

ROMM

Revista de Osteoporosis
y Metabolismo Mineral

Órgano Oficial de Expresión Científica de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM)

www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com



XXVII CONGRESO
SEIOMM
SEVILLA
22-24 NOVIEMBRE 2023



seiommm
Sociedad Española de Investigación Ósea
y del Metabolismo Mineral



feiomm
Fundación Española de Investigación Ósea
y del Metabolismo Mineral



Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

Órgano Oficial de Expresión Científica de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM)

© Copyright 2023. SEIOMM y © ARÁN EDICIONES, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

La editorial declina toda responsabilidad sobre el contenido de los artículos que aparezcan en esta publicación.
Publicación trimestral con 4 números al año

Esta publicación se encuentra incluida en Scopus, Web of Science, Scielo, DOAJ, ERIHPLUS, Redalyc, IBECs, Embase, Open J-Gate, Free Medical Journals, Sociedad Americana de Investigación Científica (SIIC), Google Academic, Medes, ÄZ3, e-revist@s, WorldCat, Latindex, EBSCO, Medic Latina, Dialnet, Safetylit, Mosby's, Emdex, Academic Keys, CRUE, Hinari, REDIB, Emerging Sources Citation Index, British Library y ROAD.

La *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral* es una revista *open access*, lo que quiere decir que todo su contenido es accesible libremente sin cargo para el usuario individual y sin fines comerciales. Los usuarios individuales están autorizados a leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o enlazar a los textos completos de los artículos de esta revista sin permiso previo del editor o del autor, de acuerdo con la definición BOAI (Budapest Open Access Initiative) de *open access*.

Esta revista se publica bajo licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).



La reutilización de los trabajos puede hacerse siempre y cuando el trabajo no se altere en su integridad y sus autores sean adecuadamente referenciados o citados en sucesivos usos, y sin derecho a la producción de obras derivadas.

ISSN (versión papel): 1889-836X. ISSN: (versión electrónica): 2173-2345
Depósito Legal: M-8158-2023

ARÁN EDICIONES, S.L.

C/ Castelló, 128, 1.º - 28006 Madrid - Tel. 91 782 00 30 - Fax: 91 561 57 87
e-mail: osteoporosis@grupoaran.com
www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com
www.grupoaran.com

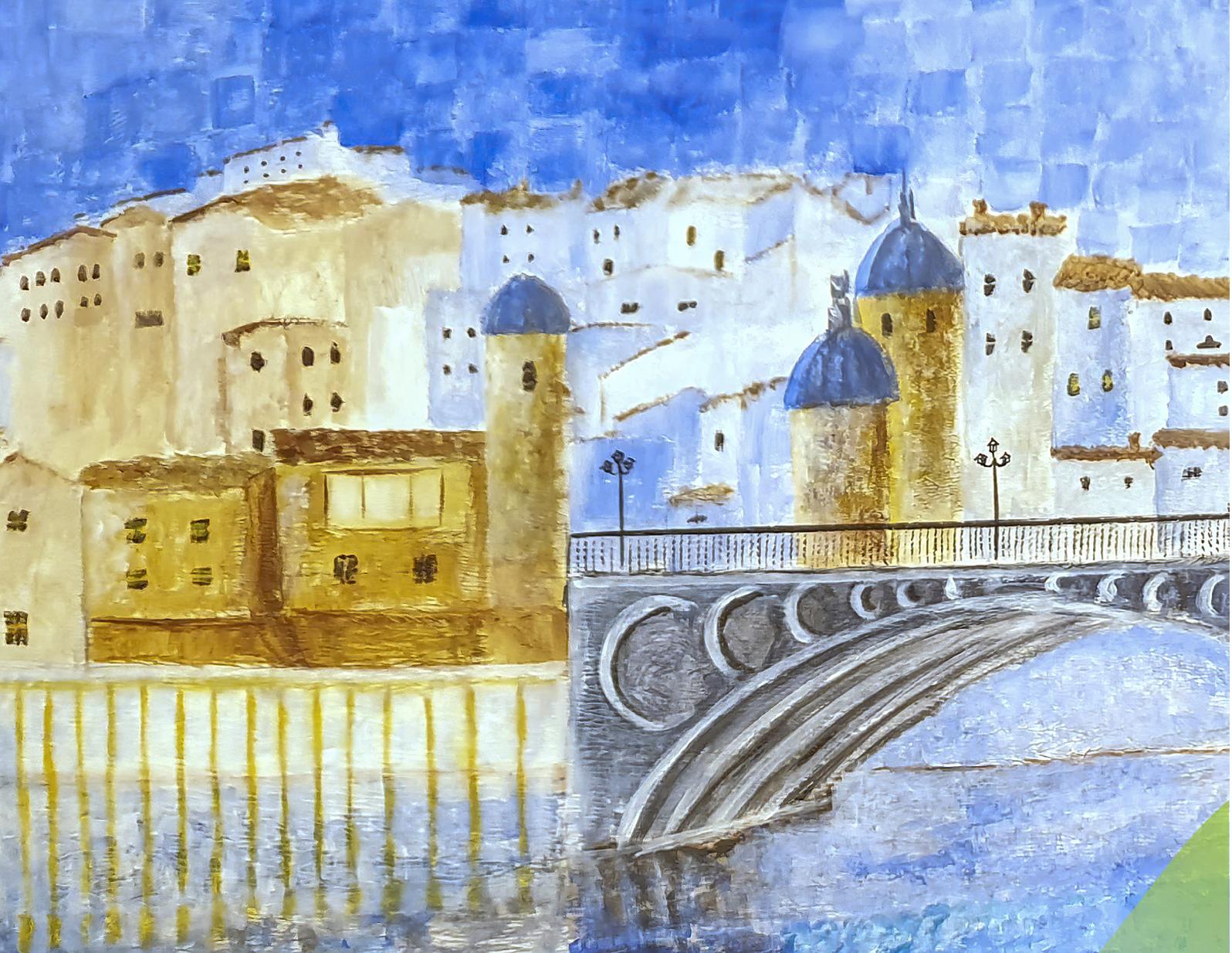


Revista de Osteoporosis
y Metabolismo Mineral

Sumario

Vol. 15 ■ Suplemento 1

Carta del Presidente <i>Guillermo Martínez Díaz-Guerra</i>	1
Carta del Comité Local <i>Pepa Montoya, M.ª Ángeles Vázquez, Mercedes Giner</i>	2
Comunicaciones Orales	4
• Sesión 1	4
• Sesión 2	8
• Sesión 3	12
Comunicaciones Pósteres	16
• Sesión 1	16
• Sesión 2	41
Índice de autores	69



XXVII CONGRESO
SEIOMM
SEVILLA

22-24 NOVIEMBRE 2023



Sociedad Española de Investigación Ósea
y del Metabolismo Mineral



Fundación Española de Investigación Ósea
y del Metabolismo Mineral



Revista de Osteoporosis
y Metabolismo Mineral

XXVII CONGRESO SEIOMM 2023

JUNTA DIRECTIVA

Guillermo Martínez Díaz-Guerra
Mercedes Giner García
Marta Martín Millán
Manel Ciria Recasens
Pilar Aguado Acín
Enric Duaso Magaña

COMITÉ CIENTÍFICO

Guillermo Martínez Díaz-Guerra
Mercedes Giner García
Marta Martín Millán
Manel Ciria Recasens
Pilar Aguado Acín
Enric Duaso Magaña
Cristina Carbonell Abella
María José Montoya García
Ángeles Vázquez Gámez

CO-DIRECTORAS REVISTA

Arancha Rodríguez de Gortázar
Marta Martín Millán

COMITÉ LOCAL

María José Montoya García
Mercedes Giner García
María Ángeles Vázquez Gámez
Miguel Ángel Colmenero Camacho
Miguel Ángel Rico Corral
José Javier Pérez Venegas
Francisco Jesús Olmo Montes
Blanca Hernández Cruz
María José Miranda García
Luis Javier Roca Ruiz
Rodrigo Ramos Morell
David García Romero
Jesús Bocio Núñez
Julia Barrera Barrera
María Luisa Serrano Güijo
Marta Rey Rodríguez

COMITÉ EVALUADOR

Juan Antonio Ardura Rodríguez
José Antonio Blázquez Cabrera
Antonio Casado Díaz
Manel Ciria Recasens
Javier del Pino Montes
Luis del Río Barquero
Jesús Delgado-Calle
Natalia García Giralt
Jesús Alberto García Vadillo
Laia Gifre Sala
Mercedes Giner García
Carmen Gómez Vaquero
Sonsoles Guadalix Iglesias
Núria Guañabens Gay
Daniel Martínez Laguna
Ana Isabel Monegal Brancós
M^a José Montoya García
Manuel Luis Naves Díaz
José Luis Neyro Bilbao
Xavier Nogués Solán
José Manuel Olmos Martínez
José Luis Pérez Castrillón
Pilar Peris Bernal
José Antonio Riancho Moral
Arancha Rodríguez de Gortázar
Minerva Rodríguez García
Carmen Valero Díaz de Lamadrid
Enrique Casado Burgos
Ángeles Vázquez Gámez
Jordi Fiter Areste

Carta del Presidente



Estimados amigos:

En nombre de la nueva Junta Directiva, es para mí un placer y un honor invitaros a nuestro **XXVII Congreso Nacional** que se celebrará en Sevilla del 22 al 24 de noviembre. Toda la Junta Directiva, junto con el Comité Organizador Local, presidido por nuestras queridas amigas María José Montoya, María Ángeles Vázquez y Mercedes Giner están trabajando para que el Congreso sea un éxito.

Por ello, permitidme que os pida vuestra colaboración y participación activas. Entre todos, logremos –una vez más– una reunión del más alto nivel científico, que es lo que todos esperamos de un Congreso de envergadura como el nuestro, el evento más importante del año de nuestra Sociedad y referente nacional en nuestro campo.

El Comité Científico, liderado por Pilar Aguado y Marta Martín, ha elaborado un programa científico muy completo, con ponentes nacionales e internacionales. Al mismo tiempo, han procurado que los clínicos e investigadores más jóvenes de nuestra Sociedad tengan cabida en las ponencias plenarias del Congreso. Es nuestro objetivo como Junta Directiva contribuir al necesario relevo generacional de nuestra Sociedad y esperamos que –de forma progresiva– esto se vaya reflejando también en el programa de nuestro Congreso.

Ensalzar desde aquí la ciudad elegida como sede –Sevilla– resulta innecesario. Pocas ciudades contagian su belleza y alegría al espíritu del visitante como lo hace la capital andaluza, que además presenta innumerables ventajas y atractivos para un congreso. Dispondremos de una sede céntrica (Hotel Meliá Sevilla) con hoteles y servicios cercanos que harán fácil la vida al congresista.

Os esperamos en Sevilla.

Un fuerte abrazo.

Dr. Guillermo Martínez Díaz-Guerra
Presidente de SEIOMM y del Comité Científico

Carta del Comité Local



Queridos compañeros y amigos:

Es un gran honor y orgullo para nosotras daros la bienvenida a **Sevilla**, sede del XXVII Congreso de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM). Nos complace ofrecer un foro para compartir conocimientos, ideas y experiencias de alta calidad científica en el campo de la investigación sobre metabolismo óseo a nivel básico, traslacional y clínico.

Queremos, en primer lugar, agradecer a las **Juntas Directivas** anteriores de la SEIOMM por la elección de esta sede, y a la actual por haber programado ponencias y presentaciones tan atractivas. Los principales expertos en nuestro ámbito abordarán los aspectos más "candentes" y actuales, así como los desarrollos futuros de nuestra disciplina. Nuestra más sincera gratitud también a todos los patrocinadores, los colaboradores y los miembros de la SEIOMM, por su apoyo y dedicación a este evento.

OBJETIVOS

Los socios integrantes del Comité Local hemos trabajado arduamente para garantizar que nuestro XXVII Congreso sea lo más **productivo y beneficioso** posible. Nuestro objetivo es proporcionar un ambiente estimulante, inspirador y facilitador para que todos los participantes os podáis sentir cómodos, compartiendo vuestros conocimientos y aprendiendo de los demás.

El Congreso de Sevilla brindará la oportunidad, una vez más, de explorar los avances más recientes en la investigación ósea y del metabolismo mineral, así como para discutir los desafíos y oportunidades futuras, establecer sinergias entre los distintos grupos de investigación y plantear trabajos colaborativos que nos permitan avanzar en el conocimiento y la mejor forma de hacer para con nuestros pacientes

NUEVOS INVESTIGADORES

Pretendemos que nuestra **gran cita anual** sirva, además, de impulso a las nuevas generaciones de investigadores básicos y clínicos. Queremos enfatizar la importancia de vuestra participación en él. Cada uno de vosotros, desde vuestro ámbito como especialidad, es un experto en su campo y esperamos que aprovechéis al máximo esta oportunidad para interactuar y compartir vuestros conocimientos con otros colegas e investigadores. Nuestra intención es que sea un Congreso integrador.

LA CIUDAD

Os esperamos en Sevilla, ciudad única que cuenta con un rico patrimonio cultural, histórico y artístico, así como con una vibrante vida y una gastronomía excepcional. La belleza de sus monumentos históricos y la calidez de su gente seguramente harán de vuestra estancia una experiencia memorable.

Os damos nuestra más sincera bienvenida a todos los participantes del XXVII Congreso de la SEIOMM en Sevilla y esperamos que disfrutéis de una estancia agradable. Estamos convencidos de que regresaréis a casa con nuevos conocimientos, colaboraciones y experiencias en el campo de la investigación del metabolismo mineral y óseo.

¡Bienvenidos a Sevilla!

