el seguimiento y el análisis de estos pacientes para llegar a resultados más concluyentes, dada la importancia de la patología a estudio.

68. Gestión de la demanda de vitamina D en un hospital terciarioSanz Martín P¹, Castañeda Sanz S², Moreno Fresneda P³, Díaz López AM¹*1 Servicio de Análisis Clínicos; 2 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Madrid*

Introducción: La síntesis de vitamina D cutánea en la población general está por debajo de los niveles recomendados. Varios estudios de investigación han relacionado este déficit con distintas enfermedades, por lo que la demanda de este parámetro se ha visto incrementada en los últimos años. De hecho, la vitamina D está a la cabeza de las pruebas que más coste económico suponen al laboratorio en la actualidad: 203.030 € anuales. Sin embargo, no existe ningún estudio experimental que justifique la utilidad del cribado poblacional.

Objetivo: Analizar las peticiones de vitamina D durante un semestre en atención especializada (AE) y comprobar si la petición se adecúa a las guías de práctica clínica.

Material y métodos: Se analizaron las peticiones de determinación de vitamina D durante 6 meses consecutivos (N=10.359) en nuestro Área de Salud pertenecientes a AE. En dicho estudio hacemos un análisis exhaustivo de los tres servicios más demandantes. Las clasificamos según su valor, según su repetición, el valor previo a la misma y el intervalo entre mediciones. Por último,

hicimos un estudio del gasto económico.

Resultados: Los servicios más demandantes fueron: Nefrología (n=1.337), Endocrinología (n=906) y Hematología (n=751). El déficit de vitamina D representó menos de un tercio de las peticiones, a pesar de la prevalencia poblacional. En más del 55% de los casos, el valor previo de la repetición pertenecía a pacientes que no presentaban déficit de vitamina D. Un 17% de las repeticiones no cumplían los tiempos mínimos de repetición que establecen las guías clínicas (90 días). La determinación de vitamina D es una prueba costosa, con un precio directo de 4,2 euros por determinación (sin contar calibraciones, controles, personal, etc.). Se produjo un exceso de gasto de 2.138 euros en nuestra Área de Salud durante el semestre analizado, perteneciendo únicamente a este parámetro y a los tres servicios mencionados.

Conclusiones: Según los resultados obtenidos podemos afirmar que se está haciendo una mala utilización en la determinación de vitamina D en los servicios de AE produciéndose un gasto extra que podría ser utilizado para otras funciones. Nuestro estudio pone de manifiesto la necesidad de crear protocolos de petición de vitamina D, que se ajusten a las guías clínicas hasta que existan más estudios sobre las nuevas implicaciones de la vitamina D y así conseguir una mejor utilización de los recursos económicos disponibles.

69. Efecto de la supresión prolongada de TSH sobre la densidad mineral ósea, el TBS y los marcadores de remodelado en mujeres con carcinoma diferenciado de tiroides

De Mingo ML¹, Guadalix Iglesias S¹, López Álvarez B¹, Martínez Díaz-Guerra G¹, Ferrero E², Hawkins F^{1,3}
 1 Servicio de Endocrinología; 2 Servicio de Cirugía General; 3 Instituto de Investigación Biomédica. Hospital Universitario 12 de Octubre

Existe controversia acerca del efecto de la supresión prolongada de TSH sobre la densidad mineral ósea (DMO) y la calidad del hueso en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT).

El objetivo del estudio ha sido conocer el impacto de la supresión de TSH en la DMO, la microarquitectura trabecular (TBS) y el remodelado óseo en pacientes con CDT en un periodo de 12,2±6 años

Pacientes y métodos: Se incluyeron 170 mujeres (101 postmenopáusicas y 69 premenopáusicas) con CDT. No habían recibido tratamiento con fármacos antiosteoporóticos ni tenían enfermedades que afectaran al metabolismo óseo. Los resultados de

DMO y TBS fueron ajustados por edad, IMC, historia de fracturas, estatus menopáusico y situación de hipoparatiroidismo postquirúrgico.

Resultados: De acuerdo con los grados de supresión al final del estudio, las pacientes fueron clasificadas en: TSH<0,1 UI/ml = supresión fuerte (26,8%), TSH 0,1-0,5 UI/ml = supresión moderada (25,6%) y TSH >0,5 UI/ml = no supresión (47,6). El estudio a los 6-10 años, demostraba disminución significativa de TBS y no de DMO en las pacientes con supresión fuerte + moderada. Estas pacientes también tuvieron disminución significativa de DMO-L (0,978±0,856, p=0,00) y en DMO-CF (0,817±0,809, p=0,00), y de TBS (1,411±1,273, p=0,01) a los 10 años de seguimiento. B-crosslaps en las pacientes suprimidas fue significativamente mayor que en no suprimidas (0,36±0,18 vs. 0,21±0,10, p=0,03).

Conclusiones: en nuestro estudio el efecto negativo de la supresión de TSH en la TBS empieza a observarse a partir del 6º año, mientras que sobre la DMO se objetiva a partir del 10º año. La supresión de TSH muestra también aumento de marcadores de resorción ósea.

70. Resultados del tratamiento de la enfermedad ósea de Paget con zoledronato en dosis única y el papel de los marcadores de remodelado óseo

Blanes Jacquart D¹, Arboiro Pinel RM¹, Mahillo Fernández F¹, Díaz Curiel M¹
 1 Servicio de Medicina Interna. Unidad de Metabolismo Óseo; 2 Servicio de Epidemiología y Bioestadística. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Introducción: La escasa experiencia con los bisfosfonatos parenterales en la enfermedad ósea de Paget (EOP) plantea incógnitas sobre la duración del efecto y su monitorización.

Objetivo: Evaluar la respuesta al zoledronato 5 mg en dosis única en pacientes con EOP, así como el valor de los marcadores de remodelado óseo en el diagnóstico y seguimiento.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo prospectivo basado en 39 pacientes seguidos una media de 56,49 meses (4,71 años), valorados en consulta de la Unidad de Metabolismo Óseo entre 2006 y 2017 con diagnóstico de EOP. Se valoró la extensión de la enfermedad mediante gammagrafía y se monitorizó la fosfatasa alcalina (FA), el propéptido aminoterminal del procolágeno tipo I (P1NP) y el telopéptido carboxiterminal del colágeno I (beta-crosslaps, CTX) basal y tras el tratamiento. Se

registraron las fracturas o cirugías traumatológicas, la enfermedad renal o hepática, así como el tratamiento previo con bisfosfonatos (excluyendo a aquellos en tratamiento activo). Se evaluó la respuesta terapéutica (normalización de P1NP), y la recidiva (ascenso del P1NP por encima del 50% de su valor inicial sobre el valor nadir postratamiento).

Resultados: La extensión de la EOP fue poliostótica en 27 pacientes, monostótica en 7 e indeterminada en 5 (69,2%, 17,9% y 12,8%, respectivamente). El valor de P1NP fue patológico al inicio en el 100% de los casos, mientras que FA y CTX lo fueron en un 82,85%. Hubo respuesta terapéutica en 38 de los 39 pacientes, siendo en 2 de ellos la respuesta parcial a los 6 meses y completa posteriormente. Sólo en 1 caso no se objetivó respuesta, coincidiendo además con interrupción precoz del seguimiento. Se registró recidiva en sólo 1 caso, a los 4,5 años. En 5 pacientes hubo seguimiento de más de 8 años, manteniendo remisión completa de la enfermedad durante este tiempo.

Conclusiones: El P1NP fue mejor marcador diagnóstico y predictor de recidiva que la FA y el CTX. El tratamiento con 5 mg de zoledronato resultó en la remisión de la enfermedad en el 94,87%.

71. El contenido de calcio arterial predice la supervivencia y la función del injerto en pacientes con trasplante renal

García Castro R¹, Rodríguez García M¹, Barrio Vázquez S¹, Montes Alonso C¹, Fernández Martín JL², Cannata Andía JB³, Gómez Alonso C²
 1 Servicio de Diálisis. Fundación Hospital de Jove. Gijón; 2 AGC Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo; 3 Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital Universitario Central de Asturias

La alteración del metabolismo óseo y mineral en la enfermedad renal crónica (CKD-MBD) incluye cambios bioquímicos, repercusión ósea y vascular y con interrelación clínica.

La evaluación de la calcificación vascular se basa en métodos radiológicos. En el proceso de trasplante se puede tomar una muestra de tejido arterial para determinar de forma precisa el contenido en calcio.

Objetivos: Evaluar la capacidad de la medición del contenido en calcio arterial en pacientes con ERC, en el momento del trasplante, como marcador de riesgo del paciente y de la evolución y supervivencia del injerto.

Material y métodos: Se obtuvieron muestras de arteria epigástrica de donantes (N=70) y receptores (N=99) en las que se determinó el contenido en calcio (mcg/mg de proteína) mediante método bioquímico. Se recogieron datos clínicos, radiológicos, bioquímicos (Ca, P, PTH) y fracturas de los pacientes trasplantados, y los disponibles de los donantes. En el seguimiento a cinco años se analizó la supervivencia del paciente, disfunción del injerto y regreso a diálisis.

Resultados: Se han incluido 99 receptores (55±12 años), 54% H y 46% M, tiempo en diálisis 26±24 meses. El 59% de los pacientes no presentaban calcificaciones radiológicas, sin existir diferencias en Ca, P, PTH, respecto a los que las presentaban, con unos valores de PTH 250±181 pg/ml.

Se observó una mayor prevalencia de calcificación vascular en hombres (30,3%) que en mujeres (11,1%) (p=0,002), y en los mayores de 60 años (p=0,0005).

La concentración de calcio arterial en los pacientes sin calcificación radiológica fue de 14,41±3,27 mcg/mg proteína vs. 16,46±3,01 (p=0,0015) y se correlacionó con la supervivencia del paciente (r=0,31, p=0,04), no tiempo de injerto funcional (r=0,29, p=0,2), con una tendencia (r=0,28, p=0,06) en el reinicio de diálisis.

La supervivencia fue mayor en el grupo de los que no presentaban calcificación radiológica (67±1 meses) frente a los que sí (56±3) (p=0,002), con mortalidad cardiovascular del 75%. La disfunción del injerto fue más temprana en los pacientes con calcificación vascular (47±3 meses vs. 57±2, p=0,001).

Conclusiones: La calcificación vascular previa al trasplante es un factor de riesgo independiente de mortalidad y predictor de función del injerto. La concentración de calcio vascular obtenida en el momento del trasplante puede permitir mejorar la sensibilidad/especificidad de las calcificaciones evaluadas radiológicamente y actuar en consecuencia.

72. Osteoporosis y cáncer de mama: análisis de factores de riesgo de aparición de nuevas fracturas por fragilidad

Ranieri L, López Salguero S, Ordóñez JC, Andrés M^{1,3}, Ponce J, Ibero F
 1 Sección de Reumatología. Hospital Gral. Universitario de Alicante; 2 Servicio de Oncología. Hospital Gral. Universitario de Alicante; 3 Departamento de Medicina. Universidad Miguel Hernández de Elche (Alicante)

Introducción y objetivos: Las mujeres con cáncer de mama (CM) se encuentran en riesgo de desarrollar pérdida de masa ósea y osteoporosis (OP), sobre todo por las terapias adyuvantes, como los inhibidores de la aromataza (IA). Sería por tanto de especial interés en este grupo de pacientes, conocer los factores que pueden predisponer a presentar fracturas por fragilidad (FF) durante su seguimiento y así optimizar vigilancia y tratamiento. El propósito de este estudio es analizar los factores de riesgo en la visita basal que pueden predecir aparición de nuevas FF.

Métodos: Revisión retrospectiva de pacientes con CM de diagnóstico reciente y baja densidad mineral ósea (DMO) remitidas a las consultas de OP para evaluación de acuerdo con Oncología. De las pacientes remitidas, hemos seleccionado aquellas de las que disponemos datos de seguimiento (definido como segunda visita al menos seis meses tras la visita basal). Como variables explicativas se ha tomado los factores de riesgo recogidos por la herramienta FRAX para predecir FF.

Resultados: De las 107 pacientes en seguimiento, se objetivaron FF en 13 de ellas (12,1% IC95% 6-19); de las cuales 8 eran vertebrales, 4 no vertebrales, y una fractura múltiple. No se objetivó ninguna nueva FF de cadera. La edad media era de 62,07 años (DE±10,35), siendo un 89% de ellas postmenopáusicas. 73 (68,2%) fueron tratadas con IA (10 anastrozol, 59 letrozol y 4 exemestano). En la visita basal, 29 pacientes (27,1%) tenían FF (15 vertebral, 10 no vertebral, 2 cadera, 2 fracturas múltiples). La DMO se encontraba en rango osteoporótico (T-score -2,6 p25/75

-2,3/-3,3) en columna lumbar, y osteopélico en cuello femoral y cadera total. En cuanto al tratamiento antiosteoporótico, en 74 casos (69,1%) se prescribió bifosfonatos, denosumab en 19 (17,7%), y raloxifeno en 2 (1,8%). Al resto (11,2%) solamente se recomendó suplementos de calcio y vitamina D. Tras comparar las diferentes variables entre las pacientes que presentaron nueva FF y las que no, no se han encontrado asociaciones estadísticamente significativas (ver tabla).

	Nueva fractura por fragilidad		
	NO (n94)	SI (n13)	p
IMC (años ± DE)	62,0±10,7	62,1±9,9	0,956
IMC (Kg/m ² ± DE)	26,5±7,1	23,1±10,0	0,213
t de seguimiento (meses ± DE)	28,6±19,4	30,6±12,8	0,723
DMO lumbar (T-Score ± DE)	-2,7±0,8	-2,9±0,6	0,256
FG (ml/min ± DE)	91,7±16,0	97,2±11,2	0,282
Menopausia (%)	93,4	91,6	0,822
Fractura previa (%)	27,1	38,4	0,512
AF fractura cadera (%)	11,0	25,0	0,125
Fumador (%)	10,0	8,3	0,721
Corticoides (%)	9,9	7,7	1,000
Artritis reumatoide (%)	3,2	0	1,0000
Inhibidor aromataza (%)	70,9	69,2	0,897
Tto. antiosteoporótico (%)	88,4	92,3	0,676

Conclusiones: En este estudio no se ha encontrado relación entre los factores clásicos de riesgo de fractura osteoporótica y la aparición de nueva FF en mujeres con OP y CM, que ocurre en un 12% de los casos. Se trata por tanto de un grupo de paciente una forma de OP secundaria con características singulares.

73. Estacionalidad, climatología y fractura de cadera. Estudio ecológico en un período de 17 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)

Fundamento: La mayoría de los estudios en los que se establece asociación entre la incidencia de fx de cadera y estacionalidad-variables climáticas, están realizados en zonas geográficas cuya latitud es superior a 50°. Existen pocos estudios en países mediterráneos.

Objetivo: Evaluar la estacionalidad y el efecto de las condiciones climáticas (en el corto plazo) en la incidencia de fractura osteoporótica de cadera en una región del sur de Europa.

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 1999-2015. Las condiciones meteorológicas diarias se obtuvieron de la Agencia Estatal de

Meteorología (AEMET) (Estación de Cuatro Vientos) cercana a nuestro entorno. Se realizó análisis de descomposición estacional multiplicativo y modelos lineales generalizados (regresión de Poisson). La asociación entre la fractura de la cadera y las condiciones meteorológicas se analizó con modelos lineales generalizados (regresión de Poisson). Se estimó la tasa de incidencia (IRR) para todos los parámetros. Se realizó análisis de subgrupos por sexo y edad.

Resultados: En el periodo de estudio hubo un total de 3.240 fracturas de cadera de origen osteoporótico. Se observó un patrón estacional, con aumento de la incidencia de fractura de cadera del 15% en otoño e invierno con respecto a primavera y verano. Este patrón estacional se observó en todos los subgrupos (hombres y mujeres, mayores y menores de 75 años). Las variables climatológicas asociadas con significación estadística fueron: niebla [IRR 1,19 (IC del 95%: 1,04-1,37)], calima [IRR 1,19 (IC del 95%: 1,07-1,32)] y helada [IRR 1,13 (IC del 95%: 1,01-1,26)] se asociaron significativamente con el aumento de la cadera fractura. La temperatura media diaria [IRR 0,995 (IC del 95%: 0,990-0,999)] y la radiación ultravioleta diaria [IRR 0,974 (IC del 95%: 0,955-0,994)] se asoció inversamente con la fractura de cadera.

Conclusiones: En esta región meridional, la incidencia de fractura de cadera muestra un patrón estacional diferente de los comunicados en regiones del Norte. Hay una asociación en el corto plazo con diferentes condiciones climáticas que explican en parte este patrón estacional.

74. Estudio de la salud ósea tras la finalización del tratamiento con IA: cohorte B-ABLE

Pineda Moncusí M¹, García Giralte N¹, Aymar I², Servitja S¹, Martos T¹, Tusquets F¹, Rodríguez Morera J¹, Díez Pérez A^{1,2}, Nogués X^{1,2}

1 IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas). Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF) Instituto de Salud Carlos III FEDER. Barcelona; 2 Departamento de Medicina Interna. Parque de Salud Mar. Universidad Autónoma de Barcelona; 3 IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas). Departamento de Oncología Médica. Medical Oncology Department. Parque de Salud Mar. Barcelona

Introducción: El uso de inhibidores de la aromatasa (IA) puede causar diversos efectos secundarios, siendo la pérdida de masa ósea uno de los más comunes. Hasta la fecha no existen estudios que evalúen la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) tras finalizar el tratamiento con IA.

Objetivo: Observar los cambios relativos en la DMO de columna lumbar (CL) y cuello de fémur (CF) un año después de la finalización del tratamiento con IA.

Material y métodos: Se recogieron prospectivamente los datos de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama tratadas con IA durante 5 años (grupo 5-IA), o 2 ó 3 años después del tratamiento previo con tamoxifeno (grupo TMX-IA), en la cohorte B-ABLE. Todas las pacientes recibieron suplementos de vitamina D

y calcio, y a aquellas con osteoporosis se les administraron bifosfonatos (BP). Las variaciones de DMO en CL y CF un año después del tratamiento con IA se calcularon respecto al valor de DMO al final del tratamiento, con un intervalo de confianza del 95% (IC). Las diferencias se analizaron con una T de Student para muestras apareadas. Las pacientes sin BP se categorizaron según su cambio individual de DMO en CL (considerando un cambio del 3% como clínicamente relevante).

Resultados: Un año después del tratamiento con IA, las pacientes sin BP experimentaron un aumento significativo de DMO en CL en ambos grupos ($p < 0,001$): +1,05% [IC: 0,53; n=117] en el grupo TMX-IA y +1,78% [IC: 0,62; n=86] en el grupo 5-IA. En cambio, en las pacientes que han estado protegidas de pérdida ósea por los BP, el aumento de DMO en CL solo fue significativo en el grupo TMX-IA (+1,27% [IC: 1,04; n=40]; $p < 0,05$). Por otro lado, no se observó cambios significativos en la DMO de CF.

De las 202 pacientes sin BP con registros de DMO en CL al cabo de un año de tratamiento, el 26,6% de las mujeres aumentó su DMO, el 4,9% disminuyó y el 68,5% permaneció estable.

Conclusiones: La DMO de CL tiende a recuperarse o permanece estabilizada tras finalizar el tratamiento con IA indicando una mejora en la salud ósea de estas pacientes. El aumento es clínicamente relevante en el 26,6% de ellas. Finalmente, al año de finalizar el tratamiento no se aprecian cambios significativos en la DMO de CF.

75. Relación entre fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y densidad mineral ósea (DMO) tras el trasplante cardíaco

Bautista Aguilar I¹, Salmoral Chamizo A¹, Gómez Gracia I^{1,2}, Jiménez Gasco R¹, López Medina C¹, Ladehesa Pineda I¹, Pérez L¹, Font Ugalde 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: El trasplante cardíaco se asocia a una baja densidad mineral ósea, con incremento del riesgo de fracturas por fragilidad y aumento de morbilidad. Distintos estudios relacionan la FEVI con la DMO, en pacientes con insuficiencia cardíaca. Nuestro objetivo fue evaluar la relación entre la FEVI con DMO y fracturas tras el trasplante cardíaco. Como objetivo secundario; evaluar la asociación FEVI con 25 OH vitamina D, PTH y marcadores de remodelado óseo (osteocalcina, telopéptido C terminal)

Material y métodos: Estudio trasversal de 79 pacientes (66 hombres) con una edad media de 55,75±14,81 años, con un índice de masa corporal (IMC) medio de 26,95±5,35 kg/m² y un tiempo de evolución medio tras el trasplante de 8,46±8,71 años. A cada paciente se realizó una ecocardiografía doppler transtorácica midiendo FEVI (%) y un estudio de masa ósea que incluyó: densitometría de columna lumbar (CL) y cadera, radiografía de columna vertebral, evaluación bioquímica del metabolismo óseo.

La asociación de la FEVI con la DMO y marcadores de remodelado óseo (osteocalcina, CTX y 25OHvitD) se realizó mediante un análisis de regresión lineal múltiple, ajustando por variables directamente relacionadas con la DMO (edad, sexo, IMC, tiempo de evolución desde el trasplante y tratamiento farmacológico: dosis corticoides y tratamiento inmunosupresor).

Resultados: El 31,2% de los pacientes presentaban una DMO en rango osteoporótico (17,7% en columna, 16,52% en cuello y 13% en fémur). El 68,4% de los pacientes presentaba un déficit de vitamina D (≤ 20 ng/d). Un 30,4% presentaba fractura vertebral y un 2,6% fractura de cadera. En el análisis bivariable, el grupo con FEVI $\leq 65\%$ presentaban mayor porcentaje de osteoporosis en cuello femoral ($p=0,04$) y en cadera total ($p=0,03$) y mayor porcentaje de fracturas vertebrales ($p=0,04$) respecto al grupo con FEVI $> 65\%$. Tras realizar una regresión lineal múltiple: FEVI se asoció de forma independiente con osteoporosis en CL ($B=-5,225$; $p=0,011$), osteoporosis en cuello femoral ($B=-5,411$; $p=0,015$) y presencia de fracturas vertebrales ($B=-5,433$; $p=0,002$). Además se asoció inversamente FEVI con los niveles de osteocalcina ($B=-0,105$; $p=0,002$).

Conclusiones: Estos datos nos sugieren que la FEVI postrasplante tiene una influencia en el remodelado óseo, sin embargo para considerar la FEVI un factor de riesgo de osteoporosis y fracturas por fragilidad tras el trasplante cardíaco es necesario realizar más estudios.

76. Significado clínico del aumento del FGF23 en la displasia fibrosa

Florez H¹, Mandelíková S¹, Filella X², Monegal A¹, Guañabens N¹, Peris P¹
1 Unidad de Patología Metabólica Ósea. Servicio de Reumatología; 2 Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Clínic de Barcelona

Introducción: La displasia fibrosa (DF) es una enfermedad ósea pseudotumoral benigna, debida a una mutación activadora del gen GNAS1, en la que tejido conectivo osteofibroso sustituye a la médula ósea normal. La DF presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas, entre ellas, la osteomalacia hipofosfática secundaria a la producción de factor de crecimiento de los fibroblastos 23 (FGF23) por el tejido óseo displásico.

Objetivo: Analizar los valores de FGF23 en pacientes con DF y su relación con la extensión y actividad de la enfermedad y con los valores de fosfato (P) sérico.

Metodología: Se incluyeron 12 pacientes (7M:5H) con DF, con una edad media de 50,67±16,4 (24-79). Se revisó la historia clínica y características clínicas de los pacientes, la extensión y actividad de la enfermedad, huesos afectados, complicaciones y trata-

mientos realizados. Asimismo, se analizaron los valores de FGF23 (Immuntopics [determina FGF23 C-terminal], CA, USA; valor normal).

Resultados: 6/12 pacientes (50%) tenían un aumento de los valores de FGF23. Los pacientes con valores altos de FGF23 tenían un número similar de huesos afectados (2,2±2 vs. 1,9±1), con similares localizaciones. La edad fue similar en ambos grupos (48,2±14 años vs. 53,2±19 años), así como la extensión y actividad de la enfermedad, con unos valores de FAO, PINP y CTx similar en ambos grupos de pacientes. Llamativamente, no se observaron diferencias entre los valores de P sérico entre ambos grupos (FGF23 > 130 : 3,9±0,9 mg/dL vs. FGF23).

Conclusiones: Los pacientes con DF de este estudio presentan con frecuencia un aumento de los valores de FGF23 sin repercusión en los niveles séricos de fosfato, lo que sugiere una alteración en el procesamiento de esta proteína en el tejido óseo displásico en esta patología. Son necesarios estudios que analicen el efecto de denosumab en esta enfermedad y en los valores del FGF23.

77. Densidad mineral ósea y enfermedad de Paget

Ciria M, Carrión I, Robles MJ, Blanch J

Servicio de Reumatología. Parc de Salut Mar. Barcelona

Introducción: La enfermedad de Paget ósea (EPO) es un proceso esquelético localizado. Su actividad se determina tanto por pruebas de imagen (gammagrafía ósea) como por los valores séricos de marcadores de remodelado óseo (MRO). Queda por determinar una posible relación entre este proceso local y el estado metabólico óseo global de los pacientes.

Objetivo: Valorar la densidad mineral ósea de una serie de pacientes con EPO mediante el estudio de DMO en forma de Z-score.

Material y métodos: Se realiza densitometría ósea de una serie de pacientes con EPO consecutivos visitados en un dispensario específico en un hospital general universitario. Se utiliza densitometría ósea (DMO) de columna lumbar y cuello femoral con equipo DEXA (Hologic, Waltham, MA). Se determinan los valores de T-score y de Z-score para columna lumbar, cuello femoral y cadera total. Se recoge edad, talla y peso. Se valora la extensión y actividad de la enfermedad de Paget ósea mediante gammagrafía ósea. Se valoran los niveles séricos de fosfatasa alcalina ósea (FAO) y CTX presentes en la historia clínica. Se excluyen los

pacientes con enfermedad de Paget que afecten los territorios analizados por DEXA. Se realiza estudio estadístico descriptivo y estudio de correlación entre los valores de DMO (T y Z-score) y los valores de CTX y de FAO.

Resultados: Se recogen datos de 38 pacientes consecutivos visitados en consulta específica de metabolismo óseo. Varón/Mujer: 16/22. La media de edad fue de 72,5±9 años. La media de peso fue de 72,9±13 kg y la media de altura fue de 158,85±8 cm. La DMO en columna lumbar fue T-score: -1,64±1,53 DE, Z-score: -0,13±1,26 DE, cuello femoral T-score: -1,5±1,05 DE, Z-score: 0,14±1,16 DE, cadera total: T-score: -1,18±1,13 DE, Z-score: 0,17±1,26 DE. Los valores medios de FAO fueron de 55,7±54 mcg/L, y los de CTX fueron de 0,600±0,6 ng/mL. La prevalencia de osteoporosis fue de 26%. No se encontró correlación entre los valores de CTX y de FAO. No se encontró correlación entre los valores de CTX o de FAO respecto a T-score y Z-score de columna lumbar, cuello femoral o cadera total.

Conclusiones: En la muestra estudiada, los valores medios de Z-score son similares a los esperables por edad y sexo. No se observa correlación entre los valores de los MRO y los valores de DMO, expresados en T-score y Z-score. En esta serie, la enfermedad de Paget ósea no repercute en el estado metabólico óseo global de los pacientes.

78. Determinantes de la asociación entre el metabolismo óseo y el daño vascular en pacientes hipertensos con IRC grado 3Ruiz Pérez E¹, Gil Alós D¹, Serrano Torres P¹, Costa Muñoz JA², Pascual Izuel JA¹, Rodilla Sala E^{1,2}*1 Universidad CEU Cardenal Herrera. Ciencias de la Salud. Castellón; 2 Hospital Universitario de Sagunto (Valencia)*

Introducción y objetivos: Se ha descrito una relación entre el metabolismo óseo y el daño vascular, específicamente entre niveles de VitD y la velocidad de la onda de pulso (VOP), probablemente secundaria a la presencia de receptores de VitD en diversos órganos como el ventrículo izquierdo o la pared arterial. Sin embargo, no hay evidencias de que la asociación entre ambos parámetros sea causal, ya que podría tratarse únicamente de un epifenómeno. El objetivo del estudio es analizar los determinantes de la rigidez arterial en un colectivo con una alta prevalencia de daño renal, óseo y vascular como son pacientes hipertensos con IRC grado 3.

Pacientes y métodos: Estudio transversal descriptivo en pacientes hipertensos de una Unidad de HTA de un hospital comarcal en 219 pacientes consecutivos con IRC grado 3, calculado según la fórmula MDR/CKD-EPI (30–60 ml/min) desde 2015, no tratados previamente con VitD. Se definió deficiencia de VitD (<30) e HPTs (>70), según las Guías de la SEN, la rigidez arterial se midió

en todos los pacientes de forma rutinaria mediante la VOP (m/s) y el Augmentation Index (Aix, %) por oscilometría braquial (MOBIL-OGRAPH®, IEM, Stolberg, Alemania).

Resultados: 129 (58,9%) pacientes eran mujeres, 90 hombres (41,1%). La edad media fue de 74,1 años (DE±9,8), el filtrado glomerular fue de 49,9 ml/min (DE±7,7), la presión arterial fue de 131/68 mmHg, el número medio de fármacos antihipertensivos fue 3,4. Los niveles medios de VitD y PTH fueron 19,3 ng/ml (DE±12,0) y 80,9 pg/ml (DE±46,9), respectivamente. La VOP fue de 11,0 m/s (DE±1,9). Los factores relacionados con la VOP en análisis bivariados de forma proporcional fueron la edad, la presión de pulso y la PTH, de forma inversa la VitD y el filtrado glomerular. En la regresión multivariante, ajustando por sexo, solo la edad y la presión de pulso mantuvieron la significación. El Aix se asoció de forma bivariada con la presión de pulso, el COL-HDL y el género femenino, de forma negativa con los TG. En la regresión multivariante las variables significativas fueron el género, la presión de pulso y la VitD.

Conclusiones: A pesar de una fuerte asociación entre la rigidez arterial y la VitD y la PTH en análisis univariados, la regresión multivariante lineal no muestra relación significativa entre la VOP y parámetros del metabolismo óseo. Sin embargo, otro parámetro del daño vascular, como es el Aix, sí que muestra asociación independiente con los niveles de VitD.

79. Efectos adversos e incidencia de fracturas asociadas al tratamiento con denosumab en mujeres postmenopáusicas con osteoporosisBernad Pineda M¹, Garcés Puentes MV²*1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid; 2 Servicios Integrales de Gestión Médica (SIGEMED). Madrid*

Introducción: Denosumab (DNB) inhibe la formación, proliferación y supervivencia de los osteoclastos, lo que produce una marcada reducción de la resorción ósea, a la vez que incrementa la densidad mineral ósea (DMO) y reduce el riesgo de fracturas en pacientes con osteoporosis. Se administra semestralmente, lo que favorece el cumplimiento del tratamiento.

Objetivo: Determinar los posibles efectos adversos del tratamiento con DNB en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, que acuden a una consulta hospitalaria de Reumatología.

Métodos: Estudio prospectivo realizado en una consulta de Reumatología en 242 mujeres de ≥65 años de edad con osteoporosis severa e historia de fracturas que dieron su consentimiento para recibir tratamiento con 60 mg de DNB por vía s.c. cada 6 meses, además de suplementos de calcio y vitamina D, según los niveles individuales. Las revisiones se realizaron cada 6 meses, coincidiendo con la administración de cada una de las dosis de tratamiento. Se evaluó la DMO de columna lumbar y de cuello de fémur (DXA, Hologic) y la presencia de nuevas fracturas por

métodos radiológicos.

Resultados: La media de edad fue de 72,5±8,6 años (IC 95%: 71,4; 73,6) y el tiempo de tratamiento fue de 2,1±1,3 años (IC 95%: 1,9; 2,3). El 10,7% de las pacientes refirieron algún efecto adverso, de los cuales el 50% fue notificado antes de cumplir 6 meses de tratamiento y el 11,5% después de un año. Posteriormente, después de cada uno de los 2 años siguientes se presentaron el 15,4% y después del cuarto año, el 7,4%. Los efectos adversos detectados fueron infecciones (50%), reacciones alérgicas (19,2%), lesiones cutáneas (19,2%) y artralgias (11,6%). Hasta el mes de diciembre de 2016, el 20,7% de las mujeres había recibido solo una dosis de DNB. Se observó aumento significativo de la DMO de columna vertebral y/o de cuello de fémur en el 88,6% de las mujeres que han recibido tratamiento durante al menos un año. Algunas pacientes (5,4%) fueron evaluadas un año después de haber concluido un periodo de 3 años de tratamiento con DNB, encontrándose que en el 85% de los casos había disminuido la DMO entre un 5% y un 18%. La mayoría de estas mujeres ha reiniciado el tratamiento con DNB. Solo una paciente sufrió una nueva fractura vertebral transcurrido un año después de la suspensión del tratamiento.

Conclusiones: La incidencia de efectos adversos asociados al tratamiento con denosumab no se incrementó con el tiempo así como tampoco se produjeron nuevas fracturas.

80. El prolapso genital (POP) en mujeres osteoporóticas o con baja densidad ósea densitométrica (OP), como factor de riesgo para fracturas vertebrales por fragilidad (osteoporosis establecida); resultados preliminares

Nohales Alfonso F, Pérez Arguedas M, Bas Esteve E, Atarés Huerta M, Nogués Meléndez P, Elfa Martínez I¹

¹ Area de Salud de la Mujer; ² Area de Imagen del Hospital Politécnico y Universitario La Fe. Valencia

La osteoporosis es muy prevalente en mujeres postmenopausicas, predispone a sufrir fracturas por fragilidad. El prolapso urogenital es también muy prevalente en este grupo. Existe una asociación entre el prolapso severo y la fractura por fragilidad en mujeres postmenopausicas, objetivada en estudios retrospectivos. La plausibilidad biológica se centra en alteraciones del colágeno que comparten los tejidos implicados en ambas patologías. **Objetivo:** Demostrar que el prolapso se correlaciona con osteoporosis como factor de riesgo independiente para la fractura. Para ello diseñamos un estudio analítico, observacional y prospectivo de cohortes.

Material y métodos: Las pacientes presentan diagnóstico de osteopenia severa u osteoporosis, cumplen criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Son separadas en dos grupos: presencia o ausencia de prolapso, y sometidas a un cuestionario para detectar factores de confusión.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Edad: 55-80	Prolapso sintomático premenopáusicos
Diagnóstico de osteopenia severa u osteoporosis	Osteoporosis secundaria
Aceptación participar en el estudio	Tratamiento antiresortivo o antiosteoporótico de larga evolución
Raza caucásica. Etnia hispana	No recomendación de nuevos estudios radiológicos
	Dificultades cognitivas o de comprensión

Se solicita radiografía lateral de columna, y analítica sanguínea con índice de vitamina D y marcadores del metabolismo óseo. La lectura de las radiografías la realizan tres radiólogos, utilizando la técnica semicuantitativa de Genant, y posteriormente se realizará una lectura informatizada de las radiografías.

Los análisis se realizan por grupos etarios y distinguiendo el grupo prolapso y grupo no prolapso.

Resultados: 48 radiografías valoradas, 22 en el grupo prolapso y 24 en el grupo no prolapso.

En el grupo prolapso encontramos una incidencia de fractura de 0,50. En el grupo no prolapso de 0,12. El riesgo relativo (RR) global es de 4,00, P<0,05 (IC 1,28-12,48).

Al separar las pacientes por grupos de edad encontramos los siguientes resultados:

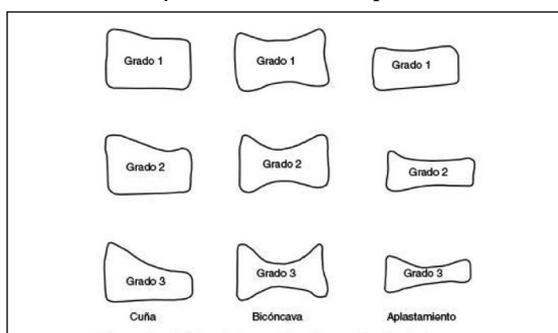
Pacientes	Total	Fractura	Incidencia
NO POP<65	18	2	0,11
NO POP>65	6	1	0,16
POP<65	7	4	0,57
POP>65	15	7	0,46

RR en menores de 65 es de 5,14, P<0,05 (IC 1,19-22,04).

RR en pacientes mayores de 65 años es de 2,80, P<0,05, (IC 0,43-18,10).

Conclusiones: El prolapso genital predispone al desarrollo de una fractura vertebral a igualdad de masa ósea (osteoporótica).

Figura. Grados de Genant: la columna izquierda hace referencia a la fractura en cuña o anterior; la del medio a la bicóncava o central; y la de la derecha al colapso vertebral



81. Revisión de los efectos beneficiosos del colágeno hidrolizado oral sobre el tejido óseo_v2

Basés E

IIQS. Universitat Ramon Llull. Barcelona

Introducción: El colágeno hidrolizado (CH) está formado por péptidos de colágeno y un peso molecular reducido (<5.000 Dalton) que lo convierten en un nutriente proteico de elevada biodisponibilidad. Que, adecuadamente elaborado, presenta elevada seguridad alimentaria y muy buena tolerancia. El CH en cultivos de condrocitos induce a estas células a incrementar la síntesis de colágeno tipo II y otros componentes de la matriz extracelular (MEC) como agreganos, de modo dosis-dependiente. En cultivos de fibroblastos y de osteoblastos se observa que el comportamiento de estas células en presencia de CH es semejante al que exhiben los condrocitos, produciéndose un incremento de la producción de MEC, y en el caso de los osteoblastos, además, mineralización de la misma.

Métodos: Revisión de estudios científicos más relevantes realizados con CH sobre tejido óseo, exponiendo los parámetros que evidencian su actividad osteogénica. Estos estudios, realizados entre 1996-2015, y publicados en revistas científicas indexadas.

Resultados: Estudios *in vitro* revelan que la presencia de CH en

cultivos de osteoblastos (células tipo MC3T3-E1 o bien, MG-63) produce unos efectos asociados al proceso de osteogénesis que es dosis-dependiente: proliferación celular, aumento de la producción de colágeno tipo I, diferenciación y maduración de osteoblastos, aumento de la producción de fosfatasa alcalina, (ALP) y osteocalcina (OC) e incremento del proceso de mineralización. Estudios *in vivo* en modelos animales demuestra que la administración de CH causa un incremento en la DMO y el contenido mineral óseo del fémur, lo cual no se produce si la única fuente proteica es caseína. Realizados sobre ratones ovariectomizados (OVX) mostraron que la administración de CH revierte el proceso de pérdida ósea, con incremento de la DMO, disminución de CTX en sangre (equivalente al valor en ratones no OVX), aumento de la resistencia del fémur. Un estudio piloto (US Patent) a 94 pacientes con OP postmenopáusicas tratadas con calcitonina intramuscular, mostró como 10 gr diarios de CH durante 6 meses producía un descenso de los marcadores de resorción ósea en la orina (piridinolina y deoxipiridinolina) superior al grupo placebo.

Conclusiones: Estudios hasta la fecha constatan la actividad osteogénica del CH, junto con un elevado nivel de seguridad y tolerancia, y podría ser adecuado para prevenir la pérdida de masa ósea o para combinar con tratamientos antiresortivos en pacientes con OP.

82. Osteopoiquilia familiar, su desconocimiento puede provocar daño yatrogénico

Barragán G¹, Hernández D^{1,2}, Santana A³, Suárez L¹, González Y⁵, Sosa M^{1,2}
 1 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias. Grupo de investigación en Osteoporosis y Metabolismo Mineral; 2 Unidad Metabólica Ósea; 3 Servicio de Genética; 4 Servicio de Medicina Interna; 5 Servicio de Radiología. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: La osteopoiquilia es una displasia ósea esclerosante, poco frecuente (1/50.000 hab.) habitualmente asintomática, que suele objetivarse como un hallazgo radiológico casual. Los pocos casos sintomáticos se presentan en forma de artromialgias migratorias. La etiología es desconocida. Se han descrito casos familiares con herencia autosómica dominante y otros sin relación hereditaria. En ocasiones los pacientes presentan lesiones cutáneas asociadas, de carácter benigno, en cuyo caso se denomina síndrome de Buschke-Ollendorff, considerándose entonces una enfermedad minoritaria.

Descripción del caso: El primer caso filiado fue en una mujer de 52 años, a la que se realiza radiografía de pelvis y de manera casual su traumatólogo observa las lesiones osteocondensantes (Figura), por cuyo motivo fue remitida a la Unidad Metabólica Ósea donde se completa el estudio, siendo diagnosticada de osteopoiquilia.

AP: asma, intervenida de otosclerosis izquierda, sin hábitos tóxicos. EF: se observan lesiones cutáneas diseminadas en forma de nevus diseminadas, con predominio en tronco. Resto de la exploración sin otros hallazgos significativos.

Dado que se trata de una enfermedad hereditaria y la paciente tenía dos hijos: mujer de 26 años y varón de 20 años, se les rea-

liza mapa óseo, constatándose que también sufren de osteopoiquilia, con mayor presencia e intensidad en el varón (vea árbol genealógico).

Pruebas complementarias: (paciente 1: madre)

Análisis de sangre: normal.

Mapa óseo: imágenes radiológicas similares en pelvis, sacro y extremidades superiores e inferiores, con predominio en húmero izquierdo y escápula.

Densitometría: T-Score lumbar +3,1; T-Score en cadera +1,5.

Gammagrafía ósea con Tc 99: sin depósitos patológicos del radio-trazador.

Biopsia de lesión cutánea: nevus del tejido conectivo tipo Lewandowsky, compatible con síndrome de Buschke-Ollendorff.

Comentario final: Tras el estudio realizado se confirma la existencia de una osteopoiquilia. Aunque sea una enfermedad benigna, su correcto diagnóstico es importante, ya que las imágenes son preocupantes, como en el caso del hijo varón que presentamos, y pueden inducir a la realización de estudios invasivos innecesarios.

No se precisa tratamiento específico. A cada paciente se le entregó un informe con estas consideraciones con la finalidad de advertir y prevenir en el futuro una innecesaria intervención cruenta o confusión con otro proceso a estudio.

**83. Incidencia de hipoparatiroidismo postquirúrgico: serie retrospectiva de 2010-2016**

Arboiro R¹, Sierra R¹, Mahillo F, Díaz Curiel M¹
 1 Servicio de Medicina Interna/Unidad de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas; 2 Servicio de Endocrinología y Nutrición; 3 Servicio de Epidemiología y Bioestadística. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Grupo Quirónsalud. Madrid

Objetivo: Evaluar la incidencia de hipoparatiroidismo postquirúrgico en la práctica clínica habitual.