Atentamente,

Dra. Pepa Montoya, Dra. M.^a Ángeles Vázquez, Dra. Mercedes Giner

Comunicaciones Orales

SESIÓN 1

1. Caracterización de las células mieloides CD14+ en sangre periférica de pacientes osteoarthríticos

Paloma Guillem-Llobat¹, Marta Marín¹, M.^a Isabel Guillén^{1,4}, Matthieu Rouleau², Claudine Blin-Wakkach², Antonio Silvestre³, M.^a Luisa Ferrándiz⁴, Lidia Ibáñez¹

¹Universidad CEU-Cardenal Herrera. Valencia, España. ²Université Côte d'Azur, CNRS, LP2M. Niza, Francia. ³Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia, España. ⁴Universidad de Valencia. Valencia, España

Introducción: La osteoartritis (OA) es una patología inflamatoria de etiología multifactorial, relacionada con los procesos de envejecimiento, que produce dolor crónico e incapacidad física. La resorción ósea producida por los osteoclastos podría incidir en su origen y desarrollo. Sin embargo, el estudio *in vitro* de los osteoclastos es complejo ya que tienen que diferenciarse a partir de sus progenitores mieloides (OCPs). Se conoce que la capacidad osteoclastogénica de los OCPs de sangre periférica es superior en pacientes con OA. Por ello, el presente trabajo se centra en estudiar aspectos diferenciales en la caracterización de los OCPs de sangre periférica de pacientes con OA frente a sujetos sanos.

Materiales y métodos: Los OCPs se obtuvieron mediante el aislamiento positivo magnético de las células CD14+, de pacientes con OA y de sujetos sanos ($n = 10-15$), a partir de células mononucleares de sangre periférica obtenidas por gradiente de densidad. Los niveles de expresión de diferentes genes relacionados con el potencial inflamatorio y/o osteoclastogénico de los progenitores mieloides se analizaron mediante qRT-PCR. Los datos se analizaron con el software estadístico GraphPad Prism.7. El análisis estadístico de la expresión génica entre los dos grupos se realizó con la prueba de *t-Student*, considerando $p < 0,05$ como diferencia estadísticamente significativa.

Resultados: Los resultados obtenidos muestran que la expresión de genes relacionados con el potencial osteoclastogénico de los OCPs, como MCSF-R, CCR2 y CD16, fueron significativamente superiores en las células provenientes de pacientes con OA, comparado con las células obtenidas de sujetos sanos. Este aumento

significativo también se observó en la expresión de los genes TLR2, Mincle, Dectin-1 y CD32 implicados en el papel inmunitario e inflamatorio de los OCPs.

Conclusiones: Los resultados obtenidos muestran la existencia de diferencias significativas en los niveles de expresión de genes relacionados con la capacidad osteoclastogénica e inmunitaria entre los OCPs de pacientes con OA y los OCPs de sujetos sanos. Dichas diferencias podrían contribuir a una mayor comprensión del papel de estas células en los procesos patológicos y las respuestas celulares implicadas en el desarrollo de la OA.

2. New therapeutic peptides to target senescence in osteoarthritis

Marta Varela Eirín^{1,2}, Iñaki López Díaz¹, Raúl Fontelo¹, Paula Carpintero Fernández¹, Agustín Sánchez Temprano¹, Alejandro García Yuste¹, Soraya Learte Aymami³, Elena Pazos⁴, José L. Mascareñas⁵, M. Eugenio Vázquez⁵, José R. Caeiro⁶, María D. Mayán¹

¹Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Servizo Galego de Saúde (SERGAS). Universidade da Coruña (UDC). A Coruña, Spain; ²European Research Institute for the Biology of Ageing (ERIBA). University Medical Center Groningen (UMCG). University of Groningen (RUG). Groningen, The Netherlands. ³Centro Singular de Investigación en Química Biolóxica e Materiais Moleculares (CIQUS). Universidade de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, Spain. ⁴Facultade de Ciencias and Centro de Investigacións Científicas Avanzadas (CICA). Universidade da Coruña (UDC). A Coruña, Spain. ⁵Centro Singular de Investigación en Química Biolóxica e Materiais Moleculares (CIQUS). Universidade de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, Spain. ⁶Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS). Universidade de Santiago de Compostela (USC). Santiago de Compostela, Spain

Introduction: Osteoarthritis (OA) is a worldwide joint disease that causes chronic pain, disability and reduced quality of life, particularly in the elderly population. Connexin43 (Cx43) is an integral membrane protein that forms cleavage junction channels and hemichannels that mediate the exchange of signaling molecules, ions and metabolites between cells. Chondrocytes in cartilage form cytoplasmic processes that establish functional couplings between distant cells

via Cx43 cleavage junction channels. Our group has previously shown that high levels of Cx43 are associated with a senescent phenotype in chondrocytes from osteoarthritis (OA) patients, contributing to disease progression.

Material and methods: In this study, two peptides were used: R8-YSA1 and R8-TUB1. The cells used were primary osteoarthritis chondrocytes (OACs) obtained from different patients. Various molecular techniques including Western Blot, qPCR, and β -galactosidase assays, were used. Scrape loading (SL/DT) and extracellular ATP assays were performed to investigate the effect of the peptides on intercellular gap junction communication (IGJC) and hemichannel activity, respectively. OACs were cultured as micromasses in 3D cultures and treated accordingly to study the effect of the peptides in ECM secretion. In addition, *ex vivo* and *in vivo* models were used to assess the effects of the R8-TUB1 peptide on inflammation and degeneration.

Results: Our results indicate that the two designed peptides significantly reduced Cx43 protein levels and intercellular communication through gap junction channels in chondrocytes from OA patients. The decrease in Cx43 led to a significant decrease in cellular senescence, detected by the senescence markers p16 and p21, along with a decrease in the expression of SASP components involved in cartilage degradation, such as MMP-3, IL-1 β and IL-6. In addition, we also observed a redifferentiation of chondrocytes after treatment, detected by a decrease in the epithelial-mesenchymal transcription factor Twist-1, suggesting that these peptides could be used as disease-modifying drugs. 3D assays confirmed the restoration of the fully differentiated phenotype in chondrocytes, with increased synthesis and deposition of cartilage extracellular matrix components in the presence of both peptides.

Conclusions: In conclusion, we have identified 2 novel peptides containing binding motifs and phosphorylation sites of the C-terminal domain (CTD) of Cx43, with potential application for the development of targeted therapy in OA, as well as in other age-related disorders characterised by senescent cell accumulation and up-regulation of Cx43.

3. El silenciamiento de α -sinucleína en osteocitos aumenta la actividad osteoclástica y reduce el volumen óseo de manera sexo-dependiente

Juan Miguel Díaz Tocados¹, Aurora Pérez Gómez¹, Juan Diego Domínguez Coral¹, Alicia García Carrasco¹, Ana Martínez Bardaji¹, Àuria Eritja Sanjuán¹, Maite Caus Enríquez¹, Ingrid Mena Morlans¹, Milica Bozic¹, João M. Frazão², José Manuel Valdivielso Revilla¹

¹Instituto de Investigación Biomédica de Lleida. Fundación Dr. Pifarré (IRBLleida). Lleida, España. ²Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto (i3S). Instituto Nacional De

Engenharia Biomédica (INEB). Centro Hospitalar São João. Serviço de Nefrologia. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Porto, Portugal

Introducción: La proteína α -sinucleína (SNCA) es principalmente conocida por su papel patológico en la formación de los cuerpos de Lewy en la enfermedad de Parkinson. No obstante, se ha observado que la expresión de SNCA está modificada en modelos murinos con alteraciones óseas. Además, algunos estudios han apuntado que ratones con una mutación de pérdida de función en el gen de SNCA muestran alteraciones en el fenotipo óseo, aunque existe controversia y los mecanismos implicados no están claros. El objetivo de este estudio es determinar si SNCA en el osteocito desempeña un papel relevante en el control de la homeostasis ósea.

Material y métodos: *In vitro*, realizamos el silenciamiento o la sobreexpresión de SNCA en la línea de osteoblastos humanos SAOS-2 mediante transducción y determinamos la expresión de genes osteogénicos y relacionados con el control de la actividad osteoclástica. *In vivo*, generamos ratones con una ablación dirigida de SNCA en osteocitos (DMP1cre;SNCAfl/fl) y analizamos la histomorfometría ósea y los parámetros minerales en plasma y orina. Adicionalmente, se realizó este experimento con hembras ovariectomizadas (OVX).

Resultados: En SAOS-2, observamos que la expresión de SNCA es relevante y el silenciamiento de la misma produjo un aumento de la expresión de RANKL y de la ratio RANKL/OPG. *In vivo*, ratones con ablación dirigida de SNCA en osteocitos (SNCA-Ocy-cKO) mostraron una disminución del volumen óseo que solo fue observada en hembras y que se asoció a un aumento de la actividad osteoclástica. Los parámetros estudiados en plasma y orina fueron similares en todos los grupos. En OVX observamos efectos óseos similares, donde las SNCA-Ocy-cKO tuvieron menor volumen óseo y más osteoclastos por perímetro de hueso (Fig. 1, en página siguiente).

Conclusiones: Nuestros resultados revelan el papel de SNCA en osteocitos, participando en el control de la actividad osteoclástica. Estos efectos parecen ser inducidos de manera sexo-dependiente solo en hembras.

4. Patrones de utilización de los fármacos osteoformadores, romosozumab y análogos de la hormona paratiroidea, entre mujeres posmenopáusicas en EE. UU., 2019-2021

Hsu-Chih Chien¹, Ye Liu², Tzu-Chieh Lin¹, Tarun Arora³, Mary Oates¹, Michele McDermott¹, Jeffrey R. Curtis⁴

¹Amgen Inc. Thousand Oaks. California. EE. UU. ²University of Alabama at Birmingham. Birmingham, Alabama. EE. UU. ³FASTER Medicine. Hoover, Alabama. EE. UU. ⁴University of Alabama at Birmingham. Birmingham, Alabama. EE. UU. FASTER Medicine. Hoover, Alabama. EE. UU.

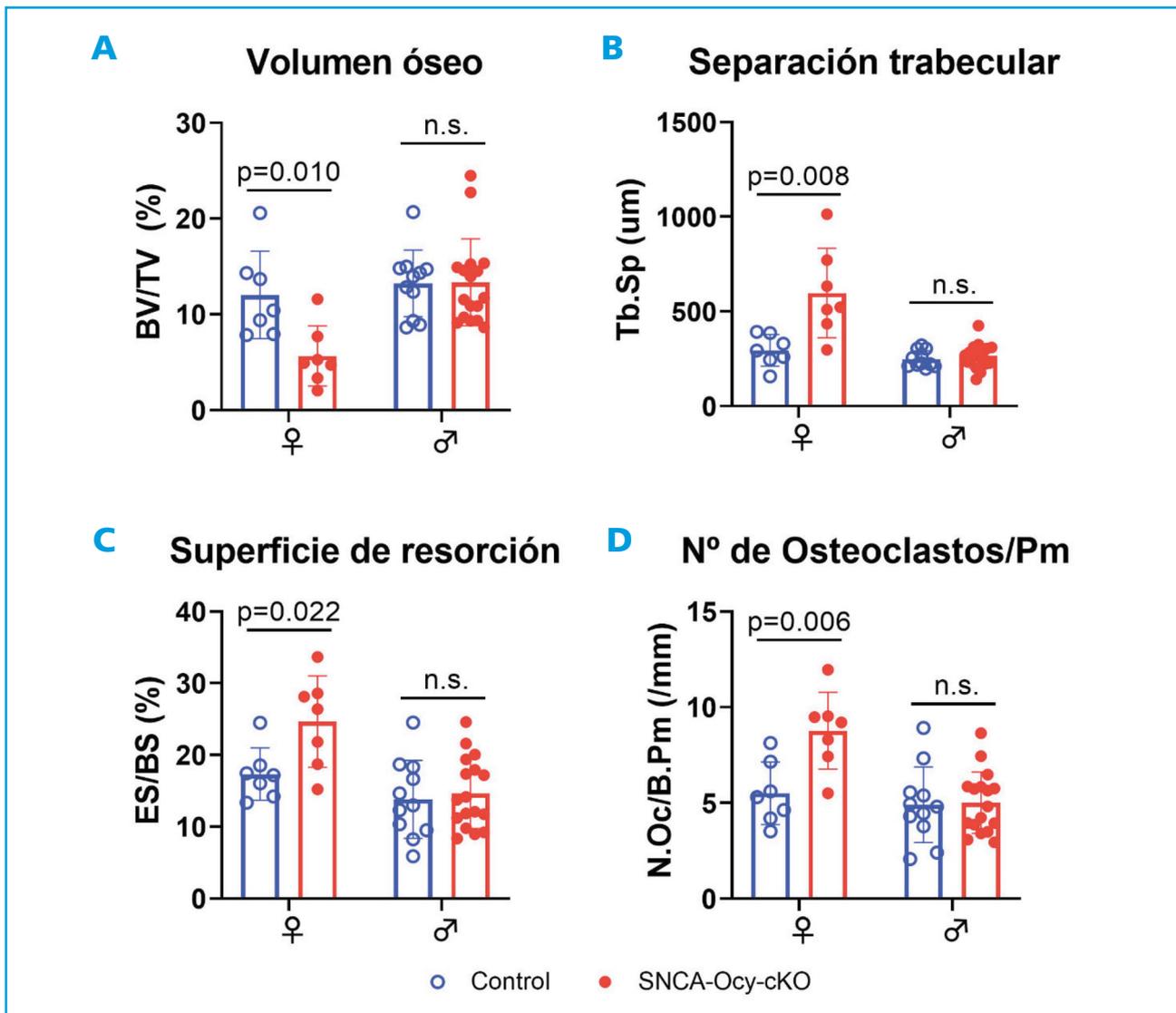


Figura 1. Principales efectos óseos del silenciamiento de α -sinucleína (SNCA) en el osteocito. Los efectos de la ablación dirigida de SNCA en el osteocito fueron notables solo en hembras, en las que se observó una reducción del volumen óseo trabecular (A), así como de la separación trabecular (B). Estos cambios en el hueso se asocian con un aumento de la superficie de resorción ósea (C), consistente con un mayor número de osteoclastos por perímetro de hueso (D). Análisis T-test múltiple.