Material y métodos: Estudio descriptivo basado en el análisis retrospectivo de las historias clínicas de pacientes sometidos a tiroidectomía total entre 2010 y 2016 en la Fundación Jiménez Díaz. Datos recogidos: sexo, edad, niveles de calcio y PTH tras la cirugía y a los 6 meses, clínica y tratamiento. En el estudio estadístico se empleó la prueba de la Chi-cuadrado y la prueba del Análisis de la Varianza.

Resultados: Se revisaron 1.106 historias clínicas de pacientes, 898 (81,2%) mujeres; y 208 (18,8%) hombres. La edad media fue de 54,9 años (DT=14,9). Los diagnósticos más frecuentes: bocio (714 pacientes, 68,2%), cáncer de tiroides (262, 23,7%) o enfermedad de Graves (51, 4,6%). Se produjo hipoparatiroidismo transitorio (HPPT) en 501 pacientes (45,4%). En el seguimiento a los 6 meses: 94 pacientes (8,5%) presentan hipoparatiroidismo permanente (HPPP); y 79 pacientes (7,2%) mantienen una situación

de hipoparatiroidismo "relativo", con hipocalcemia y necesidad de tratamiento pero cifras de PTH en rango bajo de la normalidad (10-30 pg/ml). Durante el postoperatorio inmediato, 71 pacientes requirieron aporte intravenoso de calcio: 31 pacientes (6,2%) en el grupo de pacientes con HPPT y 28 pacientes (29,8%) entre los HPPP; siendo la diferencia entre los dos grupos significativa al comparar los porcentajes con la prueba de la Chi-cuadrado ($p < 0,001$). Se analizó la incidencia de HPPP en los pacientes con PTH indetectable ($< 3,4$ pg/ml) en el postoperatorio. De los 240 pacientes con PTH $< 3,4$, 78 (32,5%) presentan HPPP, comparado con los 829 pacientes con PTH $> 3,4$, de los cuales 15 (1,8%) presentaron HPPP. Comparados estos porcentajes con el test Chi-cuadrado resulta $p < 0,001$. No se evidenció relación alguna entre la edad (Análisis de la Varianza, $p = 0,294$) o el sexo (Chi-cuadrado, $p = 0,581$) y presentar HPPP, HPPT o hipoparatiroidismo relativo.

Conclusiones: En nuestra serie, la incidencia de hipoparatiroidismo permanente, del 8,5%, y la del hipoparatiroidismo transitorio es de 45,4%. Los pacientes con hipoparatiroidismo permanente requirieron de forma más frecuente tratamiento con calcio intravenoso, en el postoperatorio inmediato, que los hipoparatiroidismos transitorios (29,8% frente a 6,2%). Los niveles de PTH indetectables en el postoperatorio se asocian con mayor incidencia de HPPP. La distribución por edad y sexo es similar en todos los grupos.

84. Evaluación y seguimiento de los pacientes tratados con bisfosfonatos orales más allá de cinco años en la Atención Primaria de salud

Fontana S¹, Raczky Mas R², Martínez Laguna D^{3,4}, Arrey Tané L¹, Burbano Sánchez ME⁵, Del Carlo G⁶, Forero Chaves VC⁶, Grau Valldosera M⁶, Moreno Muñoz N⁵, Pérez Cervera AG⁵, Ramírez Díaz JA¹, Romaguera Lanau J⁶, Sosa Jiménez Y², Vidal Pons L⁶, Villar Bello R³, Bendahan Barchilon G³, Fernández San Martín MF³

1 CAP Passeig de Sant Joan; 2 CAP Carles Ribas; 3 Àmbit Atenció Primària Barcelona. Institut Català de la Salut; 4 Grupo de Investigación GREMPAL. IDIAP Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER Fragilidad y Envejecimiento; 5 CAP La Marina; 6 CAP Larrard

Introducción: Diferentes estudios y recomendaciones plantean la necesidad de revalorar la necesidad de continuar o suspender el tratamiento con bisfosfonatos orales más allá de los 5 años.

Objetivo: Describir los cambios terapéuticos producidos en pacientes después de cinco años de tratamiento con bisfosfonatos. Evaluar su adecuación en función del nivel de riesgo de fractura.

Métodos: Estudio descriptivo longitudinal realizado en 4 centros de Atención Primaria de ámbito urbano. Se seleccionaron aleatoriamente pacientes tratados con bisfosfonatos durante al menos 5 años asignados, excluyendo aquellos que los tomaran por otro motivo diferente que la osteoporosis. Se estimó que era necesaria una muestra de 341 pacientes para una prevalencia del 50%. Se extrajeron datos de la historia clínica desde 01/01/2013 (fecha inicio del seguimiento, FIS) al 30/04/2016 (fecha fin de segui-

miento) que permitieran clasificar a los pacientes en tres grupos de riesgo de fractura (alto/moderado/bajo) en función de variables clínicas (edad, antecedentes de fractura, tratamiento con corticoides y/o inhibidores de la aromatasa, IMC y densitometría). Se evaluó la adecuación según la decisión del médico sobre la continuidad del tratamiento y el seguimiento del paciente según guías terapéuticas. Se realizó análisis descriptivo y bivariado para comparar según grupos de riesgo.

Resultados: Se incluyeron 426 pacientes, de los cuales el 94,8% eran mujeres y un 58,5% eran ≥ 71 años. Los resultados a la FIS son: el 28,2% se clasificó en riesgo de fractura alto, el 47,9% riesgo moderado y un 23,9% riesgo bajo. Se suspendió el tratamiento con bisfosfonatos en el 60,8%; 21,6% continúa el tratamiento y un 12,7% cambia a otro tratamiento, sin observar diferencias significativas según nivel de riesgo. En los pacientes de alto riesgo en un 30,8% de los casos se suspendió el tratamiento. El seguimiento de los pacientes no fue adecuado en un 60,3%, principalmente por falta de revaloración (75,4%), observando diferencias en función del riesgo ($p < 0,001$).

Conclusiones: El tratamiento con bisfosfonatos se suspendió en más de la mitad de los pacientes sin considerar el nivel de riesgo. El seguimiento de los pacientes que suspendieron no fue adecuado, principalmente porque no se revaloraron. Es preciso mejorar el seguimiento de los pacientes que realizan vacaciones terapéuticas con bisfosfonatos.

85. Factores de riesgo para osteoporosis y su influencia para decidir el tratamiento

Sampedro Martínez V, Santos Martínez A, Torrea Valdepérez M, Filgueira Rubio J, Ditano Vázquez P, Filgueira Rubio J*

Medicina Interna. Consulta Osteoporosis. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid; *En representación del Grupo de Trabajo Grupo Osteoporosis

Objetivos: Valorar la necesidad de tratamiento activo para osteoporosis (OP) mediante la aplicación de la escala de riesgo de fractura (FRAX®) en función de factores de riesgo predeterminados, en pacientes hospitalizados en un Servicio de Medicina Interna de un hospital terciario.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo de 100 pacientes hospitalizados en una planta de Medicina Interna entre los meses de abril y junio de 2016. Se recogieron factores de riesgo, variables clínicas, analíticas, radiológicas y antecedentes farmacológicos que se procesaron a través del programa SPSS Statistics 23.

Resultados: De los 100 pacientes un total de 15 (15,6%) partían de diagnóstico previo de OP y 54 (56,25%) recibían o habían

recibido tratamiento previamente. Atendiendo a los factores de riesgo, la edad es el principal factor, determinando un cumplimiento de FRAX $> 71\%$ en pacientes mayores de 65 años. Además, se identifican otros factores de riesgo que, estratificados por grupos de edad, clarifican el cumplimiento de FRAX independientemente de la misma.

Discusión: Debido a que la osteoporosis es una enfermedad de alta prevalencia y que, la incorporación de un nuevo fármaco en los pacientes ingresados en Medicina Interna, generalmente polimedicados, puede suponer mala adherencia terapéutica, creemos necesario la valoración de otros factores de riesgo que, adicionales al factor edad, sí condicionarían la necesidad de inicio de tratamiento activo para la osteoporosis.

Conclusiones: La osteoporosis es una enfermedad infradiagnosticada y sobreatada en los pacientes ingresados en Medicina Interna por cualquier causa ajena a este proceso. Tras la realización de este estudio hemos observado que pudiese ser necesario el inicio de tratamiento activo en pacientes mayores de 65 años, que además presenten otro factor de riesgo específico y adicional a la edad, debido a su alto condicionamiento para un alto cumplimiento de la escala FRAX.

PÓSTERS:

SESIÓN 4

86. Datos de seguridad y eficacia a tres años en el tratamiento de adultos con hipoparatiroidismo con la hormona paratiroidea humana recombinante, rhPTH(1-84): el estudio RACE

Burillo E¹, Clarke BL², Mannstadt M³, Vokes TJ⁴, Rothman J⁵, Warren ML⁶, Denham DS⁷, Levine MA⁸, Krasner A⁹, Bilezikian JP¹⁰, Shoback DM¹¹
 1 *Shire Medical Affairs. Madrid*; 2 *Mayo Clinic. Rochester MN (Estados Unidos)*; 3 *Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School. Boston MA (Estados Unidos)*; 4 *University of Chicago Medicine. Chicago IL (Estados Unidos)*; 5 *Staten Island University Hospital. Staten Island NY (Estados Unidos)*; 6 *Physicians East. PA Greenville. NC (Estados Unidos)*; 7 *Clinical Trials of Texas. Inc. San Antonio TX (Estados Unidos)*; 8 *Children's Hospital of Philadelphia PA (Estados Unidos)*; 9 *Shire Human Genetic Therapies Inc. Lexington MA (Estados Unidos)*; 10 *College of Physicians and Surgeons. Columbia University. New York NY (Estados Unidos)*; 11 *University of California. San Francisco CA (Estados Unidos)*

El hipoparatiroidismo es una deficiencia endocrina rara debida a cantidades inadecuadas de hormona paratiroidea (PTH) y se caracteriza por hipocalcemia e hiperfosfatemia. Los regimenes de manejo actuales, con grandes cantidades de calcio y vitamina D activa, no controlan adecuadamente la homeostasis mineral y pueden dar lugar a complicaciones en muchos pacientes. Los estudios clínicos de fase III REPLACE y RELAY establecieron la eficacia y seguridad de una dosis diaria s.c. de la hormona recombinante PTH, rhPTH(1-84).

En este trabajo se presentan datos de 3 años del estudio RACE, el estudio de extensión abierto de los estudios REPLACE y RELAY. Los pacientes recibieron 25 o 50 µg/día de rhPTH(1-84)

con ajuste de dosis a 50, 75 o 100 µg/día si permitía reducir más la vitamina D activa o el calcio oral y la concentración de calcio sérica se mantenía, o si estaba por encima de los niveles basales optimizados.

De los 49 pacientes incluidos en los 12 centros de EE.UU. (media edad 48±10 años; 82% mujeres; media de la duración del hipoparatiroidismo 16±12 años), 38 (78%) completaron los 36 meses de tratamiento con rhPTH(1-84) desde el 30 de septiembre de 2014. El 50% de los pacientes (18/36) alcanzaron el objetivo de eficacia (reducción del calcio oral ≥50% (o ≤500 mg/día), 50% reducción de la dosis de vitamina D activa (o ≤0,25 µg/día), y concentración sérica de calcio corregida por albúmina 1,87 mmol/L).

Las dosis medias de calcio y calcitriol a nivel basal fueron 2,194±1,732 mg/día y 0,7±0,4 µg/día, respectivamente, y bajaron hasta 803±1.259 mg/día (-54%±80%) y 0,2±0,3 µg/día (-71%±39%), respectivamente, en el mes 36. La concentración corregida por albúmina de calcio sérico se mantuvo estable (2,1±0,2 mmol/l en condiciones basales y al mes 36). La concentración de fósforo sérico fue uniformemente más baja que en la situación basal (1,56±0,19 mmol/l); la disminución media fue -0,22±0,29 mmol/l al mes 36. 48 pacientes (98%) señalaron efectos adversos (EAs); la mayoría de los EAs fueron hipocalcemia (35%), espasmos musculares (29%), y náuseas (27%). En 9 pacientes (18%) se reportaron EAs graves, ninguno considerado en relación con el tratamiento.

Este estudio de extensión confirma la eficacia y seguridad del tratamiento con rhPTH(1-84) durante un periodo extendido de 3 años.

87. Efecto del tratamiento con Cinacalcet sobre la TBS y DMO en pacientes con insuficiencia renal crónica con hiperparatiroidismo secundario en hemodiálisis

Mola Reyes I¹, Librizzi MS¹, Hernández Martínez E², Mérida Herrero E², Trujillo Cuéllar H², Martín Arriscado C³, Hawkins P¹
 1 *Servicio de Endocrinología y Nutrición*; 2 *Servicio de Nefrología*; 3 *Servicio de Investigación. Hospital Universitario 12 de Octubre*

Introducción: Las fracturas son frecuentes en los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) con hiperparatiroidismo 2º sometidos a hemodiálisis. El Cinacalcet (CT) es un fármaco utilizado en la reducción de la hipercalcemia de estos pacientes que actúa a través del dintel sensor del calcio en la glándula paratiroides. Recientemente se ha señalado la posibilidad de que el CT reduzca la fracturas en estos pacientes por mecanismos desconocidos (EVOLVE Trials 2015).

Objetivos: Evaluar el efecto de CT sobre la microarquitectura trabecular ósea (TBS) y la DMO (DXA CL, CT CF y 1/3DR) en pacientes con IRC e hiperparatiroidismo 2º.

Material y métodos: Estudio transversal con dos grupos: pacien-

tes en tratamiento con CT y pacientes sin tratamiento con CT (grupo control). Densitometría por DXA Hologic 4500 QDR y TBS con software de MediMaps.

Resultados: Se incluyeron 14 pacientes con CT y 24 pacientes en el grupo control con IRC y HP 2º. La edad media fue 56,2 ±11,6 vs. 62,5±14,9 (p=0,39) años, sexo V/M 6/8 vs. 15/8, IMC: 22,6±2,5 vs. 23,6±3,5, p=0,33, en el grupo con CT y control respectivamente. TBS 1.234±0,106 vs. 1.373±0,154, p=0,05; DMO-L 0,778±0,163 vs. 0,832±0,143 p=0,48; DMO-CT 0,640±0,090 vs. 0,709±0,16, p=0,15; DMO CF 0,540±0,072 vs. 0,615±0,172, p=0,12, DMO 1/3DR 0,507±0,078 vs. 0,617±0,151, respectivamente en el grupo con CT y control. T-score L: -2.566±1,373 vs. -1.723±1,666, p=0,26; T-score CF: -2.807±0,671 vs. -2.555±1,381, p=0,21; T-score FT: -2.500±0,749 vs. -1.895±1,361, p=0,02.

Conclusiones: Los valores de TBS en los pacientes en tratamiento con CT fueron inferiores a los del grupo control, en presencia de valores de DMO similares en ambos grupos. Son necesarios más estudios para confirmar que el CT no tiene efectos positivos sobre la calidad del hueso medida por TBS.

88. Estudio de valoración de la mejor estrategia de identificación a los pacientes con alto riesgo de fractura para solicitar una densitometría

Martínez Laguna D^{1,2,3}, Carbonell Abella C^{2,3}, Soria Castro A², Estrada Laza P¹, Orozco López P¹, Poza Martínez R¹, Conesa García A¹, Aivar Blanch M¹, Mayorgas Mayorga C¹, Nogués Solan X⁴, Díez Pérez A^{3,4}, Prieto Alhambra D^{2,3,5}
 1 *Atenció Primària Barcelona Ciutat. Institut Català de la Salut. Barcelona*; 2 *Grupo de Investigación GREMPAL. IDIAP Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona*; 3 *CIBER Fragilidad y Envejecimiento*; 4 *URFOA y Departamento Medicina Interna. Parc de Salut Mar. Barcelona*; 5 *Nuffield Department of Orthopaedics. Rheumatology and Musculoskeletal Sciences. University of Oxford (Reino Unido)*

Introducción: Uno de los principales problemas en la práctica clínica habitual es identificar a los pacientes con alto riesgo de fractura sobre los cuales dirigir estrategias diagnósticas y terapéuticas. Esta valoración se puede realizar de forma cualitativa, mediante la presencia de factores de riesgo (FR), o cuantitativa, mediante herramientas como FRAX[®].

Objetivo: Determinar capacidad predictiva de la valoración de FR a la hora de solicitar densitometría y comparar con puntos de corte FRAX propuestos para población española (Azagra ≥5%; Gómez Vaquero >3,5%)

Material y métodos: Estudio de validación diagnóstica en una cohorte retrospectiva, realizado en 7 centros de Atención Primaria de ámbito urbano. Aceptando un 95% de confianza, y asumiendo una prevalencia del 25% de fracturas por fragilidad, una muestra de 305 pacientes detectaría una sensibilidad del 80%

con una precisión del 9%. Se seleccionaron pacientes ≥50 años con registro fractura durante 2012; excluyendo aquellos éxitos, trasladados, déficit cognitivo o trastorno mental o tratamiento para la osteoporosis previo a 2012. Se recogió información sobre FR, fracturas prevalentes e incidentes y riesgo absoluto de fracturas principales con FRAX según datos 2012. Se calculó sensibilidad, especificidad, valores predictivos (VP) para las 3 opciones (≥2 FR, FRAX >3,5% y FRAX ≥5%), considerando enfermedad la presencia de fractura por fragilidad.

Resultados: De los 772 pacientes con fractura se contactó con 493 y se incluyeron 361, de edad media 68,7±10,9 años y un 71,5% mujeres. Los pacientes con fractura por fragilidad (n=193), en comparación con aquellos sin fractura por fragilidad (n=168), eran mayores (71,8±10,7 vs. 65,1±10,0), mayor porcentaje mujeres (80,8% vs. 60,7%) y con mayor prevalencia fracturas previas (32,7% vs. 11,3%).

La valoración por ≥2 FR presentó una sensibilidad, especificidad, VP positivo y negativo de 47,7%, 79,8%, 73,0% y 57,0%, respectivamente. Para FRAX >3,5% fue de 75,3%, 56,5%, 66,5% y 66,4% y para FRAX ≥5% de 60,1%, 67,9%, 68,2% y 59,7%. El área bajo la curva ROC para FR fue 0,637 [IC 95% 0,580-0,694]; similar a FRAX >3,5% (0,658 [0,601-0,715]) y FRAX ≥5% (0,640 [0,58-0,697]).

Conclusiones: La valoración cualitativa por FR es igual de válida que los puntos de corte FRAX para población española; presentando los mejores valores de especificidad. El punto de corte FRAX >3,5% tiene mejores resultados que ≥5%. Todas las opciones tienen una capacidad discriminativa subóptima.

89. Seguridad de denosumab en pacientes con fármacos inmunodepresores.**Práctica clínica**

Moreno Martínez MJ¹, Peñas E¹, Oliva MR², Palma D¹, Mayor M¹, Haro A¹, Moreno MJ³, Linares LF⁴, Díaz MJ⁴

1 Reumatología. H. U. Rafael Méndez. Lorca (Murcia); 2 Reumatología. H. C del Noroeste. Caravaca de la Cruz (Murcia); 3 Reumatología. HCU Virgen de la Arrixaca. Murcia; 4 Reumatología. H. Reina Sofía. Murcia

Introducción: Se ha objetivado un descenso de masa ósea generalizada en pacientes con distintas enfermedades inflamatorias sistémicas como artritis reumatoide y espondiloartritis, entre otras. Dichas enfermedades se tratan habitualmente con distintos fármacos inmunomoduladores. Denosumab es un anticuerpo monoclonal humanizado aprobado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fractura. En los estudios pivotales de eficacia de denosumab se ha observado un aumento de algunas infecciones, sobre todo de piel, en pacientes tratados con este fármaco.

Objetivo: Valorar la seguridad de denosumab en pacientes inmunocomprometidos y/o con enfermedades inflamatorias sistémicas, tratados con distintos inmunosupresores, según práctica clínica.

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo observacional y multicéntrico, llevado a cabo en distintos hospitales de la Región de Murcia. Los pacientes proceden de las consultas de Reumatología y se encuentran en tratamiento con denosumab para la osteoporosis, así como con otros fármacos inmunomoduladores. Se valoran los posibles efectos adversos, incluyendo infecciones, reacciones locales, entre otros, así como el tiempo de tratamiento y el tipo de inmunomodulador.

Resultados: Se incluyeron 54 pacientes (51 mujeres), con una edad media de 70,4 ($\pm 10,2$) años y en tratamiento con denosumab una media de 15,4 ($\pm 12,3$) meses.

En cuanto a los fármacos inmunosupresores biológicos con los que se encontraban:

- 8 con un anti-TNF alfa (1 con Adalimumab y 3 con Etanercept).

- 10 con Abatacept.

- 2 en tratamiento con Ustekinumab.

35/54 pacientes llevaban también tratamiento con otros fármacos inmunosupresores sintéticos (Tabla).

El 61% tenía pautado, además, corticoides orales, con una media de 5,5 mg al día de prednisona.

Ninguno de los pacientes tuvo alteraciones analíticas ni reacciones adversas relacionada con el tratamiento con denosumab. Solo en dos pacientes se registraron infecciones: se trató de infecciones urinarias no complicadas, que eran frecuentes antes del inicio con denosumab.

Conclusiones: En nuestra serie, denosumab es seguro en tratamiento concomitante con distintos fármacos inmunosupresores tanto biológicos como sintéticos.

Tabla. Fármacos e inmunosupresores sintéticos

Fármacos	Frecuencia (%)
Metotrexate	60
Hidroxicloroquina	8,5
Leflunomida	14
Tacrolimus	8,5
Micofenolato	3
Azatioprina	6

90. Tratamiento médico del hiperparatiroidismo primario no subsidiario de cirugía

Muñoz Jiménez C, Alhambra Expósito MR, Moreno Moreno P, Gálvez Moreno MA, Quesada Gómez JM

Endocrinología. Hospital Reina Sofía. Córdoba

Introducción: El tratamiento de elección del hiperparatiroidismo primario (HPTP) es quirúrgico. Hay casos en los que la cirugía está contraindicada, en estas situaciones, cobra importancia un tratamiento médico eficaz que controle el calcio sérico y la enfermedad ósea.

Objetivos: Confirmar la efectividad del tratamiento combinado de cinacalcet 30 mg (Mimpara®) cada 24 horas y denosumab (Dab) 60 mg (Prolia®) cada 6 meses, para tratar HPTP no subsidiario de cirugía, normalizando el calcio (Ca^{2+}) y mejora del remodelado óseo.

Material y métodos: Estudio abierto prospectivo con intención de tratar unicéntrico en pacientes diagnosticados de HPTP, con contraindicación formal para cirugía, recidiva quirúrgica o hipercalcemia no controlada con diuréticos y bifosfonatos. Se midieron: calcio sérico (Ca^{2+}), fósforo (P), paratohormona (PTH), 25-OHVit D₃, calcio/creatinina en orina (Ca/Cr_o), marcadores de remodelado óseo *betacroslaps* (β -CTX) y osteocalcina (OC) al inicio, 6 y 12 meses. Se realizó densitometría ósea (DEXA) midiendo densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar (CL) y fémur total (FT) al inicio y 12 meses.

Resultados: Se incluyeron 43 pacientes. 86% mujeres, 98% en

menopausia. Edad al diagnóstico 73 años. El 29% había recibido cirugía con recidiva en el 38%, 40% tratamiento con diuréticos de asa y bifosfonatos durante 11 meses. Como se muestra en la tabla, al año de tratamiento combinado, el Ca^{2+} descendió 1,5 mg/dl (p 0,000) (ver tabla), normalizándose en el 85%. Los marcadores de remodelado óseo descendieron β -CTX (p:0,000) y OC (p:0,006) hasta niveles de supresión. DMO de CL y FT aumentaron 9,5% y 2,5% (p 0,000), respectivamente.

Conclusiones: El tratamiento combinado se presenta como una opción de tratamiento eficaz para aquellos casos de HPTP sin indicación quirúrgica. Consigue la normalización del calcio sérico e incrementa la DMO en CL y FT de forma significativa.

	Basal	6 Meses	p	12 Meses	p
Calcio	11,53 \pm 0,82	10,02 \pm 0,77	0,000	9,99 \pm 0,56	0,000
Fosforo	2,82 \pm 0,54	2,84 \pm 0,48	0,397	3,00 \pm 0,55	0,209
Ca/Cro	0,26 \pm 0,16	0,23 \pm 0,15	0,460	0,22 \pm 0,13	0,095
BCTX	0,60 \pm 0,49	0,12 \pm 0,10	0,000	0,11 \pm 0,11	0,008
OC	24,02 \pm 16,87	17,41 \pm 19,59	0,001	13,88 \pm 8,53	0,062
PTH	119,92 \pm 58,62	116,50 \pm 51,93	0,464	105,14 \pm 47,81	0,268
Calcidiol	29,76 \pm 16,47	45,35 \pm 27,60	0,010	41,02 \pm 23,12	0,026

91. 3D-DXA. Aplicación del análisis de elementos finitos en sujetos con fractura de cadera

Del Río L¹, Ruiz C², Mancini D¹, Noally J¹, Olivares A², Di Gregorio S¹, Tassani S¹, Martínez Pardo S¹, Gregorov M², González MA²

¹ CETIR Grupo Médic; ² Simulation, Imaging and Modelling for Biomedical Systems. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona; ³ Servicio Reumatología. Hospital Universitari Mutua de Terrassa (Barcelona)

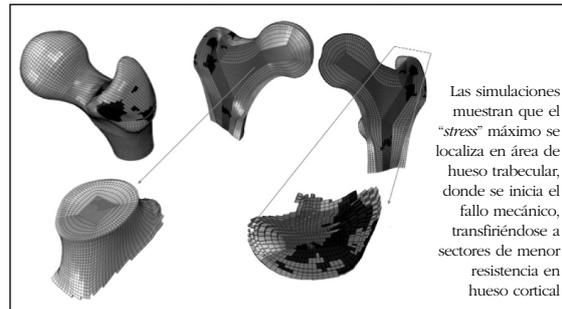
Introducción: Se han validado los modelos de elementos finitos (FE) basados en 3D-DXA para la predicción la resistencia del fémur proximal en simulaciones de carga. Se ha integrando en el comportamiento biomecánico información sujeto-específico sobre la densidad ósea, la distribución espacial del tejido óseo y los parámetros de geometría que actualmente aporta la técnica 3D-DXA.

Sujetos y métodos: Se han usado 128 exploraciones DXA en sujetos mayores de 75 años usando un densitómetro DXA, GE modelo Prodigy. 73 de ellos habían sufrido una fractura de cadera reciente (media 9,5 días). Los otros 55, tenían indicación de densitometría ósea, edad similar, sin fractura de cadera (controles). Los modelos 3D del fémur proximal se generaron con software 3D-DXA (Galgo Medical). El efecto de caída lateral se simuló usando una carga de pico estática en función de la masa y la altura del paciente. Los campos mecánicos locales se calcularon basándose en las relaciones entre el módulo de Young (E) y la DMO volumétrica para hueso cortical y trabecular. Se analizaron otras variables como la DMO, la deformación, la tensión y la densidad de energía de la deformación con potencia de discriminación potencial entre los casos de fractura y no fractura, con curvas ROC.

Resultados: La tensión o "stress" principal (MPS) fue el parámetro con los valores ROC más altos. En el caso de las fracturas de trocánter, los valores ROC fueron 28% y 18% superiores a los valores obtenidos con la DMO volumétrica medida por 3D-DXA, cuando se analizaron hueso trabecular y cortical, respectivamente. Para las fracturas trocántéricas y de cuello, el área bajo la curva ROC para el MPS calculado en el hueso trabecular de esas zonas de fractura en todos los pacientes fueron de 0,88 y 0,81, respectivamente. Los valores de ROC para el MPS calculado en el hueso cortical en el tipo de fracturas mencionadas fueron de 0,74 y 0,71. Estos resultados sugieren que la calidad del hueso trabecular es particularmente crítica para todas las fracturas osteoporóticas del tercio superior de fémur.

Conclusión: El 3D-DXA basado en los modelos FE del fémur ofrece descriptores de futuras fractura de cadera con sensibilidad buena o excelente. Los análisis estadísticos que incluyan tipo de fractura, tipo de hueso y género son cruciales para lograr una clasificación precisa de los pacientes sobre la base del riesgo en el futuro próximo.

Localización de elementos con diferencias significativas entre los grupos de controles y pacientes



92. Cortical and trabecular compartments behavior in patients under bone treatments using 3D parameters obtained from DXA

Winzenrieth R¹, Di Gregorio S¹, Humbert L², Rodríguez Tolra J¹, Bonel E¹, García M¹, Del Río L^{1,4}

¹ Cetir Grup Médic. Barcelona; ² Red Temática de Investigación cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad -RETICEF-, Instituto Carlos III. Barcelona; ³ Galgo Medical. Barcelona

Purpose: The objective of the study was to assess longitudinal changes of different osteoporosis treatments on areal BMD and in volumetric BMD (integral, trabecular and cortical) and cortical thickness – as assessed using 3D reconstruction from DXA- at the proximal femur.

Method: We retrospectively analyzed 161 patients. We stratified the cohort by treatments: Naive of treatment (Naive, n=43), Alendronate (AL, n=54), denosumab (Dmb, n=33) and PTH (n=31). From femoral DXA acquisition, in addition to areal BMD at total femur (aBMDTot) and at the neck (aBMDFN), volumetric trabecular and volumetric cortical BMDs (vBMDTrab & vBMDCort) as well as the average cortical thickness (CTh) were assessed using 3D DXA software (Galgo Medical, Spain). The follow-up changes from baseline were normalized at 24 months

and evaluated in terms of percentage and in SD variations to normalize parameters. Paired tests were used to compare parameters at the end of the follow-up and at baseline.

Results: After 24 month (as presented table below), a non-significant decrease was observed for aBMDTot, aBMDFN and vBMDTrab (-0.55, -0.50 & -0.46%) in the naïve group while a non-significant increase was observed for vBMDCort and CTh parameters (+0.48 and +1.12%). Compared to baseline, significant improvement (p<0.001) have been observed in CTh (4.99 & 5.4%) and in vBMDTrab (5.7 & 6.9%) and vBMDCort (2.34 & 2.22%) as well as at aBMDTot (2.11 & 3.4%) for AL and Dmb treatment respectively. For PTH, a significant increase of 2.3% has been observed at aBMDFN only. This increase seems to be related to a trabecular increase as expressed by a borderline no significant vBMDTrab increase of 3.2% (p=0.052). It has been also observed a non-significant decrease (-0.05%) of vBMDCort in these patients.

Conclusion: As expected, no changes have been observed in the naïve group after 24 months of followup. As expected, significant increases were observed in both cortical and trabecular compartments in patients treated with AL and Dmb while an increase (trend) has been observed only in the trabecular compartment in patient under PTH. Further studies are needed to confirm these promising results.

93. Análisis de la evolución de los compartimientos cortical y trabecular en fémur proximal mediante 3D-DXA en pacientes con lesión medular

Gilre L^{1,2}, Humbert L², Muxi A³, Del Río L¹, Vidal J⁴, Portell E⁵, Monegal A¹, Guañabens N¹, Peris P¹

¹ Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona; ² Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona); ³ Galgo Medical, Barcelona; ⁴ Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínic de Barcelona; ⁵ CETIR, Barcelona; ⁶ Instituto de Neurorehabilitación Guttmann. Badalona (Barcelona)

Introducción: Tras una lesión medular (LM) se produce una marcada pérdida de masa ósea que conlleva un aumento del riesgo de desarrollar osteoporosis y fracturas. La 3D-DXA es un sistema de análisis de imagen basado en un modelo estadístico a partir de DXA, que permite analizar el compartimiento cortical y trabecular del fémur proximal de forma aislada y con una buena correlación con la tomografía computarizada cuantitativa (QCT).

Objetivo: Analizar la evolución de la macroestructura del hueso trabecular y cortical de fémur proximal mediante 3D-DXA en pacientes con LM reciente con un seguimiento de 12 meses.

Material y métodos: Se incluyeron 16 varones con LM reciente (<3 meses tras la LM) y sin tratamiento antiosteoporótico. Se evaluaron

variables clínicas, la densidad mineral ósea (DMO) por DXA y la 3D-DXA en fémur proximal (analizando la DMO volumétrica [vDMO] en los compartimientos integral, trabecular y cortical, y el grosor cortical) en el momento de la inclusión, y a los 6 y 12 meses de la LM.

Resultados: La vDMO determinada por 3D-DXA disminuyó de forma significativa en los compartimientos integral, trabecular y cortical a los 6 meses de la LM (-31,1 mg/cm³, -8,8%, p<0,001; -25,4 mg/cm³, -11,6%, p=0,001; y -20,4 mg/cm³, -2,4%, p=0,004); con una pérdida adicional similar a los 12 meses, que resultó en una pérdida total de vDMO en dichas localizaciones de -58,9 mg/cm³ (-16,6%, p<0,001), -47,9 mg/cm³ (-21,9%, p<0,001) y -42,4 mg/cm³ (-5%, p<0,001), respectivamente. El grosor cortical también disminuyó de forma significativa a los 6 y 12 meses (-8%, p<0,001; y -11,4%, p<0,001), siendo mayor su disminución en los primeros 6 meses de la LM. La pérdida media de DMO por DXA fue de -17,7% (p<0,001) en cuello femoral y -21,1% (p<0,001) en fémur total a los 12 meses de evolución.

Conclusiones: La 3D-DXA permite la diferenciar la pérdida de masa ósea que se produce en ambos compartimientos del fémur proximal (hueso trabecular y hueso cortical) en pacientes con una LM reciente. Estos resultados sugieren que la 3D-DXA podría ser una herramienta útil en la valoración de estos pacientes.

94. Estudio descriptivo de TBS Y DMO en pacientes con osteogénesis imperfectaMiranda C, Miranda MJ, Giner M^{1,2}, Vázquez MA³, Serrano ML¹, Olmo J¹, Colmenero MA¹, Montoya MJ³¹ Unidad de Metabolismo Óseo. UGC Medicina Interna. HUV Macarena. Sevilla; ² Dpto. Citología e Histología. Universidad de Sevilla; ³ Dpto. Medicina. Universidad de Sevilla

Introducción: La osteogénesis imperfecta (OI) es un desorden hereditario causado por mutaciones en los genes del colágeno tipo I. Actualmente la absorciometría dual de rayos-X (DXA) es utilizada como estándar para la valoración de la salud ósea, pero tiene limitaciones ya que no proporciona información acerca de la microarquitectura. Se utiliza cada vez más el *trabecular bone score* (TBS) como método de análisis de la calidad ósea, aportando información del riesgo de fractura más precisa que tomando sólo el DXA, en especial en aquellas patologías óseas raras como la OI.

Objetivos: Describir los valores del TBS, DMO y parámetros bioquímicos en pacientes con OI, comparándolos entre los pacientes con y sin fracturas.

Material y métodos: Se estudiaron 18 pacientes (19-69 años; 7♀, 11♂) con OI seguidos en nuestra Unidad. Se excluyeron pacientes menores de 18 años y fracturados en el momento del estudio. Se les hizo historia clínica, DXA (Hologic) en columna lumbar (L1-L4) (CL),

cadera total (CT), cuello femoral (CF) y se evaluó TBS (TBSinsight). Se determinaron niveles séricos de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina total, vitamina D, PTH y marcadores de remodelado óseo (MRO) (PINP y β-CTX), entre otros. Los datos fueron analizados estadísticamente (SPSS 22.0).

Resultados: La DMO fue de 0,821±0,107 gHA/cm² en CL, 0,717±0,148 gHA/cm² en CF y 0,889±0,137 gHA/cm² en CT. El TBS fue de 1,239±0,106 y encontramos en todos ellos niveles insuficientes de vitamina D (22,40±6,59 ng/ml). TBS correlacionó con edad (r=-0,475), DMO CL (r=0,481), DMO CF (r=0,600), DMO CT (r=0,702) y PINP correlacionó con β-CTX (r=0,853) (p<0,05 en todos los casos). Los pacientes con fracturas previas presentaban una talla menor (170,80±5,64 vs. 158,14±12,45 cm), IMC mayor (24,75±2,19 vs. 29,40±6,08 kg/m²), TBS menor (1,357±0,84 vs. 1,194±0,746), T-Score TBS menor (-0,780±0,736 vs. -2,515±0,729), Z-Score TBS menor (-0,500±0,909 vs. 1,569±0,515), PINP menor (68,04±12,49 vs. 19,36±9,21 pg/ml), β-CTX menor (0,35±0,05 vs. 0,16±0,12 ng/ml) y fósforo mayor (2,48±0,35 vs. 3,21±0,32 mg/dl) (p<0,05 en todos los casos), sin diferencias en la DMO. Tras ajustar por edad, estas diferencias se mantuvieron.

Conclusiones: En pacientes con OI, una microarquitectura ósea afectada y/o alteración del remodelado óseo se asocia a una mayor presencia de fracturas óseas. El TBS nos aporta información útil a la hora de valorar el riesgo de fractura en los pacientes con OI.

95. Utilidad del FRAX ajustado con TBS en pacientes con fractura periférica

Naranjo A, Ojeda S, Molina A, Bernardos I, Santana F, Rodríguez S, Rodríguez Lozano C

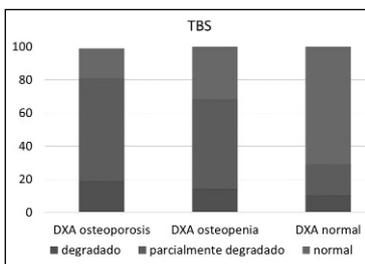
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín

Introducción: La utilidad del *trabecular bone score* (TBS) es controvertida.

Objetivo: Analizar la utilidad clínica del FRAX-TBS en pacientes con fractura por fragilidad.

Material y métodos: Se recogieron pacientes consecutivos atendidos en la unidad FLS entre junio 2016 y junio 2017. Las variables incluidas: edad, sexo, tipo de fractura, factores de riesgo del FRAX y el FRAX para fractura mayor y de cadera con y sin TBS.

Resultados: Se incluyeron 193 pacientes, edad media 70 a. El tipo de fractura más frecuente fue antebrazo (n=95) seguido por húmero (n=59), tobillo (n=14) y vértebra (n=11). El resultado DXA (tomando el valor más bajo de columna/cadera) fue de osteoporosis en el 42% (Tabla). El promedio de TBS fue 1,305 (rango 0,961-1,550). En la figura se muestra la relación TBS/DXA en porcentajes. En 5 pacientes no se pudo calcular el FRAX-TBS por no disponer del T-score de cadera (osteosíntesis). El promedio de FRAX para fractura mayor y de cadera con y sin TBS fue similar (p>0,05). Situando el umbral de intervención en el 10% el FRAX para fractura mayor con y sin TBS fue elevado en el 41% y 40% de los pacientes; en 108 casos fue <10% y en 74 casos >10% por ambos métodos, en 2 casos FRAX-TBS <10% y FRAX sin TBS >10%, mientras en 4



casos FRAX-TBS >10% y FRAX sin TBS <10%. Al analizar los 4 pacientes que pudieran haber sido candidatos a no tratar según FRAX sin TBS, en 3 de ellos el FRAX para cadera fue >3% (indicamos tratamiento) y en el caso restante el FRAX para fractura mayor y cadera fue 9,8% y 2,1%. Es decir, en 1 de 193 casos el FRAX-TBS pudo haber influido en la indicación de tratamiento.

Edad, media (DE)	70 (10)
Sexo, mujeres, n (%)	171 (88)
Factores de riesgo de fractura, n (%)	
IMC, media (DE)	28 (4)
Fractura previa	34 (17)
Antecedente familiar de fractura	21 (11)
Osteoporosis secundaria	29 (15)
Tabaco	28 (14)
Alcohol	5 (3)
Artritis reumatoide	4 (2)
Corticoides	12 (6)
DXA, n (%)	
Normal	31 (16)
Osteopenia	80 (41)
Osteoporosis	82 (42)
TBS, media (DE)	1,305 (0,109)
Normal, n (%)	63 (32)
Parcialmente degradado, n (%)	100 (52)
Degradado, n (%)	30 (15)
Escala FRAX, media (DE)	
Fractura mayor	10,8 (8)
Fractura de cadera	4,2 (6)
Escala FRAX-TBS, media (DE)	
Fractura mayor	10,7 (7)
Fractura de cadera	4,1 (5)

Conclusiones: En nuestra unidad FLS, el FRAX con TBS no ofrece ventajas frente al FRAX sin TBS a la hora de clasificar a los pacientes candidatos a tratamiento.

96. TBS en mujeres postmenopáusicas de nuestra región: la cohorte Camargo
Olmos JM¹, Hernández JL¹, Martínez J², Pariente E³, Sierra I³, González Macías J¹
1 Departamento de Medicina Interna; 2 Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander; 3 Centro de Salud de Camargo. Santander

Introducción: El índice trabecular (*trabecular bone score* -TBS-), es una medida que se obtiene a partir de los datos proporcionados por la DXA y que proporciona información sobre la calidad de la microarquitectura ósea.

Objetivos: a) Describir los valores de TBS en mujeres postmenopáusicas de nuestra región, b) analizar su relación con los valores de DMO en columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y cadera total (CT).

Material y métodos: Se han estudiado 1.824 mujeres postmenopáusicas de 44-90 años (64±10) incluidas en un estudio poblacional de cribado de osteoporosis y otras enfermedades metabólicas óseas (la cohorte Camargo). Los datos sociodemográficos, antropométricos y clínicos se recogieron con ayuda de una historia estructurada. La densidad mineral ósea (DMO) se valoró en CL, CF y CT mediante DXA (Hologic QDR 4500). El TBS se realizó a partir de la DXA lumbar (L1-L4) (TBS iNspire® v2.1, Med-Imaps, Pessac, France). Los resultados del TBS se analizaron también tras estratificar a las participan-

tes en función de los valores de DMO en columna y cadera (normales, osteopenia y osteoporosis).

Resultados: Los valores medios del TBS y de la DMO fueron los siguientes: TBS; 1,345±0,130; DMO CL (g/cm²): 0,919±0,144; DMO CF (g/cm²): 0,723±0,128; DMO CT (g/cm²): 0,847±0,126. Las mujeres con osteoporosis densitométrica mostraron un valor del TBS menor que el de las mujeres con osteopenia o con DMO normal (Tabla). Los valores del TBS se relacionaron inversamente con la edad (r:-0,329, p<0,0001) y con el índice de masa corporal (r:-0,489, p<0,0001), mientras que lo hicieron directamente con la DMO en CL (r:0,370; p<0,001), CF (r:0,217; p<0,001) y CT (r:0,172, p<0,001).