Introducción: Romosozumab (Romo) y los análogos de la parathormona (PTHa) son osteoformadores para mujeres posmenopáusicas con osteoporosis (OP) y alto riesgo de fractura. La finalidad del estudio es describir patrones de utilización en el mundo real de Romo y PTHa desde la aprobación de Romo en EE. UU.

Métodos: Las mujeres ≥ 66 años que habían iniciado el tratamiento con Romo o PTHa (teriparatida o abaloparatida) se identificaron en Medicare Fee-For-Service (Medicare FFS) del 1 de abril 2019 al 1 de octubre 2021. Se calculó la adherencia en los 12 meses (proporción días [PDC] con medicación) y la interrupción (pacientes que no renovaron medicación en los 30 días siguientes tras finalizar la dispensación anterior, o el intervalo de

dosificación habitual), para Romo y PTHa. Se aplicó el método Kaplan-Meier (KM) para estimar la tasa de interrupción y el intervalo de confianza [IC] 95 %, con los puntos: finalización 12 dosis, muerte, abandono y final del seguimiento o final de datos (30 septiembre 2021). En un subgrupo de pacientes Romo, con seguimiento disponible ≥ 15 meses, se describieron las tasas de administración de 12 dosis y las secuencias al tratamiento (se exigía al menos 1 mes adicional).

Resultados: Identificamos 8.408 nuevas pacientes Romo y 7.428 de PTHa en Medicare FFS. Las usuarias de Romo eran ligeramente mayores ($76,1 \pm 6,8$ vs $75,5 \pm 6,8$ años) y con menos antecedentes recientes de fractura (33,4 % vs 38,3 %) y mayores antecedentes

de tratamiento OP previo (59,4 % vs 45,7 %). Se observó mayor adherencia a los 12 meses entre las pacientes Romo (media PDC, Romo: 73,8 ± 28,3 %; PTHA: 57,3 ± 33,8 %. $p < 0,01$) y menor tasa de interrupción a los 12 meses (Romo: 52,8 %, [IC] del 95 %: 50,6-54,9 %; PTHA: 62,7 %, 95 % IC: 60,6-64,9 %). Entre las pacientes con datos ≥ 15 meses, el 57,9 % de pacientes Romo recibieron las 12 dosis. Pero el 21,8 % que completaron, no recibieron ningún tratamiento OP tras su finalización. En las que cambiaron a otro tratamiento tras finalizar Romo, denosumab fue la medicación más utilizada (83,2 %).

Conclusión: Observamos mayor adherencia y menos interrupciones entre las pacientes Romo frente a PTHA en Medicare. Aunque más de la mitad de pacientes Romo recibieron las 12 dosis en 15 meses, una fracción significativa (> 20 %) no recibió tratamiento posterior, a pesar de las recomendaciones que aconsejaban seguir con un tratamiento antirresortivo para prevenir la disminución de la densidad ósea.

Financiación: Amgen Inc., UCB Pharma.

5. Fragilidad y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y varones mayores de 49 años

José M. Olmos¹, Paula Hernández², Josefina Martínez³, José L. Hernández¹, Jesús González-Macías⁴

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Sierrallana. Torrelavega, Cantabria.

³Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Santander. ⁴Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria. Santander

Introducción: La fragilidad y la osteoporosis son entidades propias de las personas de edad avanzada, que comparten algunos factores de riesgo. Por ello, nos hemos planteado analizar la posible asociación entre la existencia de fragilidad con la de osteoporosis (densitométrica o fracturas osteoporóticas), en mujeres posmenopáusicas y varones mayores de 49 años de nuestro entorno.

Pacientes y métodos: Se han estudiado 1.000 personas (751 mujeres y 249 hombres) de 44-90 años (72 ± 8) incluidas en un estudio poblacional (la cohorte Camarago). La densidad mineral ósea (DMO) se valoró en columna lumbar, cuello femoral y cadera total mediante DXA (Hologic QDR 4.500). La valoración de las fracturas vertebrales se realizó de acuerdo con el método de Genant y las fracturas no vertebrales se recogieron de los datos aportados por la anamnesis y fueron posteriormente confirmadas mediante el examen de la historia clínica o el informe radiológico o quirúrgico. La presencia de fragilidad se determinó siguiendo los criterios diagnósticos de Fried.

Resultados: La prevalencia de fragilidad alcanzó al 12,1 % de la población estudiada. La prevalencia de fracturas por fragilidad en el total de la población fue del 16,4 %. Ambas, fragilidad y fracturas, coincidieron solo en un 2,7 % de la población total. Presentó fracturas por fragilidad el 22,5 % de los pacientes frágiles y el 15,6 % de las personas no frágiles. Por otra parte, presentó fragilidad el 16,5 % de las personas con fracturas por fragilidad y el 11,1 % de las que no tenía fracturas. Ello supone una OR, ajustada por edad y sexo, de 1,57 (IC 0,988-2,508), en el límite de la significación estadística. La prevalencia de osteoporosis densitométrica en toda la población estudiada fue de 20,4 %. Presentó fragilidad y osteoporosis densitométrica simultáneamente un 2,6 % de la población. Se observó osteoporosis densitométrica en el 21,7 % de los pacientes con fragilidad y el 20,2 % de las personas sin fragilidad. Inversamente, la fragilidad estuvo presente en el 12,7 % de los pacientes con osteoporosis, y en el 11,8 % de los pacientes sin ella. Como cabe esperar a la vista de estas cifras, la OR, ajustada por edad y sexo, apenas se aleja de la unidad (1,09 [IC0,68-1,73]) y está muy lejos de ser significativa ($p = 0,71$).

Conclusiones: La existencia de fragilidad parece asociarse a un aumento en el riesgo de fractura, mientras que la posible asociación entre la masa ósea y la fragilidad es menos evidente.

Estudio financiado por el ISCIII (PI21/00532), que incluye fondos FEDER de la UE.

6. Tendencia, estacionalidad y asociación con factores climáticos de la incidencia de fractura de cadera en Cataluña. Análisis observacional en la era pre-COVID-19 (2010-2019)

Xavier Surís¹, Marta Larrosa¹, Esteve Llargués², María Jesús Pueyo³

¹Plan Director de Enfermedades Reumáticas y del Aparato Locomotor. CatSalut. Hospital General de Granollers. Granollers, Barcelona.

²Hospital General de Granollers. Granollers, Barcelona. ³Unió Catalana d'Hospitals. Barcelona

Objetivo: Describir la tendencia secular y la estacionalidad de la incidencia de fractura de cadera (FC) y su relación con variables climáticas en 2010-2019 en Cataluña en personas de edad ≥ 65 años. Analizar los resultados por distintos sexos, grupos de edad (65-74, 75-84 y ≥ 85) y tipos de fractura (extracapsular e intracapsular).

Métodos: A partir del CMBD se recogieron datos sobre sexo, edad, tipo de fractura, año y mes de hospitalización de personas ingresadas con diagnóstico de FC entre 1 de enero de 2010 y 31 de diciembre del 2019. Se calcularon las tasas de incidencia crudas y estandarizadas anuales y mensuales. Se obtuvieron datos de medianas mensuales de variables climatológicas (temperatura, días de helada, humedad relativa, presión

atmosférica, fuerza del viento e insolación) de la red de estaciones meteorológicas de Cataluña. Se usaron estadísticos de análisis de series temporales como Mann-Kendall y Dickey-Fuller. Se hicieron análisis de regresión lineal para analizar la relación individual de cada parámetro climático con las tasas de fractura. Además, se utilizaron modelos de regresión GAM (modelos aditivos generalizados).

Resultados: El total de episodios de FC fue de 90.149 (74,1 % en mujeres y 25,9 % en hombres). El número total de FC aumentó un 6,4 % entre 2019 y 2010. La mediana de edad (DE) fue de 84,5 (7.14) y el 54 % de los pacientes tenían una edad ≥ 85 años. Las fracturas extracapsulares fueron las más frecuentes (55 %). Las tasas de incidencia estandarizadas disminuyeron de 728,1/100.000 (IC 95 % 738,6-769,3) a 624,5 (IC 95 % 648,7-677,0) lo que representa una disminución del 14,2 % ($p < 0,05$). El descenso fue mayor en edades más avanzadas. Hubo una variación estacional con mayor incidencia en otoño (27,2 %) e invierno (25,7 %) y menor en verano (23,5 %) y primavera (23,6 %). La estacionalidad fue más acusada en personas de edad avanzada. Las temperaturas elevadas y la alta insolación tuvieron una asociación negativa con la tasa de FC, mientras que el número de días de helada, los días lluviosos y la elevada humedad relativa se asociaron con una mayor incidencia de fracturas en todos los grupos de edad y sexos.

Conclusiones: Mientras que el número global de FC creció en Cataluña debido al aumento de la población de edad avanzada, la tasa estandarizada disminuyó en los años 2010-2019. Hubo una presentación estacional con predominio en los meses fríos y con correlación con los parámetros climáticos, especialmente negativa con la insolación y las temperaturas elevadas.

SESIÓN 2

7. Desarrollo de secretoma proosteogénico mediante el silenciamiento transitorio del gen que codifica Secreted Frizzled Related Protein 1 (*Sfrp1*)

Daniel García Sánchez¹, Alberto González González¹, Alfonso Bolado Carrancio², Itziar Álvarez Iglesias¹, Mónica del Dujo Gutiérrez¹, Matilde Certo¹, María Isabel Pérez Núñez³, José Antonio Riancho⁴, José Carlos Rodríguez Rey¹, Jesús Delgado Calle⁵, Flor María Pérez Campo¹

¹Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria-IDIVAL. Santander, España.

²Cancer Research UK Scotland Centre. Institute of Genetics and Cancer. Universidad de Edimburgo. Reino Unido. ³Departamento de Traumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander, España. ⁴Departamento

de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander, España. ⁵Departamento de Fisiología y Biología Celular. Winthrop P. Rockefeller Cancer Institute. University of Arkansas for Medical Sciences. Arkansas, EE. UU.

Introducción: Los tratamientos actuales contra la osteoporosis, aunque efectivos, no están exentos de efectos secundarios. Las moléculas bioactivas liberadas por las células madre mesenquimales (CMMs) y conocidas como secretoma, se han erigido como alternativa *cell-free* para inducir la regeneración ósea. En trabajos previos, nuestro grupo demostró que el silenciamiento transitorio del gen *Sfrp1*, un inhibidor de la ruta Wnt/ β -catenina, en CMMs induce un aumento significativo de la regeneración ósea en ratones osteoporóticos. En este trabajo, evaluamos el papel osteogénico de este componente paracrino *in vivo* y su efecto sobre otras células del microambiente de la médula ósea.

Material y método: Líneas celulares de CMMs humanas (ASC52telo) y murinas (C3H10T1/2) en las que se indujo el silenciamiento transitorio de *Sfrp1* usando oligonucleótidos antisentido específicos se usaron para producir el medio condicionado (MC) (MC-Sfrp1). Para producir un MC control se usaron células transfectadas con un oligonucleótido inespecífico (MC-Ctrl). Para estudiar el efecto de estos MCs *in vitro*, las diferentes líneas celulares (C3H10T1/2 y MLO-A4) y las CMMs primarias de pacientes osteoporóticos (hOP-CMMs) se expusieron al MC problema (MC-Sfrp1) y control (MC-Ctrl). Asimismo, los efectos de estos MCs se ensayaron *ex vivo* cultivando hueso de la calota de ratones C57BL/6. La valoración del efecto de estos MCs se llevó a cabo mediante estudios de expresión génica, actividad fosfatasa alcalina y mineralización. Se identificaron factores osteogénicos sobrerrepresentados en las fracciones soluble y vesicular del MC-Sfrp1 se realizó mediante espectrometría de masas.

Resultados: El tratamiento con MC-Sfrp1 produjo, en la línea celular C3H10T1/2, una activación de la diferenciación osteogénica, de acuerdo con la expresión de marcadores osteogénicos y actividad de la fosfatasa alcalina de las células tratadas. En el análisis del efecto de los MCs sobre la línea osteocítica MLO-A4 destaca la reducción significativa de la ratio RANKL/OPG, tanto *in vitro* como *ex vivo*, sugiriendo un marcado efecto antirresortivo del MC-Sfrp1. Por otro lado, las hOP-CMMs expuestas a MC-Sfrp1 mostraron un incremento significativo de la mineralización tras la inducción de la diferenciación osteogénica. El estudio proteómico de estos MCs reveló un enriquecimiento de proteínas relacionadas con la osteogénesis tanto en la fracción soluble como en la vesicular de MC-Sfrp1.

Conclusiones: Nuestros resultados indican el secretoma producido por CMMs en las que se ha silenciado transitoriamente la expresión del gen *Sfrp1* tiene tanto un efecto proosteogénico como antirresortivo, por lo que su uso clínico podría ser una aproximación *cell-free* válida para potenciar la regeneración ósea.

8. Un entorno con alta glucosa reduce la respuesta de los osteocitos a la estimulación mecánica al afectar a su comunicación con otras células de la médula ósea

Joan Pizarro Gómez, Irene Tirado Cabrera, Sara Heredero Jiménez, Juan Antonio Ardura, Arancha Rodríguez de Gortázar

Universidad San Pablo CEU. Madrid

Introducción: Los osteocitos pueden detectar estímulos mecánicos y convertirlos en señales bioquímicas. La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad que afecta negativamente al esqueleto y aumenta el riesgo de fracturas. Se ha observado que la DM y los altos niveles de glucosa reducen los efectos beneficiosos de la estimulación mecánica en los osteocitos, como la formación ósea y la supervivencia celular. Además, las respuestas de los osteocitos a la estimulación mecánica también afectan a otras células de la médula ósea, como los macrófagos, los linfocitos y las células mesenquimales.