	Normalidad	Osteopenia	Osteoporosis
TBS	1,409±0,137*	1,344±0,127*	1,284±0,100

* p<0,001 respecto a las mujeres con osteoporosis.

Conclusiones: Los valores de TBS de las mujeres postmenopáusicas de Cantabria son ligeramente superiores a los descritos en otras zonas de nuestro entorno. El TBS es menor en las pacientes con osteoporosis densitométrica que en las que presentan osteopenia o una DMO normal. A pesar de que los valores del TBS y la DMO se correlacionan significativamente, el grado de relación es pobre. *Estudio financiado por el ISCIII (PI15/00521).*

97. Utilidad del TBS en la osteogénesis imperfecta

Florez H¹, Muxi A², González E³, Monegal A³, Guañabens N³, Peris P¹
1 Unidad de Patología Metabólica Ósea. Servicio de Reumatología; 2 Servicio de Bioquímica Clínica; 3 Laboratorio de Inmunología. Hospital Clínic de Barcelona

Introducción: El *trabecular bone score* (TBS) es un parámetro de textura obtenido de las imágenes DXA de columna lumbar que se ha relacionado con la microarquitectura trabecular y con el riesgo de fractura, independientemente de la densidad mineral ósea (DMO). La osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad congénita del metabolismo óseo en la que no sólo disminuye la masa ósea sino que también se altera su calidad y resistencia.

Objetivo: Analizar los valores de TBS en los pacientes con OI visitados en una consulta especializada de Patología Metabólica Ósea y su relación con las variables antropométricas, clínicas (especialmente fracturas) y densitométricas.

Metodología: Se incluyeron 24 pacientes (18M:6H) con OI y con una edad media de 38±15 años (19-63). Se revisaron las historias clínicas y se analizaron las características clínicas de los pacientes (peso, talla, IMC), fracturas previas, severidad de la enfermedad, tipo de mutación asociada y tratamientos realizados, entre otros. En todos los pacientes se analizó la DMO en columna lumbar y fémur (DXA, Lunar) y la pre-

sencia de osteoporosis densitométrica. Se analizó el TBS en columna lumbar y se consideraron tres categorías: TBS >1.310 (normal), TBS 1.230-1.310 (microarquitectura parcialmente degradada), TBS <1.230 (microarquitectura degradada). Los valores se compararon con los de un grupo control de edad y sexo similar.

Resultados: 5/24 pacientes (21%) tenían valores de TBS con microarquitectura degradada, 4 (17%) parcialmente degradada y 15 (63%) valores normales. Todos los pacientes con TBS <1.230, tenían >40 años. 21/24 pacientes tenían antecedentes de fracturas por fragilidad, tratándose, en todos los casos, de fracturas múltiples. La mayoría de pacientes tenía una osteoporosis densitométrica (54%), 42% tenía una osteopenia, y sólo un paciente tenía una DMO normal. La mayoría de pacientes tenía mutaciones en el Gen del CO1A1 (63%). Los valores de TBS se relacionaron con la edad (r=-0,5, p=0,006) y la DMO lumbar (r=0,5, p=0,014), y marginalmente con el IMC (r=-0,4, p=0,058). No se observaron diferencias significativas entre los valores de TBS de pacientes afectados de OI y los del grupo control (1,321 vs. 1,391, p=N.S.).

Conclusiones: El TBS es de baja utilidad en la valoración de la calidad ósea de los pacientes con OI, sólo en 21% de los pacientes presentan una microarquitectura degradada a pesar de haber presentado fracturas por fragilidad recurrentes.

1 McCloskey EV et al. JBMR. 2016.

98. Evaluación de la calidad ósea, medida por TBS en pacientes con hiperparatiroidismo primario tratados con cinacalcet

Huguet I¹, Sampedro M², Muñoz de Nova J², Ramos Levi A³, Campos S³, Escolano E³, García Vadillo A³, Castañeda S³, Marazuela M¹
1 Servicio de Endocrinología; 2 Servicio de Cirugía General; 3 Servicio de Reumatología. Hospital de la Princesa. IIS Princesa. Madrid

Introducción: Cinacalcet es un fármaco modulador alostérico del receptor sensor del calcio de superficie de las células paratiroideas que aumenta su sensibilidad para ser activado por el calcio iónico extracelular y suprime la liberación de hormona paratiroidea (PTH). Cinacalcet ha demostrado ser un fármaco eficaz para reducir la hipercalcemia en el hiperparatiroidismo primario (HPP), sin embargo su papel sobre el hueso no está bien establecido. Hasta la actualidad la densitometría ósea (DXA) no ha sido de utilidad para valorar el posible efecto óseo.

Objetivo: Valorar si otra técnica más novedosa, como el "*trabecular bone score*" (TBS), puede ayudar a dilucidar el papel del cinacalcet sobre la calidad ósea.

Material y métodos: Se revisaron de forma retrospectiva las histo-

rias clínicas y DXA de 15 pacientes con diagnóstico de HPP. Se realizaron 2 grupos: a) 10 pacientes con HPP sin tratamiento quirúrgico ni fármacos moduladores de metabolismo óseo; b) 5 pacientes en tratamiento con cinacalcet sin otro tratamiento modulador del metabolismo óseo. Se realizaron dos DXA consecutivas y TBS pre y post-cinacalcet separadas por al menos un año. Análisis estadístico mediante pruebas no paramétricas (SPSS).

Resultados: Basalmente los grupos no diferían en cuanto a edad/IMC/calcemia/PTH/vitD/TBS/T-Score en DMO lumbar/radio. Aunque las medianas de TBS no diferían entre grupos (1,22 vs. 1,24), en la segunda evaluación post-tratamiento se objetivó discreta mejoría a favor del grupo con cinacalcet, aunque sin alcanzar la significación estadística (1,26 vs. 1,20, p=0.119). En el estudio de correlaciones bivariadas en el grupo de tratamiento, se objetivó una correlación significativa (Rho de Spearman -0,9, p<0.05) entre el descenso de la PTH y el incremento en la DMO de cadera.

Conclusiones: Nuestros datos reflejan que el cinacalcet podría tener efecto beneficioso sobre el tejido óseo trabecular. Sin embargo, son necesarios estudios con un mayor número de pacientes para poder valorar el efecto del cinacalcet sobre el metabolismo óseo.

99. TBS en patologías pediátricas

Del Río L¹, Mancini D², Alcaraz R¹, Bonel E¹, Fuertes F¹, Di Gregorio S²
 1 Servicio Radiología. Hospital Sant Joan de Deu. Esplugues de Llobregat (Barcelona); 2 CETIR Centre Mèdic. Barcelona

Introducción: El TBS actualmente disponible como instrumento de valoración de la microarquitectura de hueso trabecular potencialmente puede aportar información complementaria sobre el estado del esqueleto en situaciones patológicas que afectan a pacientes durante la edad pediátrica.

Objetivo: El propósito de este estudio transversal ha sido la exploración de la sensibilidad diagnóstica del TBS en 5 distintos escenarios patológicos en infancia y adolescencia.

Sujetos y métodos: Se han valorado las mediciones de densidad mineral ósea de columna lumbar (L1-L4) y resultados de análisis TBS en 288 niños y adolescentes de ambos sexos agrupados por su diagnóstico confirmado, aunque en diferentes estadios clínicos. Las situaciones patológicas evaluadas son: (1) osteogénesis imperfecta [n: 101], (2) artritis juvenil [n: 49], (3) dermatomiositis (n: 40), (4) lupus sistémico [n: 54] y (5) distrofia muscular de Duchenne [n: 44]. Los resultados se han expresado en forma de Z-score (comparación con valores de referencia ajustados por sexo, edad y tamaño corporal), tomado población española sana de referencia para DMO y TBS (desde 0-19 años, sexo femenino: 2606; sexo masculino: 1520). La comparación en los valores de

Z-score, han sido comparadas en cada grupo patológico mediante T-test y correlaciones bivariadas. Entre la información clínica evaluada se ha incorporado la dosis acumulada de corticoides (grupos 2, 3, 4 y 5) y la disminución de movilidad (2 y 5).

Resultados: La desviación frente a los valores de referencia ha sido significativamente más importante en las mediciones de DMO que en el TBS, en todos los grupos patológicos evaluados. Las mediciones de DMO y TBS se correlacionan bien en pacientes con osteogénesis imperfecta y dermatomiositis. La alteración en los valores de TBS no se ha correlacionado con la dosis acumulada de glucocorticoides o la disminución de actividad física.

Conclusiones: La microarquitectura del hueso trabecular se afecta en menor medida que la densidad mineral, en los grupos patológicos evaluados. Las mediciones de DMO y TBS proporcionan una información distinta y complementaria para la orientación clínica del paciente no ha alcanzado aún el pico máximo de masa ósea.

Patología	DMO L1-L4 Z-score	TBS L1-L4 Z-score	p	r
Ost. Imp.	-2,52	-0,70	0,000	0,65
AJ	-0,87	0,07	0,000	0,30
Dermatomiositis	-1,05	-0,85	0,000	0,62
Lupus S.	-1,19	-0,76	0,000	0,38
Distrofia muscular D.	-1,23	-0,17	0,000	0,38

100. Evolución de la DMO y el TBS en la cohorte FRODOS. Estudio comparativo según incidencia de fracturas vertebrales y uso de bisfosfonatos

Redondo L^{1,2}, Puigoriol E¹, Rodríguez JR¹, Kanterewicz E^{1,2}
 1 Hospital Universitari de Vic (Barcelona); 2 Facultat de Ciències de la Salut i el Benestar – Universitat de Vic (Barcelona)

Introducción: Una de las cuestiones que genera más interés en la osteoporosis es conocer cuáles son las características diferenciales de las personas que sufren fracturas vertebrales (FV) durante el tratamiento con bisfosfonatos. En la cohorte FRODOS se dispone de datos basales y de seguimiento de 2.510 mujeres de las cuales más del 20% habían recibido este tratamiento.

Objetivo: Valorar la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) y del *trabecular bone score* (TBS) en mujeres con fracturas vertebrales incidentes según hayan recibido o no tratamiento con bisfosfonatos, después de 4,21 años de seguimiento.

Material y métodos: Cohorte de 2.510 mujeres postmenopáusicas, edad: 65,4±3,5 años, el 20,3% (n=507) tomaban bisfosfonatos y la incidencia global de FV fue del 6,6%. Se comparan los datos basales y evolutivos de DMO lumbar, femoral y TBS entre mujeres con o sin incidencia de FV según hayan estado expuestas o no a bisfosfonatos. Sobre la densitometría DEXA basal y la de seguimiento se aplicó el software "TBS Clinical Data analyzer V2.1.0.2 (Med-Imaps)". El cambio entre valores basales y de

seguimiento se expresa como diferencias porcentuales (positivas o negativas).

Resultados: La incidencia de FV en las mujeres con tratamiento fue del 10,3% (n=52) vs. el 5,6% (n=112) de las que no tomaban (p<0,001). La tabla muestra la evolución de la DMO y el TBS en los subgrupos de participantes categorizados según tratamiento e incidencia de FV.

		ΔTBS L1-L4	ΔDMO L1-L4	ΔDMO fémur total	
Bisfosfonatos	Sí	Incidencia FV	-0,6645±7,5	3,2513±6,5	0,8125±4,9
		Incidencia FV	-3,3086±7,0	3,3499±8,1	-0,5609±4,3
		p	0,022	0,923	0,066
	No	No Incidencia FV	-1,1197±7,6	0,2079±5,0	-2,4737±4,0
		Si Incidencia FV	-1,0085±8,4	1,6966±6,1	-3,4109±4,7
		p	0,883	0,003	0,018

Conclusiones: En el seguimiento de la cohorte FRODOS, la evolución negativa del TBS aporta información relevante en las mujeres en tratamiento con bisfosfonatos que han desarrollado FV, a diferencia de la DMO. Sin embargo, en las participantes sin tratamiento es la DMO femoral la que disminuye de forma significativa en las mujeres con FV mientras que el TBS no muestra diferencias.

101. Denosumab: responsable de disminución de marcadores de daño óseo y aumento de la densidad mineral

Bravo Martín N¹, Arboiro Pinel RM¹, Andrade M¹, Mahillo Fernández F¹, Díaz Curiel M¹
 1 Servicio de Medicina Interna/Enfermedades Metabólicas Óseas; 2 Servicio de Epidemiología y Bioestadística. Hospital Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Objetivo: Determinar la reducción de marcadores óseos y la mejoría en la densidad mineral ósea tras iniciar tratamiento con denosumab. Finalmente, observar si hay correlación inversamente proporcional entre dichas variables.

Material y métodos: Revisión de 104 pacientes del servicio de Medicina Interna de nuestro centro en tratamiento con denosumab, determinando los valores de marcadores óseos (FA, CTX, PINP) basales, a los 6 meses y a los 12 meses del inicio del tratamiento. El 46,5% de los pacientes había recibido tratamiento previo con bifosfonatos, el 14,6% con PTH y un 19,5% no recibió tratamiento previo.

Describimos los cambios en los marcadores a los 6 y 12 meses con respecto al valor basal, mostrándose la media y la desviación estándar, así como el valor p obtenido mediante la prueba de la T de Student.

Se registran datos densitométricos (DMO) en columna lumbar (CL), cuello de fémur (CF), fémur total (FT) y radio total (RT), en algunos casos, determinando los valores basales y los cambios a los 12 meses y 24 meses tras el inicio del tratamiento. Finalmente comprobamos que existe correlación entre la disminución de los marcadores óseos a los 6 meses y en aumento de la DMO al año.

Resultados: Se observa una reducción de marcadores estadísticamente significativa, tras el inicio de tratamiento, sin grandes cambios entre los 6 y 12 meses. Además se observa un aumento

de la DMO estadísticamente significativo a nivel de CL, CF y RT a los 12 meses de tratamiento y de CL y CF a los 24 meses. Existe correlación estadísticamente significativa entre la disminución de los marcadores óseos a los 6 meses y el aumento de la DMO al año, en CL, CF y RT.

Conclusiones: El tratamiento con denosumab produce una mejoría de la masa ósea a los 12 meses del tratamiento, mejoría que se mantiene a los 24 meses.

Los cambios precoces de los marcadores óseos pueden predecir la magnitud de dicho cambio.

	Cambio a los 6 meses	Cambio a los 12 meses
FA	-15,07±16,67 <0,001	-14,45±16,49
CTX	-0,176±0,211 <0,001	-0,178±0,190
PINP	-19,92±23,79 <0,001	-23,28±20,91

	Cambio a los 12 meses	Cambio a los 24 meses
DMO CL	0,050±0,054 <0,001	0,066±0,056 <0,001
DMO CF	0,015±0,029 0,003	0,023±0,032 <0,001
DMO FT	0,096±0,516 0,272	0,101±0,518 0,250
DMO Radio	0,007±0,018 0,092	0,009±0,019 0,039

	DMO	Correlación	P
CTX	Dmo CL	-0,18	-0,180
	Dmo CF	-0,18	-0,176
	Dmo FT	0,08	0,081
	Dmo radio	-0,09	-0,094
PINP	Dmo CL	-0,01	-0,009
	Dmo CF	-0,07	-0,071
	Dmo FT	0,06	0,060
	Dmo radio	-0,10	-0,096

102. Efectos de genotipos y haplotipos del receptor de la vitamina D sobre niveles de vitamina D

Pérez Alonso M¹, Socorro Briongos I², Ruiz Mambrilla M³, Velasco E¹, Olmos JM⁴, De Luis D⁵, Dueñas Laita A⁶, Pérez Castrillón JL⁷

1 Universidad de Valladolid; 2 Servicio de Medicina Interna. Hospital Río Hortega. Valladolid; 3 Departamento de Rehabilitación y Lenguaje. Universidad de Valladolid; 4 Instituto of Biología Molecular y Genética Universidad de Valladolid; 5 Departamento de Medicina Interna. Hospital Marques de Valdecilla. Cantabria; 6 Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario de Valladolid; 7 Departamento de Toxicología. Hospital Río Hortega. Valladolid

Introducción: La vitamina D es una hormona derivada del grupo de los esteroides que ejerce sus efectos uniéndose a un receptor nuclear (VDR). El gen del receptor se localiza en el cromosoma 12 habiéndose descrito numerosas variantes alélicas. El objetivo del presente estudio es valorar en una población homogénea de mujeres postmenopáusicas la relación entre niveles de vitamina D, tanto basales como tras incremento de los mismos mediante suplementos o radiación ultravioleta durante tres meses, y genotipos (BsmI, TaqI y ApaI) y haplotipos del receptor de la vitamina D

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo, doble-ciego, donde las mujeres (151) fueron aleatorizadas por un sistema informáti-

co, a tres grupos A (radiación solar), B (calcio-vitamina D, 1000 mg de calcio y 800 UI vitamina D) y C (calcio-vitamina D-isoflavona, 1000 mg de calcio y 800 UI vitamina D y 90 mg de genisteína). El periodo de seguimiento fue de mayo a septiembre. La vitamina D se determinó por quimioinmunoensayo. El genotipado se realizó mediante la utilización de la plataforma Sequenom iPLEX y los haplotipos mediante el uso del software PHASE. Los datos se incluyeron en el programa estadístico SPSS 15.0

Resultados: El estudio de genotipos y haplotipos se realizó en el total de la población ya que no hubo diferencias en función de los diferentes procedimientos utilizados. La distribución de genotipos fue similar a la descrita en población española. No hubo diferencias de los valores basales y finales de la vitamina D en función de los genotipos y haplotipos salvo con el haplotipo Bat cuyos valores basales eran inferiores (25OHD:21±10, p=0,038). Así mismo este haplotipo mostró el porcentaje más alto de no respondedoras (10%, p=0,001)

Conclusiones: El haplotipo Bat se asocia a niveles basales inferiores de vitamina D teniendo una menor respuesta a la administración de suplementos, pudiendo ser un factor de riesgo de hipovitaminosis D.

103. Anomalías del remodelado óseo en individuos con hipofosfatemia

López Delgado I¹, Riancho Zazarbeitia I¹, Tenorio JA¹, Lapunzina P², Valero C¹, García Hoyos M¹, García Unzueta M¹, Riancho JA¹

1 Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander; 2 Instituto de Investigación Hospital La Paz. Universidad Autónoma. Madrid

La hipofosfatemia se produce por mutaciones con pérdida de función en el gen ALPL que codifica la isoenzima fosfatasa alcalina expresada en hígado y hueso. Esto puede dar como resultado las anomalías esqueléticas que caracterizan la hipofosfatemia, cuyas formas graves se manifiestan en la infancia. Algunos individuos adultos con niveles bajos de fosfatasa alcalina en suero pueden ser portadores de mutaciones del gen ALPL y pueden ser asintomáticos o presentar discretas manifestaciones. Sin embargo, no se sabe con certeza si esos individuos presentan alteraciones esqueléticas subclínicas. De ahí que el objetivo de este estudio fue analizar el remodelado óseo en individuos con disminución persistente de fosfatasa alcalina.

Para ello evaluamos los niveles séricos de los marcadores de remodelado óseo P1NP y β -crosslaps mediante quimioluminiscencia

automatizada (IDS-Immunodiagnostic) en 36 individuos con niveles persistentemente bajos de fosfatasa alcalina sin causa evidente (7 varones y 29 mujeres, edad media 52 años) y en 41 controles sanos (6 varones y 35 mujeres, edad media 50 años). La secuencia de los exones y de las regiones de unión exón-intrón del gen ALPL reveló mutaciones del gen ALPL en 21 de los sujetos con fosfatasa alcalina baja (en heterocigosis en 20 casos).

De manera llamativa, los pacientes con hipofosfatemia tenían niveles del marcador de formación ósea P1NP más bajos que los controles (32,02±14,4 frente a 50,57±24,00 ng/ml; p=0,00089). Asimismo, los niveles del marcador de resorción β -crosslaps eran más bajos en los pacientes que en los controles (0,22±0,19 frente a 0,34±0,21 ng/ml; p=0,008). Esa diferencia persistía en el análisis estratificado por sexos y era independiente de la edad de los individuos y de la identificación o no de un alelo mutado en el gen ALPL.

En conclusión, los individuos con niveles disminuidos de fosfatasa alcalina presentan un bajo remodelado óseo, incluso aunque no tengan alteraciones esqueléticas evidentes. Ello apoya la recomendación de evitar el uso de fármacos anti-resortivos en estos pacientes.

104. Resultados en práctica clínica del uso de denosumab tras cuatro años

Campos Fernández C, Balaguer Trull I, Pastor Cubillo MD, Rueda Cid A, De la Morena Barrio I, Lerma Garrido JJ, Martín de la Leona Miñana R, Calvo Catalá J. Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario de Valencia

Introducción: Ante la aparición de nuevos fármacos, es importante valorar no solo su eficacia (efecto antifractura y de forma subrogada la evolución de la masa ósea), sino también su tolerancia y seguridad, para corroborar con nuestra experiencia los datos publicados previamente, así como la adherencia y persistencia del tratamiento.

Objetivos: En 2013, analizamos en 150 pacientes tratados con DNS durante 12 meses, la efectividad (valorando DMO y nuevas fracturas), el grado de cumplimiento, la tolerancia y la seguridad. Actualmente hemos revisado estos pacientes tras 4 años de tratamiento.

Material y métodos: En 2013 se valoraron 150 mujeres postmenopáusicas con edad media de 66,1 (34-83), de las cuales, 101 llevaban previamente otros tratamientos (67,3%) y con fracturas previas en 34 casos (22,6%). Se valoró la variación de T-score en columna y cadera al inicio y a los 12 meses de tratamiento, determinando estudio Rx de columna dorsolumbar de perfil para costatar fracturas. Para ayudar a la cumplimentación del tratamiento, utilizamos el programa Prolog. Finalizaron el año de tratamien-

to 146 pacientes (92,3%). Actualmente y transcurridos tres años, hemos reevaluado las 146 pacientes para constatar: persistencia al tratamiento, efectos adversos y aparición de nuevas fracturas. No hemos valorado la variación densitométrica.

Resultados: Se han revisado las historias clínicas de los 146 pacientes que finalizaron la valoración en 2013. Mantenían el tratamiento 101 pacientes (69,2%). Durante los dos años primeros, funcionaba el programa Prolog Causas de interrupción de los 45 pacientes: 26 han dejado de acudir a las consultas, 17 lo han dejado por miedo a efectos adversos (influencia de otros médicos) y 2 cambiaron de diana terapéutica. No hay constatado ningún caso de efectos adversos: no alteraciones en lugar de inyección, no alteraciones calcémicas y ningún caso de necrosis maxilar ni fractura atípica. Aparición de nuevas fracturas en 6 casos (5,9%): 2 de muñeca y 4 vertebrales; ninguna fractura de cadera.

Discusión: Tras 4 años de tratamiento con DNS, constatamos la buena tolerancia del DNS con una buena adherencia al tratamiento y aparición de nuevas fracturas en un 5,9% de casos, ninguna de ellas de cadera.

Conclusiones: Podemos considerar el DNS como un fármaco efectivo que consigue una buena adherencia por su cómoda administración, sin efectos adversos tras cuatro años y que en este tiempo, disminuye el riesgo de nuevas fracturas.

105. Evolución de marcadores óseos durante los primeros seis meses tras un trasplante hepático

Allo Miguel G¹, Librizzi S¹, Silva Vaca C¹, Aramendi Ramos M², Guadalix Iglesias S¹, Hawkins F¹, Martínez Díaz-Guerra G¹

1 Servicio de Endocrinología; 2 Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: El aumento del riesgo de fractura y la reducción de la densidad mineral ósea son hallazgos comunes en pacientes sometidos a un trasplante hepático. Se ha planteado que la esclerostina (ESC) podría tener un papel importante en el aumento del riesgo de fractura; porque actúa como un regulador negativo de la formación ósea. Sin embargo, no existen estudios que valoren la evolución de éste y otros marcadores óseos después del procedimiento. Así, el objetivo de nuestro estudio es evaluar la evolución de la ESC y de otros marcadores en una cohorte de pacientes con trasplante de hígado (TH).

Pacientes y métodos: Se trata de un estudio prospectivo realizado en un solo centro. Se incluyeron en el estudio 42 pacientes con TH. Las determinaciones de ESC sérica, b-crosslaps (b-CTX) y osteocalcina (OC) se realizaron al inicio del estudio y, posteriormente: 1, 3 y 6 meses después de la intervención. Estadística: Los datos de las variables continuas se expresan como media±s.d. Test t-Student para

comparar las variaciones de los niveles medios de los marcadores óseos a lo largo del estudio, respecto de los valores basales. Significación estadística: p<0,05.

Resultados: 42 pacientes (28 hombres/14 mujeres) se incluyeron en el estudio. La edad media fue de 58,6±12,5 años. Los valores medios de los diferentes marcadores óseos basalmente fueron: ESC: 0,73±0,26 ng/ml; b-CTX: 0,43±0,25 ng/ml; OC: 15,83±7,02 ng/ml. Los niveles de ESC disminuyeron significativamente durante el estudio (1^o mes: 0,48±0,14; p<0,001; 3^o mes 0,52±0,14, p=0,002; 6^o mes: 0,55±0,14, p=0,035). La OC aumentó significativamente tras el primer mes (18,6±14,4; p<0,001) y a los tres meses (40,2±36,2; p=0,01). También existió un aumento después de seis meses, pero no significativo. Los valores de b-CTX aumentaron a lo largo del estudio y, después de tres meses, se evidenció un aumento significativo en comparación con los niveles basales (0,79±0,57; p<0,001). Dicho aumento se mantuvo a los 6 meses (0,68±0,33; p=0,01).

Conclusiones: La ESC, que actúa como un regulador negativo de la formación ósea, se encuentra incrementada en los pacientes antes del TH. Nuestro estudio es el primero en demostrar la disminución sérica de ESC después del trasplante. Además, nuestros resultados han mostrado que la OC y el b-CTX aumentan significativamente seis meses después del TH.

Financiación: Proyecto PIE 13/00045, Instituto de Salud Carlos III.

106. Implicación de la vitamina D y otros factores determinantes en la recuperación funcional de pacientes con fractura de cadera

Garay V, Evangelista L, Fernández L, Lueje E, Mora J

Servicio de Geriátrica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Introducción: Se han descrito múltiples factores que influyen en la recuperación funcional de pacientes con fractura de cadera.

Objetivo: Describir el grado de recuperación funcional tras una fractura de cadera y analizar la influencia de los niveles de vitamina D (VitD) y otros factores en dicha recuperación.

Material y métodos: Estudio prospectivo. Se incluyeron pacientes >65 años ingresados con Fractura de cadera por fragilidad (septiembre/2015–noviembre/2016), con un seguimiento de tres meses (3m). Variables: demográficas, funcionales (I.Barthel, Funcional ambulation classification-FAC basales y a los 3m), comorbilidad (CIRS-G), niveles basales de VitD, tratamiento con VitD. La recuperación funcional se midió mediante el porcentaje de I.Barthel recuperado respecto al basal (%Barthel=Barthel_3m x 100/Barthel basal). Una recuperación >75% se consideró satisfactoria. Recuperación de FAC (unidades). Análisis estadístico: regresión logística binaria. SPSS 23,0 (IC95%).

Resultados: n=186, 77,4% mujeres. I.Barthel 90 (RI 73-95), FAC 5 (RI 3-5). CIRS-G 13 (RI 10-16). Deterioro cognitivo 38,2%.

Suplementos de Ca-VitD previos 14%, tratamiento antiosteoporótico 8,6%. Niveles VitD 11,3 ng/mL (RI 7,0-17,6): <10 41,6%, 10-20 37,3%, 20-30 14,6%, ≥30 6,5%. Tratamiento con suplementos de Ca-VitD al alta 91,1%, calcifediol 28,3%, tratamiento antiosteoporótico 79,3%. A los 3 meses: porcentaje de I.Barthel recuperado 78,2 (DE 26,2). El 73,7% de pacientes presentó una recuperación funcional satisfactoria. El 46,3% presentó un empeoramiento en el FAC asociándose a deterioro cognitivo moderado severo (p=0,002). Se encontró asociación entre recuperación funcional satisfactoria y edad (p=0,004), estancia media (p=0,002) y no tener deterioro cognitivo (p=0,001); VitD>20 (p>0,05). En el modelo final permanecen como factores predictores de recuperación satisfactoria: menor edad OR 1,086 (IC95% 1,02-1,15), ausencia de deterioro cognitivo moderado-severo OR 3,170 (IC95% 1,29-7,76) y menor estancia media OR 1,083 (IC95% 1,03-1,14). Encontrando una tendencia estadística con niveles de VitD>20 OR 1,73 (IC95% 0,72-4,17).

Conclusiones: Una gran mayoría de pacientes de nuestra muestra se recupera satisfactoriamente. Si bien los parámetros que resultaron más influyentes en la recuperación funcional satisfactoria a corto plazo fueron menor edad, menor estancia media y ausencia de deterioro cognitivo avanzado, se encontró una tendencia a lograr mayor recuperación con niveles de VitD>20.

107. Asociación entre el déficit de vitamina D, osteoporosis y comorbilidad en mujeres postmenopáusicas

Rojas Herrera SM, Pérez David PM, Malave Calzada J, Cossío Jiménez PJ, Veroz González R, Aznar Sánchez JJ, Chaves Chaparro L, Chamizo Carmona E

Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Reumatología. Hospital de Mérida (Badajoz)

Introducción: La vitamina D (25-OHD) ha estado ligada tradicionalmente a la salud mineral ósea. Actualmente, se considera necesaria para el correcto funcionamiento de diferentes órganos, además del aparato locomotor. La deficiencia de 25-OHD es muy prevalente en la población adulta, especialmente, en los ancianos. Existe controversia acerca de su relación con el riesgo cardiovascular (RCV), la osteoporosis (OP) y las fracturas por fragilidad ósea.

Objetivos: Describir la asociación de los niveles de 25-OHD en mujeres postmenopáusicas con sospecha de OP, y su hipotética relación con OP y otras enfermedades relacionadas.

Métodos: Estudio observacional de mujeres postmenopáusicas atendidas en la Unidad de Metabolismo Óseo del Hospital de Mérida entre junio de 2013 y diciembre de 2016, que tenían al menos una determinación de 25-OHD, una densitometría ósea (DEXA) y una historia clínica completa.

Resultados: Incluimos 427 mujeres postmenopáusicas e entre 39 y 90 años, con una media de edad de 60,07 años (DE 11,02). Los niveles de 25-OHD fueron normales en 205 pacientes (48%). EL déficit de 25-OHD se encontró con mayor frecuencia en pacientes que presentaban factores de RCV (x2=62,1, p=0,013, OR=1,75) y/o comorbilidad (x2=5,40, p=0,014, OR=2,05), especialmente depresión (x2=4,19, p<0,05, OR=1,64), obesidad (x2=9,87, p=0,002, OR=1,87) y diabetes mellitus (x2=3,3, p=0,0048, OR=3,3). Encontramos una correlación positiva (Pearson) de los valores de 25-OHD con FRAX con DEXA para fractura mayor (r=0,96) y más débil con la edad (r=0,143) y una correlación negativa débil con el índice de masa corporal (IMC) (r=-0,142) y T-score de columna lumbar (r=-0,117), todos con significación estadística (p<0,05). No encontramos ninguna relación significativa entre la deficiencia de 25-OHD y el resto de los parámetros recogidos (fracturas, T-score de cadera, otras enfermedades).

Conclusiones: La deficiencia de 25-OHD es frecuente en mujeres postmenopáusicas, especialmente en aquellas que presentan factores de RCV y comorbilidades, como obesidad, depresión y diabetes mellitus. La deficiencia de 25-OHD se asoció a un riesgo incrementado de fractura mayor a 10 años por FRAX.

108. Necesidades de vitamina D en pacientes con fibrosis quística

Martínez Rodríguez ME¹, Garriga García M^{2,3}, Horrisberguer A³, Suárez Cortina I⁴
 1 Unidad de Fibrosis Quística. Servicio de Rehabilitación. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid; 2 Unidad de Fibrosis Quística. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid; 3 Grupo Español de Dietistas-Nutricionistas de la Federación Española de Fibrosis Quística; 4 Unidad de Fibrosis Quística. Sección de Gastroenterología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción: La malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles (VL) es frecuente en enfermos con fibrosis quística (FQ) e insuficiencia del páncreas exocrino (IPE). Los consensos internacionales recomiendan la suplementación con VL tras el diagnóstico de FQ, individualizándose la misma para cada paciente, en función de los niveles séricos de cada vitamina. Existen pautas generales para iniciar su administración, que posteriormente se modifican de acuerdo a los valores alcanzados por cada enfermo.

Objetivo: Valorar las necesidades de vitamina D en pacientes con FQ e IPE.

Material y métodos: Estudio transversal realizado en la Unidad de FQ del Hospital Ramón y Cajal. Se incluyeron 31 pacientes con FQ e IPE que recibían suplementación con dos o más preparados de VL. Se evaluaron los niveles séricos de 25-hidroxi-vitamina D (25-OH-D) mediante quimioluminiscencia (Architect i2000SR, Abbott, USA), peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y flujo espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) medio (% sobre el predicho).

Resultados: 21 varones, edad media 10,7±9,8 años, 12 homocigotos Phe.508del, FEV1% medio: 82,8±22,2. Niveles séricos de 25-OH-D: 29,6±11,4 ng/ml. Los aportes diarios de vitamina D fueron de 846,9±486,29 UI. La distribución estacional de la concentración sérica promedio de 25-OH-D sólo alcanzó valores de normalidad (30 a 60 ng/dL) durante el verano y, en otoño.

Conclusiones: Conseguir mantener unos niveles adecuados de vitamina D en pacientes con FQ e IPE es complicado a pesar de la suplementación. Hay que tener en cuenta la variación estacional para optimizar la suplementación.

109. Hipovitaminosis D en pacientes con Síndrome de Hiperlaxitud Articular y Fibromialgia

López L, Blanch J, Carbonell J, Herrero M, Pahílez G, Gira M, Muñoz E
 Servicio de Reumatología. Parc de Salut Mar. Barcelona

Introducción: Varios estudios han propuesto una asociación entre Fibromialgia (FM) y el Síndrome de Hiperlaxitud Articular (SHA). Se cree que la hipovitaminosis D podría desempeñar un papel fisiopatológico en FM, aunque es controvertido. Algunos consideran que la asociación es circunstancial y podría estar asociado a sedentarismo y baja exposición solar. Hay poca evidencia para afirmar que la vitamina D tiene un efecto sobre el dolor crónico. En SHA no encontramos estudios que valoren la prevalencia ni implicancia de hipovitaminosis D, no obstante sí existe una alta prevalencia de densidad mineral ósea baja reportada en estudios previos.

Objetivos: Determinar la prevalencia de hipovitaminosis D, osteopenia/osteoporosis mediante DEXA en pacientes con FM y FM/SHA. Valorar si existe relación entre la hipovitaminosis D, el dolor y depresión.

Materiales y métodos: Estudio observacional prospectivo. Los pacientes fueron seleccionados y reclutados en la Unidad de FM del Hospital del Mar. Fueron agrupados en sólo FM y FM/SHA. Realizamos EVA del dolor, densitometría ósea (DEXA), analítica general con niveles de 25OH vitamina D. Consideramos niveles óptimos ≥ 30 ng/ml. A todas las pacientes se les realizó una valoración psiquiátrica y las escalas de depresión, BDI y HADs.

Resultados: Se estudiaron 86 pacientes, todas mujeres. Fueron 35 en el grupo FM/SHA y 51 en el grupo de FM. Su media de edad fue 48 años. Tiempo de evolución medio del dolor: 14 años. La prevalencia de hipovitaminosis D fue de 73,9% en general, mayor en el grupo FM. Un 45,7% del total de ambos grupos presentaron osteopenia y un 15,2% osteoporosis, sin diferencias significativas entre ambos grupos. La hipovitaminosis D se correlacionó con mayor gravedad depresión, pero no con la intensidad del dolor.

Conclusiones: Existe una elevada prevalencia de la hipovitaminosis D osteopenia y osteoporosis en ambos grupos. No encontramos relación entre la hipovitaminosis D y la intensidad del dolor pero sí con la severidad de la depresión, aunque estos hallazgos sean de significancia clínica incierta.

110. Una aproximación al estado de vitamina D en los pacientes de la consulta de osteoporosis

Navarro Casado L, Blázquez Cabrera JA¹, Navarro Martínez A², Serrano López C¹
 1 Laboratorio de Análisis Clínicos; 2 Medicina Interna. Consulta de Osteoporosis. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Objetivos: Evaluar los niveles de vitamina D en los pacientes de la consulta de osteoporosis.

Material y métodos: Se han seleccionado todos los pacientes a los que se les ha solicitado la determinación de vitamina D en la consulta de osteoporosis durante el año 2016. Estos datos se han obtenido del SI del laboratorio Omega 3000. La medición de los niveles de vitamina D se ha realizado mediante método HPLC en fase reversa isocrático y con detección a 265 nm (Biorad). Se realiza un estudio descriptivo global, sin diferenciación entre niveles basales de 25(OH) vitamina D o tras tratamiento y sin evaluación de dosis, tiempo de tratamiento, momento de extracción y toma previa, y administración simultánea o no de calcifediol o colecalciferol junto a preparados de calcio con vitamina D asociada. Se establece como referencia un valor óptimo de 25(OH)D de 30-50 ng/mL.

Resultados: Se han hecho 513 determinaciones a 469 pacientes: 384 mujeres (81,9%) y 85 varones (18,1%). La edad media ha sido 70±13,4 años en las mujeres y 72±15,6 años para los varones. La concentración media de 25(OH) Vitamina D ha sido 34,4±20,3 ng/mL de forma global, con un rango de 4,8 a 136 ng/mL. La concentración media ha sido 35,6±20,7 ng/mL en las mujeres y 27,6±15,6 ng/mL en los varones.

El número de sujetos con niveles inferiores a 10 ng/mL ha sido de 47 (9,2%); de 10-20 ng/mL, 79 (15,4%); entre 20 y 30 ng/mL, 103 (20,1%); mayor de 30 ng/mL, 282 (55%), de ellos 89 (17,3%) estaban por encima de 50 ng/mL. Entre 30 y 50 ng/mL había 193 (37,6%).

Conclusiones: 1. La media de los niveles de 25(OH) vitamina D en los pacientes de la consulta de osteoporosis está por encima de 30 ng/mL, que es el límite inferior del valor óptimo recomendado. 2. Algo más de la mitad de los pacientes presentan niveles suficientes de vitamina D, están dentro del intervalo óptimo cerca del 40% y hay deficiencia clara en el 25%. 3. Un análisis más completo, que incluya datos con las variables principales que puedan influir sobre los niveles de vitamina D, mejoraría el conocimiento sobre la situación de vitamina D de los pacientes de la consulta de osteoporosis.

111. Osteoporosis y déficit de 25 hidrox-vitamina D en una cohorte de pacientes con cáncer de mama

Rojas Herrera SM, Pérez David PM, Malave Calzada J, Cossío Jiménez PJ, Veroz González R, Aznar Sánchez JJ, Chaves Chaparro L, Chamizo Carmona E
Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Reumatología. Hospital de Mérida (Badajoz)

Introducción: Los inhibidores de aromatasa (IA) se han convertido en la terapia adyuvante estándar para las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama con expresión de receptores hormonales. Las pacientes con cáncer de mama tratadas con IA a menudo desarrollan osteoporosis provocando un aumento del riesgo de fractura, ya que la reducción de los niveles estrogénicos aumenta la resorción ósea y el incremento de riesgo de fractura que se produce tras la menopausia.

Objetivos: Describir la frecuencia de OP, fracturas e hipovitaminosis D y su relación con los IA en una cohorte de mujeres con cáncer de mama del área de salud de Mérida.

Métodos: Estudio observacional de pacientes con cáncer de mama remitidas a la Unidad de Metabolismo Óseo del Servicio de Reumatología del Hospital de Mérida para estudio de OP entre junio de 2013 y diciembre de 2016.

Resultados: Incluimos 50 mujeres con una media de edad de 62,44 años (DE 10,6), diagnosticadas y tratadas de cáncer de mama, 9 de ellas antes de los 45 años. Fueron diagnosticadas de OP por DEXA y fracturas por fragilidad 21 pacientes (42%). Presentaron riesgo elevado de fractura mayor y/o de cadera a 10 años (FRAX) 7 pacientes (14%). Aparecieron niveles bajos (<30 ng/ml) de 25-hidrox-vitamina D (25-OHD) en 22 mujeres (44%), asociados principalmente a obesidad ($x_2=4,71$, $p<0,01$, OR 3,61), depresión ($x_2=4,06$, $p<0,05$, OR 1,16) y tratamiento con IA ($x_2=3,81$, Fisher, $p=0,05$, OR 4,7). Encontramos correlación (coeficiente de Pearson) entre la edad de las pacientes y FRAX fractura mayor ($r=0,69$, $p<0,001$) y cadera ($r=0,65$, $p<0,001$) a los 10 años y entre el índice de masa corporal (IMC) y los valores de T-score de columna lumbar ($r=0,54$, $p<0,001$) y de cuello femoral ($r=0,35$, $p<0,05$). No encontramos correlación entre los niveles de 25-OHD y los valores de T-score de columna lumbar y/o cuello femoral ni con FRAX.

Conclusiones: El déficit de 25-OHD fue muy frecuente en las mujeres con cáncer de mama, especialmente en aquellas con obesidad, depresión y tratamiento con IA. Los valores de la DEXA y FRAX tuvieron correlación con el IMC y la edad, respectivamente, pero no con los niveles de 25-OHD.

112. Should we measure or calculate free 25OH vitamin D in bone and mineral research?

Heureux N

Responsable Científico de la Vitamina D en DLAsource Immunoassays (Bélgica)

Introduction: There is accumulating data that in pregnant women, chronic kidney disease, liver failure, or in critical care patients the measurement of free 25OH Vitamin D in serum is a better representation of the individual's Vitamin D status than total 25OH Vitamin D. Free 25OH Vitamin D can be calculated and, since recently, directly measured.

Objective: Several recent studies have compared the direct measurement and the calculation of free 25OH Vitamin D in relationship with total 25OH Vitamin D and other biomarkers. This presentation will review the key studies in the field and will discuss the importance of using the right methodology for the assessment of this new Vitamin D marker.

Material and methods: Free 25OH Vitamin D can be calculated from total 25OH Vitamin D, DBP concentration and albumin concentration. It can also be directly measured.