Material y métodos: En el estudio, se realizaron experimentos utilizando osteocitos MLO-Y4 estimulados mecánicamente por flujo de fluidos (FF) o no (condiciones estáticas, SC) y se compararon las respuestas en concentraciones normales de glucosa (5 mM D-Glucosa, NG) y altas de glucosa (HG) (25 mM D-Glucosa). Se recogieron medios condicionados (MC) y ARN 18 h después de los tratamientos. Las células de macrófagos RAW 264.7 se estimularon con lipopolisacárido (LPS) o IL-4 para inducir la polarización de macrófagos a fenotipo M1 proinflamatorios o M2 antiinflamatorios, respectivamente; y se evaluó el efecto de los MC de los osteocitos en dicha polarización. Los estudios de migración se llevaron a cabo utilizando los MC de osteocitos en células mesenquimales (C3H/10T1) y linfocitos (JURKAT).

Resultados: Los resultados mostraron que los MC de los osteocitos estimulados mecánicamente (FF) o no (SC) no alteraron la polarización M1 inducida por LPS en macrófagos cultivados en condiciones normales o de HG. Sin embargo, el MC SC potenció la polarización M2 inducida por IL-4, mientras que el MC FF la inhibió. Además, se observó que el MC de los osteocitos tratados con HG revirtió completamente estos efectos. La HG también redujo significativamente la polarización M1 o M2 inducida por el LPS o IL-4, respectivamente. En las células mesenquimales, el MC FF aumentó la migración de estas células, situación que este efecto no se observó en condiciones de HG. El MC FF produjo una mayor migración de linfocitos, mientras que el MC de células en condiciones de hiperglucemia disminuyó significativamente la migración linfocitaria, situación que se revirtió parcialmente con el FF.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que un entorno con alta glucosa debilita la comunicación de los osteocitos con las poblaciones celulares de la médula

la ósea, amortiguando las acciones de los osteocitos sobre la migración mesenquimal y linfocitaria y la polarización de los macrófagos en respuesta a la estimulación mecánica.

9. Electroestimulación como herramienta para la ingeniería de tejidos en lesiones óseas

Jesús Bocio-Núñez¹, Daniel Martín², M.^a José Montoya-García³, M.^a Ángeles Vázquez-Gómez³, Miguel A. Rico¹, M. Colmenero⁴, Paula Daza⁵, Alberto Yúfera⁶, Mercè Giner⁷

¹Unidad de Metabolismo Óseo. UGC Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Departamento de Biología Celular. Universidad de Sevilla / Instituto de Microelectrónica de Sevilla. Sevilla. ³Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla. Unidad de Metabolismo Óseo. UGC Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁴UGC Medicina Interna. Hospital Universitario Macarena. Sevilla. ⁵Departamento de Biología Celular. Universidad de Sevilla. Sevilla. ⁶Departamento de Tecnología Electrónica. Universidad de Sevilla / Instituto de Microelectrónica de Sevilla. Sevilla. ⁷Departamento Citología e Histología Normal y Patológica. Universidad de Sevilla. Unidad de Metabolismo Óseo. UGC Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Introducción: Los nervios periféricos intraóseos participan en el desarrollo y la reparación del hueso a través de señales químicas, mecánicas y eléctricas que difunden hasta el tejido óseo. Dicha interrelación nervio-hueso se da cabida en el ámbito de la ingeniería tisular con el fin de reparar defectos óseos, así como orientar el tratamiento de enfermedades como son la osteoporosis o la artrosis. En este estudio, la aplicación de estimulación eléctrica (ES) para la generación de tejido tisular, intenta imitar los campos eléctricos fisiológicos con el fin de mejorar la osteointegración y la osteogénesis en implantes óseos.

Objetivo: Estudiar el comportamiento de las células osteoblásticas (MC3T3-E1) y de neuroblastoma (N2a) tras aplicar estimulación eléctrica a diferentes amplitudes y frecuencias, con el fin de determinar las condiciones más favorables para una óptima y rápida osteointegración.

Material y métodos: Las líneas celulares de osteoblastos (MC3T3) y de neuroblastoma (N2a) son cultivadas y electroestimuladas: MC3T3 durante 14 días 3 horas al día y N2a durante 3 horas en un día, aplicando corrientes alternas a frecuencia de entre 1Hz-1KHz y en amplitudes de 125 mV a 1,5V. A los 4,7,10 y 14 se evaluó la citotoxicidad y viabilidad celular (AlarmBlue), la actividad fosfatasa alcalina (espectrofotometría), la expresión de genes relacionados con el metabolismo óseo Runx2, Osx, ALP, RANKL, OPG (PCR real time) y un análisis morfológico (línea N2a). Análisis estadístico SPSS.22. Significación estadística $p \leq 0,05$.

Resultados: Nuestros resultados muestran un aumento significativo en la proliferación y diferenciación celular a una frecuencia de 1KHz y 100Hz para las líneas celulares MC3T3 y N2a respectivamente, a 500 mV de amplitud. Además, se ha experimentado un crecimiento de neuritas en las células neuronales. Aumenta la actividad ALP progresivamente a medida que las células se diferencian (MC3T3). Los genes implicados en el metabolismo óseo se encuentran modificados en la línea celular osteoblástica a frecuencia 1 KHz: existe una inducción de los genes osteogénicos hasta amplitud de 250 mV, a medida que aumenta la amplitud, estos genes se reprimen (OPG, *Osx*) y se inducen los reabsortivos (RANKL). *Runx2* (proliferación) y ALP (maduración) presentan su fold-change máximo en amplitudes de 500 mV.

Conclusión: Este estudio preliminar revela la ES como una futura herramienta para el tratamiento local de fracturas con el fin de disminuir el tiempo de regeneración ósea y su inervación. Se pretenden llevar a cabo cocultivos osteoblastos-osteocitos, para estudiar *in vitro* su comportamiento y cómo afecta la señalización existente entre ambos tipos celulares.

10. Manejo clínico de sujetos con fracturas por fragilidad en Atención Primaria en España: resultados del estudio PREFRAOS

Daniel Martínez-Laguna¹, Cristina Carbonell-Abella², José-Carlos Bastida³, Rafael M. Micó-Pérez⁴, Francisco Vargas⁵, Eva Díaz Torres⁶, Laura Canals⁷, Milagros González⁸

¹CAP Sant Martí de Provençals. Barcelona. Grupo de Investigación GREMPAL. IDIAP Jordi Gol. Barcelona. ²Grupo de Investigación GREMPAL. IDIAP Jordi Gol. Barcelona. CAP Vía Roma. Barcelona. ³Centro de Salud de Marín. Pontevedra. ⁴Centro de Salud Fontanars dels Alforins. EAP Ontinyent. Valencia. ⁵Centro de Salud Dr. Guigou. Santa Cruz de Tenerife. ⁶Departamento Médico. Amgen. Barcelona. ⁷Departamento Médico. Amgen (Europa) GmbH. ⁸Centro de Salud Montesa. Madrid

Introducción: Los datos en prevención secundaria de fracturas en el ámbito de la atención primaria (AP) son escasos. Algunos estudios sugieren un tratamiento inadecuado de la osteoporosis (OP) en sujetos de edad avanzada. Nuestro objetivo es evaluar el manejo clínico de sujetos con al menos una fractura por fragilidad (FF) y edad avanzada en el ámbito de AP en España.

Material y método: Estudio observacional y retrospectivo realizado en el ámbito de la AP (30 centros de 14 comunidades autónomas). Se incluyeron sujetos ≥ 70 años con FF, con consulta previa por cualquier motivo y que dieron su consentimiento informado para participar en el estudio. Se excluyeron los sujetos que habían participado en un ensayo clínico u otro estudio intervencionista en el momento de la recogida de datos. Se recogió información sobre características demográficas y clínicas, el tratamiento de la OP y las

visitas de seguimiento posteriores a la fractura. Todos los análisis fueron descriptivos (media, mediana y desviación estándar para variables continuas; frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas).

Resultados: De 665 sujetos incluidos, la mayoría (87 %) eran mujeres. La edad media (DE) de la población fue de 81,9 (6,6) años. La mayoría (92,8 %) de los sujetos tenía al menos tres factores de riesgo de fractura. El 61,1 % había recibido tratamiento de la OP en algún momento (65,1 % en mujeres vs. 37,8 % en hombres) y un 37,9 % recibió más de un fármaco para la OP, especialmente las mujeres. Los médicos de AP fueron los especialistas que prescribieron mayoritariamente los tratamientos de la OP, a excepción de teriparatida y zoledronato que fue el reumatólogo. En la inclusión, 298 sujetos (45,1 %) habían interrumpido el tratamiento, principalmente por decisión del especialista (31,9 %), seguido de la decisión del sujeto (20,8 %) y problemas de tolerabilidad (19,1 %).

El 26,2 % de los sujetos no tuvieron visitas de seguimiento posteriores a la fractura, observándose que las mujeres tenían menos visitas de seguimiento que los hombres (24,7 % versus 34,7 %). Lo más habitual fue el control anual, seguido del semestral y el bienal, con una tendencia similar en hombres y mujeres.

Conclusiones: En los centros de AP españoles, se observó una brecha importante en el tratamiento y seguimiento de los sujetos de edad avanzada que sufrían una fractura por fragilidad. Estos datos señalan la necesidad de mejorar la prevención secundaria de fracturas en el ámbito de AP.

11. Predicción del riesgo inminente de segunda fractura por fragilidad mediante técnicas de procesamiento del lenguaje natural y aprendizaje automático

Jordi Fiter, Julia Fernández Melón, Lucía Silva

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

Introducción y objetivos: Las fracturas por fragilidad se asocian con una importante morbimortalidad y reducción de la calidad de vida. Nuestro objetivo fue describir las características de los pacientes con fractura por fragilidad en un entorno de vida real y desarrollar un modelo predictivo del riesgo inminente para una segunda fractura.

Métodos: Estudio retrospectivo, observacional y unicéntrico, realizado a partir de datos de historias clínicas electrónicas (HCEs) del Hospital de Son Espases (2014-2022). La información de texto libre de las HCEs se extrajo mediante EHRead®, un sistema basado en Procesamiento de Lenguaje Natural (PLN) y aprendizaje automático. Se incluyeron pacientes mayores de

50 años con fractura por fragilidad y se estratificó la población según presencia (ReFX+) o no (ReFX-) de una segunda fractura en los siguientes 24 meses. Se seleccionaron factores predictores según relevancia clínica y se desarrollaron dos modelos predictivos de segunda fractura, basados en riesgos competitivos (Hazard Ratio [HR]), evaluados en dos periodos: < 8 meses y 8-18 meses tras la fractura inicial. Se evaluó el rendimiento mediante *bootstrap*, utilizando el grado de sobreajuste para ajustar el área bajo la curva (AUC).

Resultados: Se analizaron mediante PLN 13 570 546 HCEs de 542 701 pacientes; 7582 (1.4 %) sufrieron una fractura por fragilidad, de los cuales 521 (6.9 %) sufrieron una segunda fractura (ReFX+) y 7061 (93.1 %) no (ReFX-). El grupo ReFX+ tenía una mayor edad media (75.8 versus 72.3 años) y una mayor proporción de mujeres (76.2 % versus 69.2 %) que el grupo ReFX-. Las fracturas vertebrales fueron la fractura inicial más común en ambos grupos (18.4 % ReFX+ y 25.1 % ReFX-). Las localizaciones más comunes de la segunda fractura fueron cadera (27.4 %) y cuello femoral (14.2 %). Entre todos los factores predictores estudiados, fueron significativos las localizaciones en pelvis (HR = 3.67, IC = 2.57-5.24), cadera (HR = 2.33, IC = 1.77-3.08) y húmero proximal (HR = 1.68, IC = 1.05-2.7), la malnutrición (HR = 1.68, IC = 1.05-2.70), las caídas (HR = 1.44, IC = 1.12-1.85), y el uso de inhibidores de la bomba de protones (HR = 1.39, IC = 1.05-1.84) para refractura a < 8 meses, y localizaciones en húmero proximal (HR = 3.14, IC = 1.74-5.64), enfermedades pulmonares (HR = 1.85, IC = 1.18-2.91), ansiedad (HR = 1.80, IC = 1.11-2.90), y edad (HR = 1.02, IC = 1.00-1.04), para refractura entre 8-18 meses. El modelo predictivo de segunda fractura a < 8 meses presentó una AUC ajustada de 0.67 y el de 8-18 meses presentó una AUC ajustada de 0.63.

Conclusión: La edad y la localización previa de la fractura fueron los predictores más relacionados con un mayor riesgo inminente de refractura.

Agradecimientos: este estudio es fruto de la colaboración entre Amgen y UCB y ha sido realizado por Savana Research group.

12. Factores que afectan a la persistencia del tratamiento con denosumab en pacientes con osteoporosis

Silvia Paredes González Albo¹, Didac Llop Paredes², Esther Sancho González³, Hipólito García Miranda⁴, Carles Llop Margalef⁵

¹Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Reus, Tarragona. ²Universitat Rovira i Virgili. Reus. Tarragona. ³Medicina Familiar y Comunitaria. ICS. Camp de Tarragona. Tarragona. ⁴Medicina Familiar y Comunitaria. EDP. Salut Sant Joan. Cambrils, Tarragona. ⁵Unitat de Farmàcia. CatSalut. Tarragona

Introducción: La perseverancia en el tratamiento farmacológico de la osteoporosis es un factor clave en la prevención de fracturas. Denosumab ha demostrado en anteriores estudios ser uno de los fármacos antiosteoporóticos con mejor permanencia. Hay factores relacionados con el paciente que pueden influir en la permanencia.

Objetivo: Describir las características de una cohorte de pacientes en tratamiento con denosumab. Comprobar las características clínicas y/o demográficas que se relacionan de manera significativa con la permanencia del tratamiento.

Pacientes y métodos: Se revisaron los pacientes de consultas externas de Reumatología del Hospital Sant Joan de Reus a los cuales se había indicado tratamiento con denosumab en el período comprendido entre 2013 hasta 2022. Se recogieron datos clínicos, demográficos y de tratamiento a partir de la historia clínica. Para valorar la permanencia se recogieron los motivos de discontinuación del tratamiento. El análisis para observar la relación entre diferentes factores y la permanencia se llevó a cabo mediante una regresión logística multivariable. Las variables estudiadas fueron edad, sexo, polifarmacia, índice de Charlson, estado cognitivo, riesgo de fractura, uso de fármacos psicoactivos, fracturas osteoporóticas previas y tratamientos previos para la osteoporosis.

Resultados: Se analizaron 417 pacientes (90,6 % mujeres), con una edad media de 80 años. El estado cognitivo era bueno en el 69 % de los pacientes, y con diferentes grados de demencia en el 31 %. El 48 % de los pacientes tenían riesgo de fractura moderado-alto, y el 52 % muy alto. El índice de Charlson mostró valores principalmente entre 0 y 8. El 75 % de los pacientes recibían 5 o más fármacos; el 45 % no habían recibido tratamiento antiosteoporótico antes. 188 pacientes discontinuaron el tratamiento, aunque 78 fue por exitus (excluidos del análisis). Los 110 restantes representaron una falta de permanencia del 35 %. La variable que se asociaba a menor abandono de tratamiento fue la presencia de fractura osteoporótica previa (OR = 0.55; $p = 0.005$). Las variables asociadas a mayor abandono fueron demencia leve (OR = 2.02; $p = 0.0009$) y demencia moderada grave (OR = 4.87; $p = 0.0005$).

Conclusión: La cohorte estudiada está compuesta por población envejecida, con alta comorbilidad, presencia relevante de diversos grados de demencia y polifarmacia. La permanencia del tratamiento con denosumab se ve significativamente influenciada por el estado cognitivo de los pacientes y la existencia de fractura previa. Estos factores deben tenerse en cuenta a la hora de instaurar tratamientos a largo plazo, revalorando el tipo de tratamiento y/o reforzando el seguimiento de estos pacientes.

SESIÓN 3

13. El receptor EphB3 regula negativamente la diferenciación osteogénica

Mariano Rubén Rodríguez Sosa, David Alfaro Sánchez, Agustín Zapata González

Departamento de Biología Celular. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Complutense de Madrid. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (imas 12). Madrid

La homeostasis ósea es un proceso complejo en el que se encuentran implicadas diversas moléculas como Eph y Ephrinas, que participan en procesos de atracción/repulsión, migración y diferenciación celular. El objetivo de este proyecto es determinar el papel de EphB3 en la diferenciación osteogénica de células mesenquimales estromales (MSC) de tejido adiposo. Tras cultivar las MSC de ratones EphB3-KO, estas mostraron una elevada expresión de factores de transcripción pro-osteogénicos y de BMP7, junto con una disminución de múltiples antagonistas de

esa ruta de señalización. Además, las MSC deficientes en EphB3 acumularon una mayor cantidad de calcio, tras la inducción osteogénica a largo plazo. A continuación, para analizar el papel *in vivo* de EphB3, utilizamos dos modelos de osteoporosis inducida mediante ovariectomía o tratamiento con glucocorticoides, encontrando que los ratones EphB3-KO no desarrollaban alteraciones óseas a tenor del análisis por micro-CT de vértebras y fémures, y los niveles de Ca²⁺ en orina y de CTX-1 en suero sanguíneo. Además, evaluamos por citometría las poblaciones osteogénicas y de osteoclastos, comprobando que existía un aumento significativo de las proporciones de osteoprogenitores y preosteoblastos, y un descenso de las de osteoclastos con menor capacidad de diferenciación. Adicionalmente, empleando MSC humanas de médula ósea, hemos determinado que el bloqueo de la señalización de EphB3 produce un aumento en la diferenciación osteogénica a corto y largo plazo, similar al de las MSC de los ratones EphB3-KO. Por tanto, podemos concluir que EphB3 es un regulador negativo de la diferenciación osteogénica y su ausencia, en ratones, evita el desarrollo de osteoporosis, con alteraciones en las proporciones de osteoblastos y osteoclastos.

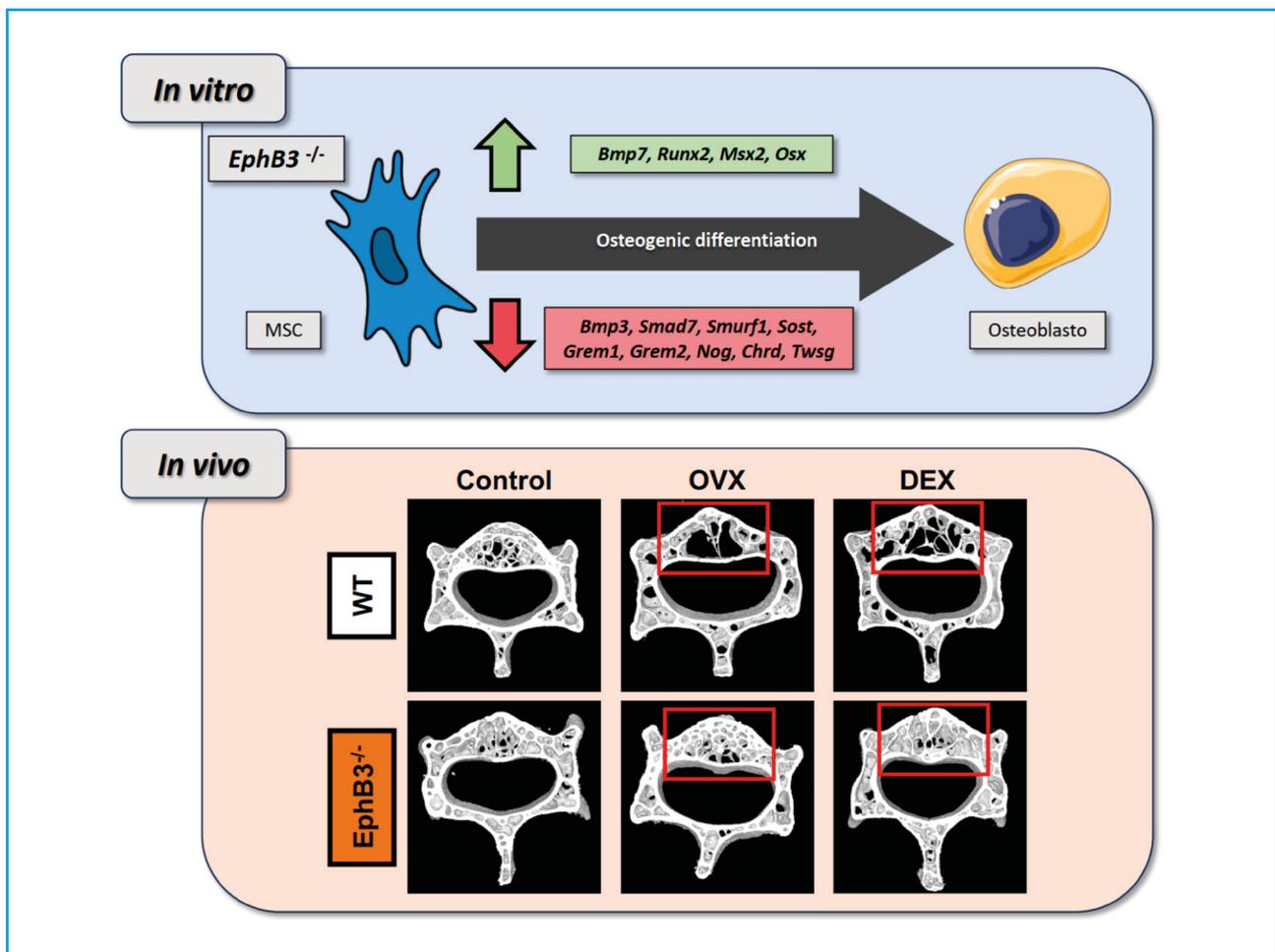


Figura 1.

14. El descenso de los niveles de miR-145 como indicador temprano de la transdiferenciación fenotípica de las células de músculo liso vascular inducida por el fósforo elevado

Sara Fernández Villabrille¹, Beatriz Martín Carro¹, Julia Martín Virgala¹, Carmen García Gil-Albert², Francisco Baena Huerta³, María del Mar Rodríguez Santamaría⁴, Jorge Cannata Andía¹, Manuel Naves Díaz¹, Natalia Carrillo López¹, Carlos Gómez Alonso¹, Sara Panizo García¹

¹Metabolismo Óseo, Vascular y Enfermedades Inflamatorias Crónicas. U.G.C de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). RICORS2040 (Kidney Disease)-ISCIII. Universidad de Oviedo. Oviedo. ²Laboratorio de Medicina. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Oviedo. ³Grupo de Investigación cROS. Universidad de Oviedo. Oviedo. ⁴Bioterio de la Universidad de Oviedo. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo

Introducción: El fósforo es un elemento esencial para la vida que se encuentra en la mayoría de los alimentos como componente natural, pero su ingesta ha aumentado al ser uno de los conservantes más utilizados en los alimentos procesados. El fósforo sérico elevado contribuye a desarrollar calcificación vascular en la enfermedad renal crónica. Además, estudios previos de nuestro grupo en ratas con función renal normal y en modelos *in vitro* en células de músculo liso vascular (CMLV) han mostrado que el fósforo elevado se asoció con la transdiferenciación de las CMLV previo al desarrollo de calcificación vascular, con descenso en la expresión del marcador de fenotipo contráctil α -actina y del miR-145 (microRNA más abundante en las CMLV y responsable de sus funciones).

Objetivo: El objetivo de este estudio fue analizar la secuencia temporal de los cambios inducidos por el fósforo en la transdiferenciación de las CMLV y conocer si el miR-145 puede ser un marcador temprano del inicio del proceso de calcificación vascular.

Material y métodos: Para conocer la secuencia de los cambios, se cultivó la línea de CMLV de rata, A7r5, en medio DMEM 1 mM fósforo y DMEM 3 mM fósforo, durante 0, 6, 12, 24, 36, 48, 60 y 72 h. En todos los tiempos se evaluaron la expresión génica de α -actina y de miR-145, el depósito de calcio en las células y los niveles de miR-145 liberado al medio de cultivo.

Resultados: La exposición de las células A7r5 a 3 mM fósforo dio como resultado una disminución significativa en los niveles de expresión de miR-145 (después de 6 horas de exposición) y en la expresión del gen de α -actina (después de 36 horas de exposición), en comparación con el DMEM 1 mM fósforo. Las células A7r5 cultivadas en DMEM 3mM fósforo mostraron un aumento significativo del contenido de calcio tras 48 horas. Los niveles de miR-145 aumentaron de forma dependiente del tiempo en los medios de cultivo con fósforo 1 y 3 mM,

pero después de 36 h el aumento en el medio calcificante fue significativamente menor que en el medio no calcificante.

Conclusión: Aunque son necesarios más estudios, estos resultados sugieren que miR-145 podría ser un biomarcador temprano de calcificación vascular que informaría sobre el inicio del proceso de transdiferenciación de las CMLV previo a la calcificación.

15. Sarcopenia y baja densidad mineral ósea en niños y adolescentes supervivientes de cáncer: el Proyecto iBoneFIT

Andrés Mármol-Pérez¹, Esther Ubago-Guisado¹, José J. Gil-Cosano², Andrea Rodríguez-Solana¹, Andrés Redondo-Tébar¹, Francisco J. Llorente-Cantarero³, Juan Francisco Pascual-Gázquez⁴, Vicente Martínez-Vizcaíno⁵, María José Ortega Costa⁴, Manuel Muñoz-Torres¹, Jonatan R. Ruiz¹, Luis Gracia-Marco¹

¹Universidad de Granada. Granada. ²Universidad Loyola. ³Universidad de Córdoba. Córdoba. ⁴Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ⁵Universidad de Castilla-La Mancha

Introducción: Los niños y adolescentes supervivientes de cáncer tienen un mayor riesgo de padecer déficits musculoesqueléticos y una baja densidad mineral ósea (DMO). Por tanto, nuestro objetivo fue examinar las asociaciones de los indicadores de sarcopenia con las puntuaciones Z de la DMO del cuerpo total (menos la cabeza) y de la columna lumbar.

Métodos: Este estudio transversal multicéntrico incluyó a 116 niños y adolescentes supervivientes de cáncer ($12,1 \pm 3,3$ años; 42 % mujeres). Los indicadores de sarcopenia (fuerza muscular e índice de masa magra apendicular) fueron evaluados a través de dinamometría de presión manual y el cociente entre la suma de la masa magra de brazos y piernas (g) y la altura (m^2), respectivamente. Mediante densitometría, se evaluó la masa magra de brazos y piernas en la prueba de cuerpo completo, así como la DMO (g/cm^2) en las pruebas de cuerpo completo y columna lumbar. Se crearon cuatro grupos según los déficits de fuerza muscular (por debajo del percentil 20 en comparación con población de referencia del estudio FitBack) y el índice de masa magra apendicular (baja/alta) utilizando el percentil 50 como punto de corte. Por tanto, los cuatro grupos fueron nombrados; DF-BMM (déficits de fuerza y baja masa magra [$n = 36$]), NDF-BMM (no déficits de fuerza y baja masa magra [$n = 22$]), DF-AMM (déficits de fuerza y alta masa magra [$n = 30$]) y NDF-AMM (no déficits de fuerza y alta masa magra [$n = 28$]).