Results: In 2014 Schwartz et al. compared the direct quantitation of circulating free 25OH Vitamin D levels to calculated levels and their relationships to iPTH, in humans with a range of clinical

conditions. Calculated free 25OH Vitamin D levels varied considerably from direct measurements with discrepancies greatest in data for African Americans. Directly measured free 25OH Vitamin D concentrations were related to iPTH but calculated estimates were not. In 2016 Bouillon and coworkers studied calculated and directly measured free 25OH Vitamin D concentrations in participants of African and European ancestry known to differ in DBP genotype distribution. The concentration of DBP was determined using three different assays. In this study, calculated free 25OH Vitamin D concentrations were higher than directly measured values. However, the relative racial differences in free 25OH Vitamin D were consistent for directly measured and calculated free 25OH Vitamin D derived from DBP using polyclonal assays. Very recently the group of Klingberg studied the seasonal variations in serum total and free 25OH Vitamin D using calculation and direct measurement of the latter. The directly measured free 25OH Vitamin D showed a closer relationship with total serum 25OH Vitamin D than did the calculated. In addition directly measured free 25OH Vitamin D showed a stronger correlation with serum iPTH than calculated.

Conclusions: The automated Free 25OH Vitamin D ELISA can be used as a valuable tool in studies to establish the clinical relevance of free 25OH Vitamin D.

113. Niveles de vitamina D en pacientes con artritis reumatoide y su relación con la actividad de la enfermedad en el área de la Vega Baja

Álvarez de Cienfuegos A¹, Melchor J^{2,3}, Hurtado R⁴, Ortego N⁵

1 Servicio de Reumatología. Hospital Vega Baja. Oribeula (Alicante); 2 Departamento de Mecánica de Estructuras e Ingeniería Hidráulica. Universidad de Granada; 3 Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (IBS); 4 Servicio de Medicina Interna. Hospital Vega Baja. Oribeula (Alicante); 5 Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario. Granada

Introducción: La vitamina D es una hormona esteroidea que desempeña un papel crucial en el metabolismo fosfocálcico y en la homeostasis del hueso a través de la interacción con la glándula paratiroides, el riñón y el intestino. Posee propiedades inmunomoduladoras, mejora la respuesta inmune innata e induce autotolerancia en la respuesta adquirida.

Objetivo: Valorar los niveles de vit D y su relación con la actividad de la enfermedad en pacientes con AR en el área de la Vega Baja.

Material y métodos: Análisis transversal, observacional y retrospectivo, en el que se han determinado los valores de 25-OH vit D en 60 pacientes mujeres con AR que cumplían los criterios ACR/EULAR de 2010, con edades comprendidas entre 18 y 65 años (edad media 53±10 años). Se recogieron datos demográficos de los pacientes. La actividad de la AR se determinó mediante el cálculo de índice DAS28-VSG. El análisis bioestadístico se realizó mediante el cálculo de estadísticos descriptivos y compa-

rando los valores de vit D de los cuatro grupos de DAS28 según el test Chi cuadrado.

Resultados: La media DAS28 fue de 3,08±1,38, el 46,66% de los pacientes se encontraban en remisión, el 18,33% tenían baja actividad, el 28,31% actividad moderada y el 6,7% actividad elevada. El nivel medio de vit D fue de 24,13±12,23 ng/ml, el 70,37% de los pacientes tenían niveles de vit D <30 ng/ml, el 38,88% <20 ng/ml y el 5,55% <10 ng/ml. Los pacientes que se encontraban en remisión tenían unos niveles de vit D de 23,26±8,82 ng/ml, los pacientes con baja actividad de 21,55±12,35 ng/ml, los pacientes con actividad moderada de 30,86±20,35 ng/ml y los pacientes con actividad elevada de 20,68±11,93 ng/ml, sin diferencias estadísticamente significativas.

Dividiendo por grupos de edad encontramos que los niveles medios de vit D en pacientes <50 años fue de 29,21±8,75 ng/ml y en >50 años de 21,01±14,9 ng/ml. El 61,9% de los pacientes <50 años presentan cifras de vit D <30 ng/ml, mientras que el 78,12% de las pacientes >50 años tenían cifras de vit D <30 ng/ml, sin diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: En nuestra muestra encontramos que el 70,37% de los pacientes con AR tienen insuficiencia de vit D. El 38,8% tienen deficiencia moderada, mientras que el 5,55% presenta deficiencia grave. La deficiencia de vit D fue mayor en los pacientes mayores de 50 años. No encontramos relación entre la actividad de la enfermedad y los niveles de vitamina D.

114. 25 hidroxivitamina D sérica y densidad ósea mineral en pacientes postmenopáusicas: relación e implicaciones en el cribado de la osteoporosis

González SP

Unidad de Menopausia y Osteoporosis. HM Gabinete Velázquez. Madrid

Objetivo: Evaluar las concentraciones de 25OH vitamina D sérica y analizar su relación con la densidad ósea mineral (DMO) en una población de mujeres postmenopáusicas españolas, en orden a establecer qué pacientes deberían ser tributarias de realizarse una absorciometría radiológica de doble energía (DXA).

Metodo: Un total de 411 mujeres postmenopáusicas que acuden a nuestra Unidad de Menopausia y osteoporosis fueron reclutadas para el estudio. Los niveles séricos de 25OH vitamina D (HPLC) y la DMO valorada por DXA (Norland*) fueron medidas en una visita única. Se emplearon los siguientes puntos de corte para 25OH vitamina D sérica: niveles < 12 ng/ml (30 ng/ml) para deficiencia, 12-30 ng/ml (30-75 nmol/l) para insuficiencia, y > 30 ng/ml (75 nmol/l) para suficiencia. Se excluyeron pacientes que recibieran suplementación de vitamina D. Se evaluó el impacto de los niveles de 25OH vitamina D en el riesgo de osteoporosis según el coeficiente de correlación de Pearson y también fue analizada la relación entre categorías (osteopenia/osteoporosis/normoósea vs. deficiencia/insuficiencia/suficiencia de 25 OH vitamina D) por el coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados: La totalidad de la muestra seleccionada pudo ser analizada (rango etario 44-79 años, media 57,52). La prevalencia global de deficiencia de 25OH vitamina D fue del 11,7%, y de insuficiencia fue del 47%. Aunque no se encontró correlación entre los niveles de 25OH vitamina D y los valores de DMO ($p=,184$ y $p=$

,396 para el t-score lumbar y femoral, respectivamente), la insuficiencia de vitamina D se asoció a baja masa ósea en la columna lumbar, definida como t-score < -1 , con un elevado valor predictivo positivo (VPP=,945). Más aún, la deficiencia de 25OH vitamina D se asoció de modo estadísticamente significativo con osteoporosis en cuello femoral ($p=,024$). El valor predictivo negativo de suficiencia de 25OH vitamina D para excluir osteoporosis femoral fue también alto (VPN=,953).

Conclusion: Nuestros resultados indican que la deficiencia e insuficiencia de 25OH vitamina D es un problema común en la población postmenopáusica, subrayando la necesidad de enfatizar en la suplementación de dicha vitamina desde la menopausia inmediata. Dados los altos valores predictivos, la medición de 25OH vitamina D podría resultar de ayuda a la hora de evaluar qué pacientes postmenopáusicas realmente necesitan la realización de una DXA.

		t-score lumbar		Total
		<-1	>-1	
25-OH-Vitamina D	<12 ng/ml	39	3	42
	>12 ng/ml	236	9	245
Total		275	12	287

S: 14,2; E: 75; VPP: 92,8; VPN: 0,04.

		t-score lumbar		Total
		<-2,5	>-2,5	
25-OH-Vitamina D	<30 ng/ml	16	178	194
	>30 ng/ml	3	78	81
Total		19	256	275

S: 84,2; E: 30,4; VPP: 0,08; VPN: 96,3.

115. Seguimiento al año del tratamiento parenteral en paciente con fractura de cadera

Gamboja A¹, Duaso E¹, Formiga F², Marimón P³, Sandiumenge M¹, Escalante E¹, Lumbreras C¹, Tarrida A¹

¹ Servicio de Geriátrica. Unidad Geriátrica de Agudos. Hospital d'Igualada. Igualada (Barcelona); ² Programa de Geriátrica. Medicina Interna. Hospital Universitario de Bellvitge. IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona); ³ Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Unidad Geriátrica de Agudos. Hospital d'Igualada. Igualada (Barcelona)

Introducción: De los pacientes atendidos en la Unidad Geriátrica de Agudos (UGA) por fractura de cadera por fragilidad ósea (FCFO) (periodo 2010-2013) al año de seguimiento, solo el 35% tomaban el tratamiento con bifosfonato oral semanal prescrito al alta.

Objetivos: Prescribir, al alta de la UGA por FCFO, medicación parenteral antirresortiva/osteoformadora (en lugar de antirresortiva oral) en prevención secundaria postfractura, seguimiento en la Unidad de Fractura Osteoporótica (UFO) y conocer la adherencia al año. Analizar los factores pronósticos con dicha adherencia

Materiales y métodos: Estudio prospectivo de análisis de datos univariado para los factores relacionados y multivariado para los predictores de adherencia en la muestra prospectiva (año 2015). Se recogieron variables demográficas, Índice Lawton; Índice Barthel

previo, ingreso y alta -IBp, IBI, IBA-; capacidad de la marcha previa y alta -FACp, FACa-; cognición -GDS-, Índice de Charlson -IC-, déficits sensitivos, espera quirúrgica; ASA; estancia hospitalaria; destino alta, número de fármacos previos y alta; prescripción farmacológica antiosteoporótica (antirresortiva/osteoformadora) alta y 12 meses de seguimiento. Estudio estadístico con SPSS 19.0.0

Resultados: Del 1 marzo al 31 diciembre 2015, al alta, se prescribió tratamiento antirresortivo/osteoformador parenteral a 91 (93,81%) pacientes de los 97 atendidos por FC. De estos 91 pacientes, a los 12 meses vivían 69 (75,82%); 60 (86,95%) con adherencia al tratamiento parenteral y 9 (13,05%) sin adherencia. La edad media era de $85,37 \pm 4,940$ con 81,7% de mujeres. En el análisis bivariado se asociaron con adherencia al tratamiento, el no haber presentado delirium durante el ingreso (No/Sí): 28 (46,7%)/32 (53,3%)/1 (11,1%)/8 (88,9%). ($p=0,044$) y un mejor IBI: $11,67 \pm 10,279/6,11 \pm 3,333$. ($p=0,002$). Ninguna de las dos variables se mantuvo en el análisis multivariado.

Conclusiones: El tratamiento parenteral con antirresortivo/osteoformador al alta de la UGA por FCFO y el seguimiento en la UFO, consiguen aumentar los porcentajes de adherencia en los pacientes ancianos con FCFO. De los factores evaluados, solo el no haber presentado delirium durante el ingreso y un mejor IBI se relacionan con la adherencia al año de tratamiento. En nuestro modelo, no hallamos factores pronósticos predictivos de adherencia a dicho tratamiento.

PÓSTERS:

ASBMR

1. MLO-Y4 cells modulate human peripheral blood mononuclear cells migration

Aedo Martín D¹, Orellana Gómez-Rico JA¹, Buendía Montes F, Areta Jiménez FJ¹, Ardura JA², Rodríguez de Gortázar A²

1 Hospital Universitario Central de la Defensa Gómez-Ulla. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Madrid; 2 Instituto de Medicina Molecular Aplicada (IMMA). Facultad de Medicina. Universidad San Pablo CEU. Madrid

Osteocytes, the most abundant cell type in bone, are buried in the mineralized bone matrix but regulate bone remodeling by altering osteoblast and osteoclast function. The aim of the present study was to evaluate the response of peripheral blood mononuclear cells from patients with osteoporotic and non-osteoporotic fracture, to the factors secreted by MLO-Y4 osteocytic cells under static or mechanical conditions. We obtained 12ml of peripheral blood of non-osteoporotic patients older than 18 years with traumatic fracture of long bones and osteoporotic patients with hip fracture. Patients in treatment for osteoporosis, with a secondary osteoporosis state or a tumoral process were excluded from the study. The population was recruited in the last year in the Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla (Madrid, Spain). Eighteen valid samples were obtained. 14 (78%) presented osteoporotic fracture and 4 (22%) presented traumatic long bone fracture without oste-

oporosis. We obtained the peripheral blood mononuclear cells and we evaluated their capacity to migrate under the presence of conditioned media from osteocytic cells. MLO-Y4 cells were subjected or not (static control) to mechanical stimulation by fluid flow (FF, 10 dyn/cm², 15 min). Cell medium was changed and cells were cultured for additional 18 h and the conditioned medium (CM) was then collected. The migration assays were performed in Costar transwell cell culture chamber inserts (Corning Costar Corporation, Cambridge, MA) with an 8 µm pore size. Briefly, 5×10⁴ cells were placed on the upper chamber in 20% of MLO-Y4 CM. After 6 hours, cells on the underside of the Transwell were fixed, stained with Crystal Violet and counted. We observed that CM from static MLO-Y4 cells increased monocyte migration (20.93%). In contrast, CM from mechanically stimulated MLO-Y4 cells inhibited monocyte migration (53.98%). The CM from static condition cells favored the migration of monocytic cells (p<0.001) with a correlation coefficient of 88%. The linear correlation coefficient of the regression line was 92%. The CM from mechanically stimulated cells inhibited the migration (p<0.001) with a correlation coefficient of 79.2%. The linear correlation coefficient of the regression line was 58.8%. Our present data indicates that human monocytic cells can respond to factors secreted by MLO-Y4 cells modulating their migration.

2. Evolution of serum sclerostin six months after liver transplantation: different response compared with bone turnover markers

Allo G¹, Librizzi S¹, Aramendi M², Jiménez C³, Hawkins F³, Martínez G¹

1 Endocrinology Service; 2 Laboratory Service; 3 General Surgery Service. 12 de Octubre University Hospital. Madrid

Introduction: Increased risk of fracture and low bone mineral density are common findings in patients with liver transplantation. Bone markers, such as sclerostin (SCL), could have an important role in the increased risk of fracture because it acts as a negative regulator of bone formation. In spite of this, there are no studies about the evolution of bone markers after the procedure.

Aim: The aim of our study was to evaluate SCL and other bone markers in a cohort of patients with liver transplantation (LT).

Patients and methods: This is a prospective, single-center study. 42 patients with LT were enrolled. Serum sclerostin, b-cross laps (b-CTX) and osteocalcin (OC) were measured at baseline (24 hours before the transplantations) and 1, 3 and 6 months after the procedure. Data are expressed as mean±s.d. for continuous variables. Pearson's correlation coefficient was employed to test correlations among bone turnover markers. Student's t-test was used to compare bone markers levels (from baseline to 6 months). A p-

value <0.05 was considered as statistically significant.

Results: 28:14 (male/female) patients were included. Mean age was 58.6±12.5 years. Bone markers levels at baseline were: SCL: 0.73±0.26 (ng/ml); b-CTX: 0.43±0.25 (ng/ml); OC 15.83±7.02 (ng/ml). No significant differences between patients with or without DM before transplantation. SCL levels decreased significantly during the study (1st month: 0.48±0.14 p<0.001; 3rd month 0.52±0.14, p=0.002; 6th month: 0.55±0.14, p=0.035) (Fig. 1). OC increased significantly after one month (18.6±14.4; p<0.001) and three months (40.2±36.2; p=0.01) (Fig. 2). There was also an increase after six months, but this was non-significant. b-CTX increased throughout the study and after three months there was a significant increase compared to baseline (0.79±0.57; p<0.001), which persisted after six months (0.68±0.33; p=0.01) (Fig. 3). There were no significant correlations between bone markers during the study.

Conclusions: Serum SCL shows a consistent decrease after liver transplantation, that is detectable in the first month after transplantation. This pattern of change contrasts with other bone turnover markers, that increased significantly after transplantation. Higher perioperatively levels of SCL could play a role in the increased fracture risk of these patients.

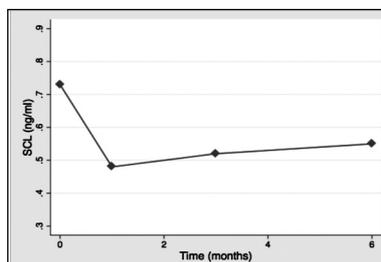
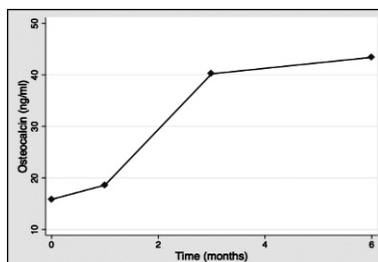
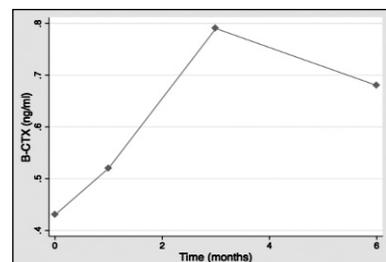


Figure 1. Significant decrease of sclerostin serum levels after transplantation.



Figures 2 and 3. Significant increases of osteocalcin and beta-crosslaps levels after transplantation.



3. Soluble factors of prostate cancer cells induce bone pre-metastatic niche changes in mice with induced prostate tumors

Ardura JA, Gutiérrez Rojas I, Álvarez Carrión L, Alonso V
IMMA-Universidad San Pablo CEU. Madrid

Metastases are the leading cause of death by cancer. Recent studies have described pro-metastatic changes in organs where metastases later develop. It has been suggested that formation of a pre-metastatic niche by cross-talk between the tumor and the target organ favors circulating tumor cell colonization. The aim of our study was to analyze the effects of primary prostate tumors on the bone environment before the settlement and propagation of the metastases.

An in vivo pre-metastatic prostate cancer model based on the implantation of prostate adenocarcinoma TRAMP-C1 cells in immunocompetent C57BL/6 mice was used. One month after TRAMP-C1 cell implantation –a period of time sufficient for prostate tumor developing without bone metastases formation- histomorphometric parameters and bone markers were analyzed in femurs of mice with and without TRAMP-C1-induced prostate

tumors. Also, we studied the effects of conditioned medium of murine TRAMP-C1 or human prostate tumor LNCaP cells on mouse osteocyte-like MLO-Y4 cells and human osteoblasts, respectively. In vivo, primary prostate tumors showed osteomimetic features including increased Runx2, osterix, osteocalcin and RANK-L mRNA expression. Femurs of TRAMP-C1-induced tumor mice showed decreased trabecular thickness, trabecular separation, eroded surface and number of osteoclasts/bone surface and an increase in trabecular number compared to non-tumor control mice. Other histomorphometric parameters showed no significant changes. Associated to these changes, elevated immunolabeling of Runx2, osterix and sclerostin bone markers in femurs of TRAMP-C1-induced tumor mice compared to control mice were observed. In vitro, Runx2 and osterix expression was induced in MLO-Y4 and human osteoblasts by conditioned medium of TRAMP-C1 and LNCaP cells, respectively. These results suggest that secreted soluble factors of prostate tumorigenic cells induce changes in the bone environment before metastatic implantation.

4. Functional effects of the p.Asp188Tyr Mutation in the geranylgeranyl diphosphate synthase (GGPS1) gene associated with bisphosphonate-related atypical femoral fractures

Roca Ayats N¹, Dunford JE², PeiYing Ng³, García Giralte N¹, Cozar M¹, Quesada Gomez JM², Nogués X⁴, Prieto Alhambra D^{2,6}, Graham Russell R², Grinberg D¹, Díez Pérez A⁵, Baron R³, Balcells S¹

1 Dept of Genetics, University of Barcelona and CIBERER; 2 University of Oxford, (Reino Unido); 3 Division of Bone and Mineral Research, Dept of Oral Medicine, Harvard School of Dental Medicine (Estados Unidos); 4 Hospital del Mar Institute of Medical Investigation and CIBERFES, Barcelona; 5 Instituto Maimónides de Investigación, Cordoba and CIBERFES; 6 GREMPAL and CIBERFES

Background: A novel mutation in the GGPS1 gene was found in 3 sisters with atypical femoral fracture (AFF) after long-term bisphosphonates (N-BPs). This gene encodes the GGPPS protein, a key component of the mevalonate pathway. We have now performed functional studies to assess the impact of the mutation.

Methods: The cDNA for both wild type and Asp188Tyr GGPPS were cloned into a bacterial expression vector and the resulting his-tagged proteins were purified using Ni sepharose followed by gel filtration. Analysis of the oligomerisation of the GGPPS monomers was undertaken using a Sephadex S300 gel filtration column. Enzyme activity was assayed using both substrates, farnesyl pyrophosphate and C14-isopentenyl pyrophosphate (400KBq/uMol) at 20uM in buffer containing 100 mM HEPES pH7.5, 2mM MgCl₂, 0.1% Tween 20. Reactions were stopped after 10 mins at 37C by adding acidified methanol. Products were extracted directly into water immiscible scintillation

fluid and quantified by scintillation counting. The effect of shRNA-mediated GGPS1 depletion was also assessed in cells.

Results: Asp188 is an active site residue of GGPP synthase, involved in the binding of the substrate via a magnesium salt bridge. As predicted, disruption of this residue led to greatly reduced enzyme activity. In the recombinant enzyme the mutant had 5.7% of wildtype activity (0.72±0.09 cpm/ng/min for the wildtype, 0.04±0.013 cpm/ng/min for the mutant (n=3)). Gel filtration experiments showed the wildtype enzyme to have a MW in excess of 200 KDa suggesting that it is present as a hexamer in line with previous findings. The mutant enzyme consistently showed two peaks corresponding to the hexamer and the monomer (a peak around 38 kDa), suggesting the mutant destabilises the oligomerisation of the enzyme.