Resultados: El análisis de la covarianza ajustado por el tiempo desde la finalización de los tratamientos (años) y la exposición a la radioterapia (sí/no) mostró que el grupo DF-BMM presentaba una puntuación Z de

la DMO del cuerpo total significativamente menor que el grupo NDF-AMM (-0,93 [95 % IC: -1,37; -0,50] vs 0,23 [95 % IC: -0,26; 0,73]). Además, el grupo DF-BMM tuvo una puntuación Z de la DMO del cuerpo total significativamente menor que el grupo NDF-BMM (-0,93 [95 % IC: -1,37; -0,49] vs 0,07 [95 % IC: -0,50; 0,65]). Por último, el grupo DF-AMM presentó una puntuación Z de la DMO del cuerpo total significativamente menor que NDF-AMM (-0,71 [95 % IC: -1,18; 0,24] vs 0,23 [IC 95 %: -0,26; 0,73]). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a las puntuaciones Z de la DMO de la columna lumbar.

Conclusión: Estos hallazgos apoyan la necesidad clínica de involucrar a los niños y adolescentes supervivientes de cáncer en actividades físicas que promuevan el desarrollo musculoesquelético para maximizar la regeneración ósea cuerpo total.

16. Alta frecuencia de variantes en genes de pacientes con fracturas atípicas

Álvaro del Real¹, Raquel Cruz², Carolina Sañudo¹, José Luis Pérez Castrillón³, María I. Pérez Núñez⁴, José M. Olmos⁵, José Luis Hernández⁵, Carmen García Ibarbia⁵, José A. Riancho⁵

¹Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria. Santander. ²Grupo de Medicina Xenómica. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). ³Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ⁴Servicio de Traumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁵Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Introducción: Las fracturas atípicas del fémur (FFA) son fracturas poco comunes, que se asocian al tratamiento antirresortivo prolongado y suelen ocurrir por fragilidad en el área subtrocantérica o en la diáfisis. Las FFA están asociadas con algunos trastornos óseos metabólicos raros de origen genético, como la hipofosfatasa, así como con el uso prolongado de ciertos medicamentos conocidos como antirresortivos. La causa exacta de estas fracturas, excepto en casos de hipofosfatasa diagnosticada u otras enfermedades óseas, sigue siendo poco comprendida.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue estudiar la prevalencia de variantes, comunes y raras, en un conjunto de 457 genes relacionados con la homeostasis esquelética, en pacientes con FFA a los que se había secuenciado el exoma.

Material y métodos: Se analizaron 14 exomas de pacientes con FFA. Solo en un caso se encontró una variante patogénica, localizada en el gen ALPL, que codifica la fosfatasa alcalina. Posteriormente se analizó la acumulación de variantes, comunes o raras, en el conjunto de genes. Los resultados se compararon con los obtenidos en el análisis de exoma de pacientes con

osteoporosis ($n = 27$) y se replicaron con las muestras de IBS del proyecto e 1000 genomas ($n = 107$).

Resultados: Los análisis mostraron una acumulación de variantes en un conjunto de 13 genes al comparar el grupo de FFA con los casos de osteoporosis sin FFA. La replicación con la distribución de variantes con las muestras de 1000 genomas, puso de manifiesto 3 genes (SUCO, AKAP13 y UGT1A5) con distribución de variantes en FFA significativamente distinta de la encontrada en pacientes sin FFA y en 1000 genomas. SUCO y AKAP13 están relacionados con la osteogénesis, mientras que UGT1A5 es una UDP-Glucuroniltransferasa, esencial para la eliminación y desintoxicación de fármacos, xenobióticos y compuestos endógenos.

Conclusiones: Nuestros hallazgos sugieren que la acumulación de variantes de SUCO, AKAP13 y UGT1A5 podrían constituir un componente de riesgo para la aparición de FFA. Estudios posteriores de estos genes podrían ser útiles para determinar qué pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar FFA como consecuencia de la terapia antirresortiva.

17. Niveles séricos de fosfatasa alcalina, mutaciones puntuales y expresión del gen ALPL en la hipofosfatasa del adulto

Álvaro del Real¹, Sofía Álvarez Villalobos², Carolina Sañudo¹, Ana I. Vega², Joan Canal², Patricia Caso², Leyre Riancho³, José Antonio Riancho²

¹Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria. Santander. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega, Cantabria.

Introducción: La hipofosfatasa (HPP) es un trastorno poco común de origen genético debido a la deficiencia de la enzima fosfatasa alcalina no específica de tejido, codificada por el gen ALPL, y que se caracteriza por niveles bajos de fosfatasa alcalina (FA) en suero y diversas alteraciones en los tejidos mineralizados. La detección de la mutación en el gen ALPL confirmaría el diagnóstico. Sin embargo, en una proporción importante de casos con FA baja no se detectan variantes genéticas patogénicas y el diagnóstico es incierto.

Objetivo: El objetivo de este trabajo fue analizar la expresión del gen ALPL en pacientes con FA baja consistente con HPP, con y sin mutaciones en ALPL, y en un grupo control.

Material y métodos: El gen ALPL se analizó mediante NGS a partir de ADN de sangre periférica. El ARN se aisló de las células sanguíneas mediante Trizol (Life technologies). El nivel de expresión se estudió mediante RT-PCR a tiempo real con sondas TaqMan para el gen ALPL y los genes de referencia GAPDH y RPL13A. La FA se midió en un autoanalizador convencional.

Resultados: Los análisis mostraron un aumento en los niveles de expresión de ARN del gen ALPL entre los grupos de HPP (con mutación confirmada o sin ella) y la población control ($p = 0.0277$). Aunque la edad de los pacientes era algo mayor que la de los controles, no existía correlación entre los niveles de expresión de ALPL y la edad ($p = 0.28$). Además, las diferencias de expresión entre los grupos persistían tras ajustar por la edad en un modelo ANCOVA ($p = 0.0311$), mientras que la edad no mostraba asociación con la expresión de ALPL ($p = 0.9616$). No existía correlación evidente entre los niveles de expresión génica y el nivel sérico de FA en ninguno de los grupos. Los niveles séricos de FA eran, lógicamente, más bajos en los pacientes que en los controles. Además, había diferencias significativas entre los pacientes, con niveles inferiores de FA sérica en los pacientes con mutación de ALPL en comparación con aquellos sin mutación detectable ($p = 0.0298$).

Conclusiones: Estos resultados sugieren que la expresión de ALPL está aumentada en los pacientes con HPP. Determinar el mecanismo responsable de este hallazgo inesperado necesitará estudios ulteriores, pero podría estar relacionado con un fenómeno de retroalimentación positiva, tendente a compensar el déficit enzimático.

18. Análisis de la incidencia de fractura y mortalidad en una cohorte de pacientes incluidos en una *Fracture Liaison Service* (FLS) en Aragón

Rafael Izquierdo Aviñó, Manuel Jordán Jarque

FLS Hospital Provincial Nuestra Señora de Gracia. Zaragoza

Introducción: Las fracturas por fragilidad suponen pérdida de calidad de vida, incremento de mortalidad y son el mayor factor de riesgo de futuras fracturas. Las unidades de prevención secundaria, conocidas como FLS (*Fracture Liaison Service*), disminuyen la brecha en el tratamiento que se produce tras estas fracturas. Este estudio de práctica clínica real analiza la incidencia

de refractura y mortalidad en un grupo de pacientes incluidos en una FLS.

Material y método: Estudio observacional descriptivo retrospectivo de una cohorte de pacientes mayores de 50 años que sufrieron una fractura por fragilidad, incluidos en una FLS entre 2016 y 2022, con un seguimiento de hasta 2 años. Se recogieron datos demográficos, fractura índice, refracturas, inicio de tratamiento, adherencia y mortalidad.

Resultados: Un total de 2437 pacientes (84,4 % mujeres y 15,6 % hombres, media edad 78,1 años) fueron incluidos en la FLS durante el periodo de estudio con fractura de cadera (39,1 %), muñeca (21,9 %), vértebra (18,1 %), húmero (16,6 %) y otras localizaciones (4,1 %). Un 36,4 % presentaban una fractura previa a la fractura índice de inclusión y se observaron 253 refracturas (en 217 pacientes): 58 (22,9 %) en los primeros 6 meses, 42 entre los 6-12 meses (16,6 %), 72 entre los 12-24 meses (28,4 %) y 81 pasados los 2 años (32,01 %) tras la fractura índice. Un total de 268 pacientes (incidencia global acumulada 10,9 %; en > 80 años un 17,2 %) murieron durante el seguimiento: 38 (14,1 %) en los primeros 3 meses, 111 (41,4 %) durante el primer año y 119 (44,5 %) pasado el primer año tras la fractura. Un total de 1888 pacientes (77,5 %) iniciaron fármacos antiosteoporóticos y 2087 pacientes suplementos (85,6 %). El seguimiento medio fue de 16,8 meses, con un total de 1356 pacientes con un seguimiento a los 6 meses, 1205 a los 12 meses y 780 a los 24 meses. De los pacientes refracturados, un 88,8 % fueron mujeres frente al 11,2 % de hombres, con una edad media de 81,2 años. La refractura se produjo en cadera (29,2 %), muñeca (18,1 %), húmero proximal (14,4 %), vértebra (13,6 %) y pelvis (7,8 %).

Conclusiones: La inclusión de pacientes en una FLS incrementa el porcentaje de pacientes que inician fármacos antiosteoporóticos tras una fractura. La refractura se produce con mayor frecuencia durante los primeros 6 meses tras la fractura índice y se localiza más frecuentemente en cadera y en mujeres con una edad media de 81,2 años, siendo la fractura índice de cadera la de mayor incidencia de refractura y mortalidad.

Comunicaciones Pósteres

SESIÓN 1

1. Alteraciones en la microarquitectura ósea podrían estar asociadas a la variante p.Arg72Pro del gen TP53

Ricardo Usategui Martín¹, Nadia Galindo Cabello¹, José María Fernández Gómez¹ Álvaro del Real², José A. Riancho², Diego Ferreño³, Rebeca Lapresa^{4,5}, Ángeles Almeida^{4,5}, José Luis Pérez Castrillón⁶

¹Departamento de Biología Celular, Genética, Histología y Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid. ²Departamento de Medicina y Psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. ³Laboratorio de la División de Ciencia e Ingeniería de Materiales-LADICIM. Facultad de Ingeniería Civil. Universidad de Cantabria. Santander. ⁴Instituto de Biología Funcional y Genómica (IBFG). Universidad de Salamanca-CSIC. Salamanca. ⁵Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). Hospital Universitario de Salamanca. Universidad de Salamanca-CSIC. Salamanca. ⁶Departamento de Medicina, Dermatología y Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid. Valladolid

Introducción: Las enfermedades metabólicas óseas abarcan un amplio espectro de trastornos que se caracterizan por alteraciones en la remodelación ósea que pueden conducir a alteraciones óseas. La enfermedad metabólica ósea más frecuente es la osteoporosis, cuya principal complicación es la fractura por fragilidad. Entre los factores de riesgo asociados a estas enfermedades se encuentran los genéticos, siendo TP53 uno de los genes que más recientemente se ha asociado.

Objetivo: En este contexto, el objetivo de este estudio fue determinar la influencia del polimorfismo p.Arg72Pro del gen TP53 en la microarquitectura ósea.

Material y métodos: Se utilizó un modelo murino humanizado para dicha variante. Los animales se sacrificaron por una sobredosis cardiaca de fenobarbital. Se procedió a la extracción de los huesos, fémur y tibia. La microarquitectura ósea se analizó utilizando un micro-TAC modelo escáner SKYSCAN 1172 y un software de captación de datos skyscan1172 µCT. Además, en el tejido óseo se analizaron los niveles de expresión de genes implicados en apoptosis, inflamación y estrés oxidativo. Se utilizó el SPSS v22 para el análisis estadístico.

Resultados: Los resultados mostraron que la variante 72Pro del gen TP53 se asoció con una menor expresión

de genes implicados en la ruta intrínseca de la apoptosis, particularmente se observó una menor expresión de los genes BAX, CASP3 and CASP9. La variante proliana, también se asoció con un tejido óseo más deteriorado, se observó una menor masa ósea trabecular tanto en tibia como en fémur caracterizado por valores más bajos de BV/TV, menor separación y grosor trabecular y menor número de trabéculas.

Conclusión: En conclusión, la influencia del polimorfismo TP53 Arg72Pro en la microarquitectura ósea podría ser crucial y constituir un biomarcador genético para identificar a los individuos con mayor riesgo de sufrir alteraciones óseas.

2. El tratamiento con calcifediol recupera la capacidad regenerativa de cicatrización de las heridas en ratas obesas y diabéticas deficientes en 25OHD

Bárbara Torrecillas Baena, Victoria Pulido Escribano, Marta Camacho Cardeñosa, Alfonso Calañas Continente, José Manuel Quesada Gómez, María Ángeles Gálvez Moreno, Antonio Casado Díaz

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición - GC17. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Introducción: Las úlceras crónicas constituyen una carga psicológica, social y financiera para los pacientes y los sistemas públicos de salud. Tienen una etiología compleja asociada a distintas comorbilidades. El sistema endocrino de la vitamina D (SEVD), conocido principalmente por su papel en la homeostasis del calcio, en la función neuromuscular y metabolismo óseo, es un regulador clave de varias vías celulares. El SEVD tiene efectos pleiotrópicos en la regulación de la secreción hormonal, la proliferación y diferenciación celular, con propiedades vasculares y metabólicas. El SEVD influye en procesos de la cicatrización de heridas, incluida la respuesta inflamatoria, la proliferación, diferenciación de fibroblastos y queratinocitos, metabolismo del calcio y estrés oxidativo del lecho ulceroso. La deficiencia de 25OHD [marcador del estatus nutricional del SEVD y sustrato para la síntesis del calcitriol, forma hormonal del sistema], se asocia con enlentecimiento en la cicatrización y riesgo de desarrollo de heridas crónicas. Así, el objetivo de este estudio ha sido evaluar el efec-

to del tratamiento con calcifediol sobre un modelo de cicatrización en ratas obesas y diabéticas deficientes en vitamina D.

Material y métodos: Ratas Wistar se mantuvieron con dieta rica en grasa y deficiente en vitamina D durante cinco semanas. Momento en el que los valores séricos de 25OHD fueron menores de 6 ng/ml. Una parte de estas ratas fueron inducidas a diabéticas con estreptozotocina. Posteriormente, se realizó en el dorso dos heridas cutáneas por escisión y la mitad de los animales obesos y la mitad de los diabéticos fueron tratados con calcifediol (5 mg/kg/48 h) durante 14 días. Como controles se utilizaron animales con dieta estándar con vitamina D. Se cuantificó la velocidad del cierre de la herida mediante análisis de imágenes con el *software* ImageJ. A los 14 días, se tomaron muestras de las heridas para análisis histológicos y de expresión génica, además de suero para la cuantificación de 25OHD mediante Elisa y LC-MS/MS.

Resultados: El cierre de las heridas en las ratas deficientes en 25OHD fue más lento y con un mayor grado de inflamación que en los controles. El tratamiento con calcifediol normalizó los niveles de 25OHD (30-50 ng/ml), aumentó la velocidad de cierre y disminuyó la inflamación de la herida, con valores similares a los controles.

Conclusiones: En ratas obesas y diabéticas deficientes en 25OHD el tratamiento con calcifediol y la adecuación de los niveles séricos de 25OHD recupera la capacidad regenerativa de cicatrización de heridas cutáneas.

3. La ingesta elevada de fósforo podría tener una regulación diferencial por PTH y FGF23 en enfermedad renal crónica y en función renal normal

Sara Fernández Villabrille¹, Julia Martín Virgala¹, Beatriz Martín Carro¹, Noelia Avello Llano², Francisco Baena Huerta³, María del Mar Rodríguez Santamaría⁴, Nerea González García⁵ Jorge Cannata Andía¹, Manuel Naves Díaz¹, Natalia Carrillo López¹, Carlos Gómez Alonso¹, Sara Panizo García¹

¹Metabolismo Óseo, Vascular y Enfermedades Inflamatorias Crónicas. UGC de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo. RICOS2040 (Kidney Disease)-ISCIII. Universidad de Oviedo. Oviedo. ²Laboratorio de Medicina. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Oviedo. ³Grupo de Investigación cROS. Universidad de Oviedo. Oviedo. ⁴Bioterio de la Universidad de Oviedo. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo. ⁵Grupo de Mitofenómica. Centro de Investigaciones Biológicas (CIB) – CSIC. Madrid

Introducción: Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) presentan frecuentemente niveles séricos elevados de fósforo, que además son un potente estímulo para la producción de PTH y factor de crecimiento

fibroblástico 23 (FGF23), ejerciendo ambos, acciones fosfatúricas. En las últimas décadas, la ingesta de fósforo en la población general ha aumentado principalmente por el incremento de alimentos procesados, lo que podría afectar a su regulación por PTH y FGF23. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de la ingesta de P sobre sus principales reguladores PTH, FGF23 y vitamina D en un modelo animal con función renal normal.

Material y métodos: Se utilizaron ratas con función renal normal alimentadas con una dieta normal (0,6 % fósforo) y una dieta con un exceso del 50 % de fósforo (0,9 %). Tras 18 semanas se evaluaron los niveles séricos de fósforo, calcio, PTH, FGF23, calcitriol y creatinina y urinarios de fósforo, calcio, y creatinina.

Resultados: Las ratas alimentadas con la dieta con fósforo elevado mostraron niveles séricos significativamente más altos de fósforo (3,98 [3,58-4,18] versus 4,36 [4,12-4,59] mg/dL, $p = 0,023$), PTH (232,62 [171,18-289,46] versus 459,62 [390,62-618,39] pg/mL, $p < 0,001$) y calcitriol (5,0 [5,0-5,1] versus 14,3 [12,28-17,58] pg/mL $p < 0,001$) que las ratas alimentadas con una dieta normal en fósforo. No se encontraron diferencias significativas en los niveles séricos de calcio y FGF23 ni en el aclaramiento de creatinina. La excreción fraccional de fósforo incrementada en las ratas con dieta en fósforo elevada se acompañó de una excreción fraccional menor de calcio (probablemente debida al aumento de los niveles séricos de calcitriol). Por tanto, la ingesta elevada de fósforo provocó un aumento significativo de fósforo sérico a pesar de los esfuerzos notables para eliminar el fósforo, con un aumento de más de 100 veces en la excreción fraccional de fósforo impulsado por el aumento significativo en PTH, pero no en FGF23.

Conclusiones: La disociación entre los niveles de PTH y FGF23 encontrada sugiere que, en presencia de una función renal normal, la PTH es el principal regulador de la excreción de fósforo. FGF23 podría tener un papel secundario, a diferencia de lo que ocurre en el contexto de la ERC. La comparación entre el manejo renal de fósforo en la ERC en presencia de función renal normal es todavía un tema de debate; lamentablemente los estudios en individuos sanos o en ratas y ratones normales, son aún escasos.

4. Asociación de biomarcadores de riesgo de fractura de cadera con variables de composición corporal

Bernardo Abel Cedeño Veloz¹, Lucía Lozano-Vicario¹, Alba Rodríguez-García¹, Fabricio Zambom-Ferraresi², Joaquín Fernández-Irigoyen², Enrique Santamaría², Robinson Ramírez-Vélez³, Mikel Izquierdo³, Nicolás Martínez-Velilla¹

¹Hospital Universitario de Navarra. Pamplona. ²Navarrabiomed – Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra. Pamplona (IDISNA). ³Universidad Pública de Navarra. Pamplona

Introducción: La fractura de cadera es un problema de salud pública a nivel mundial. Los modelos predictivos actuales no incluyen biomarcadores sanguíneos. En nuestra cohorte hemos detectado 5 biomarcadores relacionados con el riesgo de fractura (IL-6, LT- α , FLT3LG, CSF1 y CCL7). Sin embargo no hemos explorado su relación con los parámetros de composición corporal (desnutrición, sarcopenia y DMO) más estudiados en la clínica. Nuestro objetivo es explorar la correlación entre los niveles de estos biomarcadores y los variables de composición corporal relacionadas con fractura.

Material y método: Correlación de Pearson en cohorte ya publicada para examinar la relación entre biomarcadores (IL-6, LT- α , FLT3LG, CSF1 y CCL7) y composición corporal (DMO, MNA; FP, IMA) También tendremos edad en el análisis. Los biomarcadores se midieron mediante O-link, mientras que la composición corporal se evaluará mediante DXA y manometría. Análisis realizado por <https://www.bioinformatics.com.cn/en> (Fig. 1).

Resultados: Como se puede observar en la figura, IL 6 se relacionó negativamente tanto con la FP, IMA, MNA y DMO en todas las áreas observadas (todas $p < 0.01$ salvo cuello femoral). CSF1 y CCL7 tienen una baja correlación con las variables valoradas y $p > 0.05$. LTA y FLT3LG tiene una correlación positiva con todos los elementos de forma significativa salvo DMO en cadera total y cuello ($p < 0.05$ salvo para IMA). Todos los resultados de este estudio se relacionan con el aumento de riesgo de fractura medido por FRAX relacionado con IL6 así como disminución de FRAX con LTA y FLT3LG ya observado en estudios previos.

Conclusiones: Los biomarcadores sanguíneos se relacionan con los parámetros de composición corporal clásicos relacionados con el riesgo de fractura. Esto apoya la plausibilidad biológica de los mismo como biomarcadores relacionados con la predicción de fractura. Futuros estudios longitudinales deberían investigarlos como potencial biomarcadores en predicción de fractura de cadera.

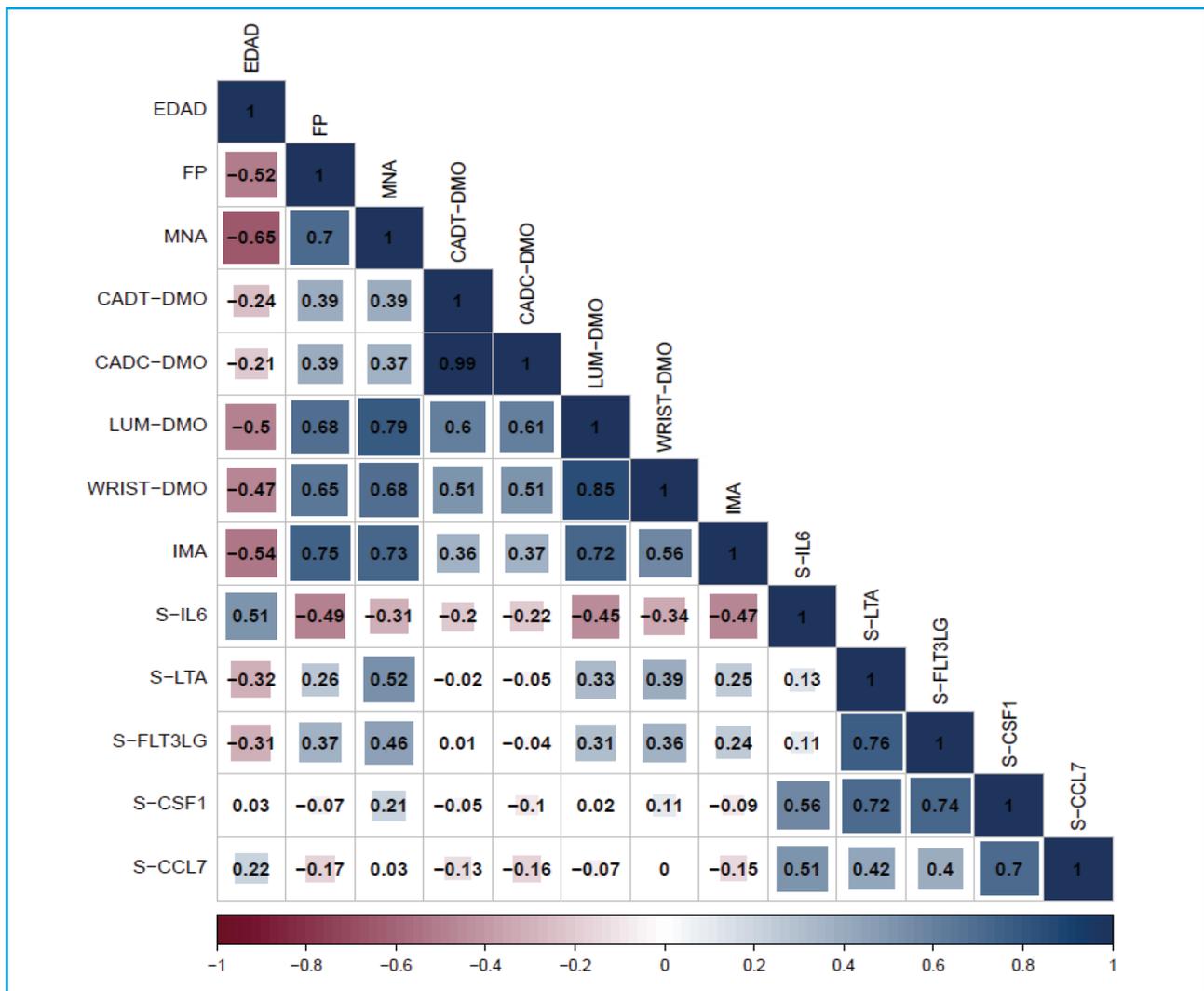


Figura 1.

5. Generación y caracterización de modelos celulares tipo osteoblasto y osteoclasto para el estudio de las implicaciones óseas de la enfermedad de Gaucher

J. Patiño-Salazar¹, N. Martínez-Gil², C. Settembre³, Juan. A. Ardura⁴, Arancha Rodríguez de Gortázar⁴, Sara Heredero-Jiménez⁴, R. Rabionet¹, D. Grinberg¹, S. Balcells¹

¹Departamento de Genética, Microbiología y Estadística. Facultad de Biología. Universidad de Barcelona. CIBERER. Institut de Biomedicina de la Universitat de Barcelona (IBUB). Institut de Investigació San Joan de Déu (IRSJD). Barcelona, España. ²Departamento de Genética Clínica y Molecular. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Grupo de Genética Médica. Institut de Investigació Vall d'Hebron. Barcelona, España. ³Telethon Institute of Genetics and Medicine (TIGEM). Nápoles, Italia. ⁴Laboratorio de Fisiopatología Ósea. Instituto de Medicina Molecular Aplicada (IMMA). Universidad San Pablo-CEU. CEU Universities, Campus Montepríncipe. Madrid, España

Introducción: La enfermedad de Gaucher (EG) está causada por mutaciones en el gen *GBA1* (MIM# 606463) generando acumulación lisosomal de glucosilceramidas (GlcCer). El fenotipo óseo de EG más frecuente incluye deformidad de matraz de Erlenmeyer, osteopenia progresiva, osteosclerosis, osteonecrosis y dolor óseo. Se desconocen los mecanismos que subyacen a esta sintomatología esquelética. El objetivo de este trabajo fue generar y caracterizar modelos celulares de EG para ampliar la comprensión de esta patología y su relación con el tejido óseo.

Material y métodos: Se realizó un *knock out* (KO) del gen *GBA1* usando CRISPR/Cas9, en dos tipos celulares: ROS 17/2.8 (osteoblastos de rata) y RAW 264.7 (monocitos de ratón). Los clones editados fueron verificados mediante secuenciación del ADN, western blot y actividad enzimática. Para la caracterización funcional de las células ROS se determinaron los niveles de expresión de *RUNX2*, *SP7*, *BGLAP*, *OPG* antes y después de inducirles diferenciación a osteoblastos; además se realizaron ensayos de estímulo mecánico y determinación de calcio intracelular. Para la caracterización de las células RAW se analizaron los niveles de expresión de *RANK* y *TRAP* antes y después de inducirles diferenciación a osteoclastos.