Furthermore, shRNA-mediated GGPS1 depletion (>80%) in RAW 264.7 macrophages yielded significantly higher osteoclast numbers after mCSF-RANKL stimulation when compared to the corresponding non-target shRNA control. However, despite having higher osteoclast formation rates, osteoclasts with reduced GGPS1 expression had lower resorption activity when cultured on the bone-mimicking substrate Osteo Assay surface plates.

Conclusions: GGPS1 gene mutation greatly impairs the enzyme activity inducing biological effects that may contribute, likely with other factors notably BP exposure, to AFFs observed in patients carrying the mutation.

Abstract category: Genomics, Transcriptomics, Proteomics and Metabolomics of Musculoskeletal Disease

COMUNICACIONES ORALES

<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>
A Aguado P.	10	H Hawkins F.	7	P Pannacciulli N.	10
Algueró MC.	11	Heath K.	10	PeiYing NG.	9
Alonso MA.	12	Herrero Beaumont G.	8	Pérez Campo FM.	12
Alonso V.	8	Hinojosa A.	8	Pérez Cano R.	7
Álvarez Carrión L.	8	Humbert L.	8	Pérez Castrillón JL.	7
Ardura JA.	5, 8	I Iturzaeta JM.	10	Pérez Fernández E.	11
Atencio P.	8	J Jódar Gimeno E.	10	Pérez Hopkins J.	11
B Balcells S.	9	Juárez P.	12	Pérez Tanoira R.	8
Balsa A.	10	K Kanis JA.	10	Peris P.	7, 9
Barber X.	5	Kanterewicz E.	7	Pino Montes J de.	6, 7
Barón R.	9	Krasner A.	9	Plasencia C.	10
Bernardos I.	5	L Lagast H.	9	Pons A.	5
Bilezikiam JM.	9	Lapunzina P.	10	Potau JM.	8
Brandi ML.	9	Largo R.	8	Prieto L.	8
Bravo B.	5	Lee HM.	9	Prieto Alhambra D.	7, 9
Bruño A.	10	Lewiecki EM.	10	Q Quesada Gómez JM.	9
Buendía I.	5	LLamas P.	8	R Real A del.	12
C Cabañas Perianes V.	11	Lluch J.	12	Rejmark L.	9
Cabello A.	8	Lorente M.	5	Reyes C.	7
Calero Paniagua I.	6	M Malouf J.	7	Riancho JA.	12
Cano A.	7	Mannstadt M.	9	Río L del.	7, 8
Cano C.	5	Marcos Rabanillo R.	6	Roca Ayats N.	9
Carbonell Abella C.	7	Martínez E.	7	Rodríguez M.	7
Carmona L.	11	Martínez Laguna D.	7	Rodríguez S.	9
Chapurlat R.	10	Mazzucchelli R.	11	Rodríguez Caravaca G.	11
Clarke BL.	9	Mediero A.	8	Rodríguez de Gortázar A.	5
Colmenero MA.	6	Michelena X.	12	Roig D.	7
Conesa FM.	8	Miller PD.	10	Russell RG.	9
Cortés E.	8	Miranda García C.	6	S Sackstein R.	11
Cozar M.	9	Miranda García MJ.	6	Salas E.	5
Crespí N.	11	Molina A.	5	Sánchez D.	11
Cronstein B.	8	Molina MM.	11	Santana F.	5
D Di Gregorio S.	7	Monegal A.	7, 9	Santana M.	12
Díez Pérez A.	9	Monjo I.	10	Santos Soler G.	5
Dunford JE.	9	Montoya García MJ.	6, 7	Sañudo C.	12
F Fraser WD.	9	Moraleta JM.	11	Senabre Gallego JM.	5
G García S.	10	Morales I.	12	Shoback DM.	9
García Bernal D.	11	Muñoz M.	7	Siris E.	10
García Giralt N.	9	N Naranjo A.	5	Sosa M.	7
García Hernández AM.	11	Nogués Solán X.	7, 9	Sumillera M.	12
García Ibarbia C.	12	Nolla JM.	7	T Tebé C.	7
García Ortiz L.	9	O Olmo J.	6, 7	Tenorio JA.	10
García Romero D.	6	Ortiz MC.	11	Tornero C.	10
García Vadillo J.	7, 11	P Pannacciulli N.	10	U Usategui Martín R.	6
Gil de Miguel A.	11	PeiYing NG.	9	V Valassi E.	7
Giner M.	6	Pérez Campo FM.	12	Valencia L.	12
Gómez C.	7	Pérez Cano R.	7	Vázquez MA.	6
Gómez Vaquero C.	12	Pérez Castrillón JL.	7	Vokes TJ.	9
González E.	9	Pérez Fernández E.	11	W WagmanRB.	10
González Macías J.	7	Pérez Hopkins J.	11	Winzenrieth R.	8
González Sarmiento R.	6	Pérez Tanoira R.	8	Wilder T.	8
Górgolas M.	8	Peris P.	7, 9	Z Zacarías A.	12
Grinberg D.	9	Pino Montes J de.	6, 7		
Grupo Canal.	5	Plasencia C.	10		
Guañabens N.	7, 9	Pons A.	5		
Gutiérrez Rojas I.	8	Potau JM.	8		

COMUNICACIONES PÓSTERS

<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>
A Aedo Martín D	57	Bravo Martín N	51	E Elía Martínez I	43
Aguado Acín P	15, 31, 37	Buendía Montes I	27, 57	Escalante E	56
Aguilar Zamora M	22	Buitrago Calasanz AI	28	Escolano E	50
Ahijado Guzmán P	20	Burbano Sánchez ME	45	Escudero Contreras A	27, 28, 41
Aizpuru I	17	Burillo E	46	Esteban Giner MJ	32
Alcaraz R	51	C Caeiro Rey JR	26	Estrada R	16, 17
Alegre Sancho JJ	22	Calatayud Gutiérrez M	14	Estrada Laza P	46
Algueró MC	25, 27	Calvo Catalá J	19, 52	Evangelista L	53
Alhambra Expósito MR	32, 47	Camins J	22	F Fajardo JM	18
Allo Miguel G	53, 57	Campos S	50	Fakkas M	36, 37
Alonso MA	29	Campos Fernández C	19, 52	Fatoul G	29
Alonso V	26, 58	Cannata Andía JB	34, 35, 39	Fernández L	53
Alvar Blanch M	46	Cantalejo Moreira M	20	Fernández N	19
Álvarez L	36	Cantero Hinojosa J	23	Fernández Arrojo S	34
Álvarez Carrión L	26, 58	Cañellas J	22	Fernández Carballido C	13
Álvarez de Cienfuegos A	55	Carbonell J	54	Fernández Martín JL	39
Álvarez Rivas N	32	Carbonell Abella C	46	Fernández Pérez Y	34
Andrade M	51	Carlo G del	45	Fernández Sanmartín MI	45
Andreo M	25, 33	Carmona L	14, 30, 40	Ferrero E	39
Andrés M	40	Carrillo López N	35	Filella X	41
Andújar Vera F	26, 28	Carrión I	42	Filgueira Rubio J	45
Aramendi Ramos M	53, 57	Casado E	15	Florez H	15, 25, 41, 50
Arboiro Pinel R	39, 44, 51	Casado Díaz A	28	Fonollà J	21
Ardura JA	26, 27, 57, 58	Castañeda Sanz S	23, 38, 50	Font Ugalde P	27, 28, 41
Areta Jiménez FJ	57	Castellano Moreira R	15	Fontana S	45
Arnal M	36	Castilla Ibeas A	26	Forero Chaves VC	45
Arozamena J	29, 36	Castillo J	31	Formiga F	56
Arrey Tané L	45	Castro ML	34	Forriol F	27
Atarés Huerta M	43	Cerdà D	15	Frigola E	30
Ávila Rubio V	23	Chamizo Carmona E	53, 55	Fuentes J	33
Aymar I	41	Chaves Chaparro L	53, 55	Fuertes I	51
Aznar Sánchez JJ	53, 55	Chines A	13		
B Balaguer Trull I	19, 52	Ciria M	42, 54		
Balcells S	36, 37	Clarke BL	46		
Balsa A	31, 37	Collantes Estévez E	27, 28, 41		
Barragán G	44	Colmenero J	25		
Barrio Vázquez S	39	Colmenero MA	20, 34, 35, 49		
Bas Esteve E	43	Combalía A	35		
Bascones J	17	Concha A	26		
Bases E	43	Conde C	33		
Bautista Aguilar L	27, 28, 41	Conesa García A	46		
Bendahan Barchilon G	45	Correa B	16, 17		
Bernad Pineda M	42	Cortés M	16		
Bernardos I	18, 49	Cortés Berdonces M	17		
Bilezikian JP	46	Cossío Jiménez PJ	53, 55		
Blanch J	42, 54	Costa Muñoz JA	19, 22, 42		
Blanco A	26	Crespí N	14, 30, 40		
Blanes Jacquart D	39	D Denham DS	46		
Blanquer M	25	Di Gregorio S	48, 51		
Blázquez JC	20, 29	Díaz F	17		
Blázquez Cabrera JA	24, 54	Díaz MJ	47		
Bone HG	13	Díaz Curiel M	36, 39, 44, 51		
Bonel E	51	Díaz López AN	23, 38		
Bonilla G	37	Díez Pérez A	36, 37, 41, 46		
Bonilla Rovira F	34	Ditano Vázquez P	45		
Boquet D	15	Docio P	36, 37		
Botella S	23	Duaso E	56		
Brandi ML	13	Dueñas Laita A	52		
Bravo B	27				

COMUNICACIONES PÓSTERS

<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>
G Galvez Moreno MA.....	47	H Haro A.....	47	L Ladehesa Pineda ML.....	27, 28, 41
Gamboa A.....	56	Hawkins Carranza F... 14, 39, 46, 53, 57		Lafont A.....	15
Garay V.....	53	Heredia S.....	22	Laguna E.....	29, 36
Garberí Juan G.....	38	Hernández A.....	16, 17	Lapunzina P.....	52
Garcés Puentes MV.....	42	Hernández D.....	44	Lara Villoslada F.....	21
García J.....	25	Hernández JL.....	18, 31, 50	Larrosa M.....	30
García S.....	15	Hernández R.....	33	Layne P.....	18
García Abellán J.....	33	Hernández Carballo C.....	18	Lerma Garrido JJ.....	19, 52
García Bernal D.....	27	Hernández Martínez E.....	46	Levine MA.....	46
García Carazo S.....	31, 37	Herrero M.....	54	Lewiecki EM.....	13
García Carús E.....	34	Heureux N.....	55	Librizzi MS.....	14, 46, 53, 57
García Castro R.....	39	Holgado S.....	15, 22	Lidón F.....	25, 33
García Fontana B.....	23, 26, 28	Horrisberguer A.....	54	Linares LF.....	25, 47
García Fontana C.....	26, 28	Huguet I.....	50	Lladó B.....	16
García Giral N.....	36, 37, 41	Humbert L.....	48	Llopis Cuquerella M.....	34
García Guillén AI.....	27	Hurtado R.....	55	Lluch Mesquida P.....	33
García Hernández AM.....	25, 27			López L.....	54
García Hoyos M.....	52	I Ibero I.....	40	López MD.....	25
García Ibarbía C.....	18, 29, 36, 37	Iniesta N.....	25	López S.....	25
García Martín A.....	21	Izquierdo R.....	16	López Álvarez B.....	39
García Mira Y.....	15, 22			López Delgado L.....	52
García Moreno MA.....	13	J Jiménez C.....	57	López Eloisa C.....	27
García Navas FM.....	19	Jiménez Gasco R.....	41	López Louzao A.....	15
García Porrúa C.....	32	Jódar Gimeno E.....	17	López Medina C.....	28, 41
García Romero D.....	20			López Ramiro E.....	21
García Unzueta M.....	52	K Kanterewicz E.....	51	López Salguero S.....	40
García Vadillo A.....	14, 30, 40, 50	Kendler DL.....	13	López Serrano A.....	22
Garriga García M.....	54	Kralov V.....	18	Loureiro J.....	26
Garzón Márquez FM.....	36	Krasner A.....	46	Lozano Alonso S.....	26, 28
Gasco R.....	27, 28			Lozano Rivas N.....	25
Gerechter Fernández S.....	17			Lueje E.....	53
Gifre L.....	22, 48			Luis D de.....	52
Gil Alós D.....	19, 42			Lumbreras C.....	56
Gil de Miguel A.....	14, 30, 40				
Giner M.....	20, 34, 35, 49				
Giner Galvañ V.....	32				
Gómez Alonso C.....	34, 39				
Gómez Gracia I.....	27, 28, 41				
Gómez Vaquero C.....	15, 16				
González A.....	19				
González E.....	50				
González G.....	15				
González MA.....	48				
González SP.....	56				
González Y.....	44				
González Guerrero ME.....	33				
González Macías J.....	18, 31, 50				
González Salvatierra S.....	28				
Grau Valldosera M.....	45				
Gregorov M.....	48				
Grinberg D.....	36, 37				
Guadalix Iglesias S.....	39, 53				
Guañabens N.....	25, 35, 41, 48, 50				
Guerra JL.....	16, 17				
Guillamon A.....	20, 29				
Guilló Quilez E.....	38				
Gutiérrez F.....	25				
Gutiérrez Rojas I.....	26, 58				

COMUNICACIONES PÓSTERS

<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>
M Mahillo Fernández I	21, 39, 44, 51	Moreno MJ	47	P Padilla S	33
Malave Calzada J	53, 55	Moreno Fresneda P	38	Pahílez G	54
Mancini D	48, 51	Moreno Martínez MJ	47	Palacios M	20, 29
Mandelikova S	41	Moreno Moreno P	32, 47	Palacios S	21
Mannstadt M	46	Moreno Muñoz N	45	Palma D	47
Marazuela M	50	Muñoz E	54	Panizo García S	35
Marcos Rabaillo R	20	Muñoz Jiménez C	32, 47	Papapoulos S	13
Marengo JL	33	Muñoz de Nova J	50	Parés A	35
Marimón P	56	Muñoz Torres M	13, 21, 23, 26, 28	Pariente E	50
Marín Hinojosa C	28	Muxi A	25, 48, 50	Pascual Izuel JM	19, 22, 42
Martín J	19	N Naranjo A	16, 18, 49	Pastor Cubillo MD	19, 52
Martín Arriscado C	46	Navarro Casado L	24, 54	Pedraz T	13
Martín Fernández M	36	Navarro Martínez A	24, 54	Peiteado D	15
Martín de la Leona Miñana R	19, 52	Naves Díaz M	35	Pelegrín Mateo FJ	34
Martínez J	31, 50	Neila S	29	Peñas E	47
Martínez Arias L	35	Nicolau Laparra MC	32	Pérez L	27, 28, 41
Martínez Díaz-Guerra G	14, 39, 53, 57	Noalli J	48	Pérez Alonso M	52
Martínez Ferrer A	22	Nogués Meléndez P	43	Pérez Argueras M	43
Martínez Gil N	37	Nogués Solán X	16, 36, 37, 41, 46	Pérez Campo EM	37
Martínez Laguna D	45, 46	Nohales Alfonso F	43	Pérez Castrillón JL	52
Martínez Morillo M	22	Nolla JM	15	Pérez Cervera AG	45
Martínez Pardo S	15, 48	Nonell L	36	Pérez David PM	53, 55
Martínez Rodríguez ME	54	Novo Rodríguez C	23, 28	Pérez Hernández E	14, 30, 40
Martínez Solís C	34	Nuño L	15	Pérez Hopkins J	14, 30, 40
Martos T	41	O Ojeda S	18, 49	Pérez Núñez MI	36, 37
Mateo L	22	Oliva MR	47	Pérez Olivares Martín L	14
Mayán MD	26	Olivares A	48	Peris P	25, 35, 41, 48, 50
Mayor M	47	Olivé A	22	Pernia B	17
Mayorgas Mayorga C	46	Olmo J	20, 35, 49	Petrina E	23
Mazoterías V	19	Olmos JM	18, 31, 50, 52	Piedra C de la	21, 36
Mazzucchelli R	14, 30, 40	Oncins X	15	Pineda Moncusí M	41
Mediero Benítez M	14	Ordoñez JC	40	Pitarch C	15
Melchor J	55	Orellana Gómez-Rico JA	57	Plasencia C	37
Mellibovski L	36, 37	Orozco López P	46	Ponce J	40
Mendoza F	17	Ortego N	55	Portell E	48
Mendoza N	21	Ortiz MC	27	Poza Martínez R	46
Mérida Herrero E	46	Ospino V	33	Prieto Alhambra D	46
Mihaylov Grigorov M	15	O'Valle Ravassa F	28	Prieto Potin I	36
Millán Rivero JE	27			Prior A	22
Míngo ML de	39			Pueyo M	30
Mínguez S	15			Puigoriol E	51
Miranda A	32			Q Quesada Charneco M	21
Miranda ME	37			Quesada Gómez JM	28, 47
Miranda García C	20, 34, 35, 49			Quintanilla Martínez MD	23
Miranda García MJ	20, 34, 35, 49				
Mola Reyes L	46				
Molina A	49				
Molina MM	25, 27				
Molina Puerta MJ	32				
Monegal A	25, 35, 41, 48, 50				
Monistrol Mula A	37				
Montes Alonso C	39				
Montolio Chiva L	22				
Montoya García MJ	20, 34, 35, 49				
Mora A	25				
Mora J	53				
Moraleda JM	25, 27				
Morales Santana S	28				
Morena Barrio I de la	19, 52				
Moreno G	25, 33				

COMUNICACIONES PÓSTERS

<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>
R Rabaneda Garrido C	28	S Sackstein R	25, 27	U Uceda J	33
Raczy Mas R	45	Salas N.	21	Ugarte L de	36
Ramírez Díaz JA.	45	Sallés M.	15	Uriarte Encenarro M	17
Ramos A	20	Salmoral Chamizo A	27, 28, 41	Urreiziti R.	37
Ramos V	29	Salvans M	16	Urruticoechea Arana A.	33
Ramos Levi A.	50	Sánchez D	25, 27		
Ranieri L	40	Sánchez Andrade A	32	V Valencia L	15
Real A del	29, 36, 37	Sampedro M	50	Valero C	18, 31, 52
Redondo L.	51	Sampedro Martínez V	45	Valls Pascual E.	22
Reginster JY.	13	Sandiumenge M.	56	Varela Eirín M.	26
Reyes García R	21, 23	Santana A.	44	Vázquez J.	16, 17
Riancho JA	29, 36, 37, 52	Santana F.	49	Vázquez MA.	20, 34, 35, 49
Riancho Zazarbeitia L	52	Santos Martínez A	45	Vázquez Rodríguez T.	32
Río L del	48, 51	Sanz García-Donato J.	32	Veiga Cabello R.	20
Rivas D	34	Sanz Martín P	23, 38	Velasco E.	52
Robles MJ	42	Sañudo C.	29, 36, 37	Vercher Agustí FJ.	33
Roca Ayats N	37	Segales N.	15	Veroz González R.	53, 55
Rodilla Sala E	19, 22, 42	Serra Vinardell J	36	Vicente Navarro D	32
Rodríguez I	18	Serraclara Plá A	14	Vidal J	48
Rodríguez JR.	51	Serrano C	20, 29	Vidal Catalá J.	32
Rodríguez M	25	Serrano ML.	34, 35, 49	Vidal Pons L.	45
Rodríguez P.	34	Serrano MP	25	Villalva A.	15
Rodríguez S.	18, 49	Serrano López C	54	Villar Bello R.	45
Rodríguez Caravaca G	14, 30, 40	Serrano Sánchez MP	38	Voke TJ	46
Rodríguez García M.	39	Serrano Torres P.	19, 22, 42	Vorwald P	21
Rodríguez de Gortázar A	27, 57	Servitja S	41		
Rodríguez Lozano C.	49	Shoback DM	46	W Wang A	13
Rodríguez Morera J.	41	Sierra I	50	Warren ML	46
Roig Vilaseca D	15	Sierra R.	44		
Rojas Herrera SM	53, 55	Silva L	16, 17	Y Ybáñez García D	22
Romaguera Lanau J.	45	Silva Vaca C.	53	Yoldi B	16
Román García P.	35	Socorro Briongos L	52		
Romera López C	13	Soler Portmann C	32	Z Zafrilla García L.	24
Rothman J	46	Soria Castro A	46	Zapatero Gaviria A	20
Rozas Moreno P	19	Sosa M.	44	Zarrabeitia MT.	29, 36
Roux C.	13	Sosa Jiménez Y	45		
Rubert L	36	Suárez L.	44		
Rubert M.	21	Suárez Cortina L	54		
Rueda Cid A	19, 52	Sumillera M.	29		
Ruiz C	48	Surís X.	30		
Ruiz Gaspá S	35				
Ruiz Mambrilla M	52	T Tarrida A	56		
Ruiz Pérez E.	19, 22, 42	Tascón L	20		
Ruiz Ruiz J	20	Tassani S	48		
		Tebé C.	15		
		Tellado R.	16, 17		
		Tenorio JA	52		
		Tirado I.	27		
		Tirado Peláez MJ	24		
		Tornero C	37		
		Torre A de la	33		
		Torrea Valdepérez M	45		
		Torregrosa Suau O	25, 38		
		Torres Hernández L	18		
		Tovar F	27		
		Trujillo Cuellar H.	46		
		Tusquets I	41		