Resultados: Se seleccionaron dos clones para cada tipo celular, que no presentaron actividad enzimática ni expresión de *GBA1*. Las células ROS KO mostraron expresión diferencial en los niveles de *BGLAP* respecto del control antes y después de inducir diferenciación a osteoblastos, así como en los niveles de *SP7* y *OPG* después de la diferenciación. Resultados preliminares de los ensayos de estímulo mecánico, mostraron expresión diferencial de *OPG*, *RANKL*, *RUNX2* y *BGLAP* en los KO respecto al control. Resultados preliminares de ensayos de calcio intracelular no evidenciaron diferencias entre los KO y el control. Las células RAW KO mostraron expresión diferencial de *RANK* y *TRAP* respecto del control en el estado basal; estas diferencias se mantuvieron

en los niveles de expresión de *TRAP* después de inducir diferenciación a osteoclastos.

Conclusiones: Estos resultados, en conjunto, evidencian la complejidad existente en la comprensión del remodelado óseo que subyace a la EG. Con todo, los bajos niveles de expresión de *BGLAP* observados en los osteoblastos KO se corresponden con lo reportado para pacientes con EG. Por otro lado, los niveles disminuidos de *TRAP* en los osteoclastos KO son contradictorios respecto de lo reportado para este biomarcador en la EG. Estudios futuros ayudarán a confirmar estos hallazgos, en particular, los relacionados con los osteoclastos y su papel en el fenotipo óseo de la EG.

6. Estudio piloto de parámetros densitométricos óseos 3D en el periodo peritrasplante renal

María Jesús Lloret¹, Saira Oritz², Silvana Di Gregorio², Cristina Canal¹, Carme Facundo¹, Sergio Romero², Daniel Montolio³, Lluís Guirado¹, Jordi Bover⁴

¹Fundació Puigvert. Barcelona. ²CETIR Ascires. Barcelona. ³Universitat de Barcelona. Barcelona. ⁴Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona

Objetivos: La resistencia ósea viene determinada no solo por la cantidad, sino también por la calidad ósea. La densitometría ósea por absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) estándar permite cuantificar la densidad mineral ósea (DMO) pero no aporta información acerca de la calidad ósea ni tampoco diferencia entre hueso cortical y trabecular. El objetivo es estudiar a través del análisis densitométrico de los parámetros 3D de cadera, la distinta afectación *cortical* y *trabecular* en pacientes incidentes trasplantados renales y su correlación con la resistencia ósea medida a través de la técnica de microindentación.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal donde se realizó una DEXA (iDEXA GE Healthcare), un análisis específico de parámetros tridimensionales densitométricos mediante un *software* específico (3-D Shaper) y una microindentación ósea por impacto (Osteoprobe®, Active Life Scientific, USA) durante el periodo peritrasplante a pacientes trasplantados renal (TR) entre mayo/2019-mayo/2022. Las variables 3D estimadas por reconstrucción volumétrica de la cadera total derecha fueron sDENS (parámetro cortical) y vDMO (parámetro trabecular). La resistencia ósea medida a través de microindentación se expresó como BMSI (*Bone Material Strength index*).

Resultados: Se incluyeron 63 pacientes, 70 % varones, 58 ± 13 años (59 ± 13 hombres, 56 ± 14 mujeres). El 54 % en hemodiálisis (HD) previo al TR. Los valores medios de DMO volumétrica fueron respectivamente para hombres y mujeres: 151 ± 27 mg/cm³/120 ± 21 mg/cm³ para sDENS cortical y 138 ± 41 mg/cm³/115 ± 46 mg/cm³ para vDMO

trabecular. La media de sDENS cortical y vDMO trabecular fue significativamente menor cuando se comparó con población adulta joven sana (36 % menor para vDMO trabecular; 14 % menor en hombres y 21 % menor en mujeres para sDENS cortical). BMSi se correlacionó de forma positiva con sDENS cortical ($r = 0.3$; $p = 0.02$). No se observó asociación significativa entre BMSi y vDMO trabecular.

Conclusiones: El paciente con enfermedad renal crónica candidato a TR presenta una disminución de la masa ósea tanto a nivel cortical como a nivel trabecular. La resistencia ósea medida por microindentación se correlaciona de forma positiva con parámetros volumétricos corticales. El análisis 3D y la microindentación podrían aportar información adicional sobre la calidad ósea en los pacientes renales.

7. Densidad mineral ósea y densidad mineral ósea volumétrica en mujeres con cáncer de mama tratadas con inhibidores de la aromatasa

Lucía Avelleira Villegas¹, Jaime Jimeno Fraile², Ludovic Humbert³, Mirella López Picazo³, Carmen Valero⁴

¹Universidad de Cantabria. Santander. ²Servicio de Cirugía General (Unidad de Mama). Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander. ³3D-Shaper Medical. Barcelona. ⁴Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander

Introducción: Las pacientes con cáncer de mama están en riesgo de desarrollar osteoporosis, en parte por el tratamiento con inhibidores de la aromatasa (IA). Queremos conocer la densidad mineral ósea (DMO) y la DMO volumétrica en un grupo de mujeres diagnosticadas de cáncer de mama, analizando la influencia de los IA y del tratamiento antirresortivo sobre su masa ósea.

Material y métodos: Estudio descriptivo en 81 mujeres (64 ± 10 años; rango 34-90 años) con cáncer de mama seguidas en las consultas de Cirugía general y Medicina interna durante 4 años (2019-2022). Se utilizó como grupo control 81 mujeres sanas de la cohorte Camargo ajustadas por edad. Se recogieron variables clínicas y se determinó la DMO en columna lumbar (L1-L4) y cadera (CF y CT) mediante DXA (Hologic QDR 4500), la DMOv en cadera (*software* 3D-Shaper[®]) y el Trabecular bone score (TBS) (TBS iNsight[®]). El estudio fue aprobado por el CEIm.

Resultados: Basalmente no hubo diferencias en el índice T de CL ($-1,45 \pm 1,36$ en las pacientes y $-1,53 \pm 1,29$ en las controles; $p = 0,68$), CF ($-1,35 \pm 0,97$ vs. $-1,06 \pm 1,01$; $p = 0,07$) o CT ($-0,83 \pm 1,06$ vs. $-0,71 \pm 0,99$; $p = 0,44$). El porcentaje de mujeres con OP al inicio fue del 30 % en ambos grupos. Las mujeres con cáncer de mama presentaron valores inferiores de DMOv trabecular (136 ± 38 mg/cm³ vs. 174 ± 43 mg/cm³; $p = 0,0002$), así como de TBS (1.220 ± 96 vs. 1.328 ± 93 ; $p = 0,0009$), con un patrón

degradado (≤ 1200) en el 38 % vs. 8 % en el grupo control ($p = 0,004$). Las mujeres con cáncer de mama tratadas con IA (27 ± 10 meses; 66 % letrozol) que no recibieron tratamiento antirresortivo (64 %) presentaron una pérdida de masa ósea, más acentuada en la cadera, mientras que las tratadas (media de 26 ± 17 meses; 73 % bisfosfonatos y 27 % denosumab) vieron estabilizada su DMO (Tabla I).

Conclusiones: Las mujeres con cáncer de mama parecen tener afectado el componente óseo trabecular. Los IA ocasionan una pérdida de masa ósea que se ve atenuada con el tratamiento antiresortivo.

Tabla I.

Cáncer de mama con IA	1.ª DXA	2.ª DXA	% de cambio DMO
<i>No tratamiento OP</i>			
-T CL (L1-L4)	-0,77 (1,24)	-0,90 (1,07)	-16,9 %
-T CF	-0,93 (0,97)	-1,22 (0,85)*	-31,2 %
-T CT	-0,33 (1,05)	-0,58 (0,94)*	-75,8 %
<i>Tratamiento OP</i>			
-T CL (L1-L4)	-2,43 (0,99)	-2,10 (0,96)*	+ 13,6 %
-T CF	-1,85 (0,88)	-1,94 (0,87)	- 4,9 %
-T CT	-1,48 (0,81)	-1,35 (0,89)	+ 8,8 %

Media (DE). T para datos emparejados. * $p < 0,05$.

8. Manejo de los pacientes con osteoporosis en función del riesgo cardiovascular en consultas de Reumatología (Estudio VASOS)

Enrique Casado¹, Irene Gómez-Olmedo², Grupo de Trabajo VASOS³

¹Servicio de Reumatología. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT-CERCA). Sabadell, Barcelona. ²Departamento Médico. Grünenthal Pharma. Madrid. ³Reumatólogos de diversos centros de España

Introducción: Se ha descrito una asociación entre la osteoporosis y la enfermedad cardiovascular (ECV), patologías que presentan mecanismos fisiopatológicos comunes. Ambas enfermedades comparten algunos factores de riesgo como la edad, la dislipidemia, la diabetes *mellitus* (DM), o el sedentarismo, lo que podría explicar, en parte, esta asociación. El objetivo principal del estudio VASOS fue conocer la frecuencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en pacientes con osteoporosis atendidos en consultas de reumatología y si su presencia condicionaba el manejo terapéutico de la osteoporosis.

Material y métodos: VASOS es estudio ecológico basado en datos agregados en el que reumatólogos españoles contestaron un cuestionario online de 25 preguntas

analizando el perfil clínico, incluyendo el riesgo cardiovascular, de sus últimos 10 pacientes con osteoporosis atendidos en la consulta.

Resultados: Un total de 62 reumatólogos respondieron al cuestionario en relación a 620 pacientes con osteoporosis. Los reumatólogos indicaron que el 65,1 % de sus pacientes presentaban algún FRCV: 39,9 % sedentarismo, 38,7 % dislipemia, 36,9 % hipertensión arterial (HTA), 28,7 % sobrepeso/obesidad, y 22,6 % DM. El 73 % de los pacientes se encontraban recibiendo algún tratamiento específico para la osteoporosis: 37 % bifosfonatos, 23,2 % denosumab, 13,1 % teriparatida, 9,1 % ácido zoledrónico, 1,1 % romosozumab y 1 % moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM) o terapia hormonal para la menopausia (THM). Respecto al tratamiento de los pacientes con al menos un FRCV, el 39 % recibían bifosfonatos orales, 27,5 % denosumab, 13,8 % teriparatida, y el 8,3 % ácido zoledrónico. El 82,3 % de los reumatólogos señalaron que consideraban el riesgo CV del paciente al seleccionar el tratamiento para la osteoporosis. En pacientes con alto riesgo CV, el 71 % de los reumatólogos evitan el tratamiento con romosozumab, el 63 % evitan los SERM (62,9 %), y el 61,3 % la THM. Respecto al manejo del riesgo CV, el 19,4 % de los reumatólogos suele prescribir tratamiento CV, el 14,5 % delega el manejo CV en otro especialista, y el 66,1 % señala que se limita a proporcionar consejos de estilo de vida saludable al paciente. El 98,4 % de los reumatólogos considera que es insuficiente la formación sobre el riesgo CV en el contexto de osteoporosis.

Conclusión: Los pacientes con osteoporosis en consultas de reumatología presentan con frecuencia algún FRCV, destacando el sedentarismo, la dislipemia y la HTA. La presencia de algún FRCV condiciona la elección del tratamiento para la osteoporosis, de manera que se evitan tratamientos como romosozumab, SERM y THM, y se utilizan por orden de frecuencia bisfosfonatos orales, denosumab y teriparatida.

9. Características clínicas, enfermedad cardiovascular y otras comorbilidades en pacientes con osteoporosis atendidos en consultas de Reumatología (Estudio VASOS)

Enrique Casado¹, Irene Gómez-Olmedo², Grupo de Trabajo VASOS³

¹Servicio de Reumatología. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT-CERCA). Sabadell, Barcelona. ²Departamento Médico. Grünenthal Pharma. Madrid. ³Reumatólogos de diversos centros de España

Introducción: La osteoporosis y la enfermedad cardiovascular (ECV) son patologías frecuentes, que pueden presentarse en un mismo paciente. Aunque la fisiopatología de ambas enfermedades podría justificar una asociación, existen pocos datos epidemiológicos en la práctica clínica. Uno de los objetivos del estudio VASOS

fue conocer la frecuencia de comorbilidades, especialmente cardiovasculares, de los pacientes con osteoporosis atendidos en consultas de reumatología.

Material y método: VASOS es estudio ecológico basado en datos agregados en el que reumatólogos españoles contestaron un cuestionario online de 25 preguntas analizando el perfil clínico, incluyendo el riesgo cardiovascular, de sus últimos 10 pacientes con osteoporosis atendidos en la consulta.

Resultados: Un total de 62 reumatólogos respondieron al cuestionario en relación a 620 pacientes con osteoporosis. Aproximadamente la mitad de los pacientes (51,4 %) tenían entre 66 y 80 años, y el 23,2 % eran mayores de 80 años. La mayoría eran mujeres (85,2 %). En un 73,2 % de los casos la osteoporosis era primaria. El tiempo de evolución de la enfermedad fue < 5 años en el 45,7 % de los pacientes y entre 5-10 años en el 33,7 %. El 54 % de los pacientes había sufrido alguna fractura por fragilidad. La fractura más frecuente fue la fractura vertebral (37,5 %), seguido de la fractura de cadera (16,7 %), y la fractura de radio distal (14,3 %). Según los encuestados, los factores de riesgo para osteoporosis o fractura por fragilidad más comunes en sus pacientes eran la edad avanzada (68,4 %), el antecedente de fractura (47,9 %), el uso de glucocorticoides (23,4 %), y la presencia de enfermedades osteopenizantes (20,5 %). Los reumatólogos señalaron las enfermedades reumáticas inflamatorias o autoinmunes (26,9 %), las endocrinopatías (26,7 %), las ECV (16,9 %) y las enfermedades respiratorias (16,2 %) como las comorbilidades más frecuentes. Respecto a la ECV, los reumatólogos indicaron que el 11,2 % de los pacientes presentaban insuficiencia cardíaca, el 11,1 % cardiopatía isquémica, y el 8,3 % arritmias. El 9 % de los pacientes presentaban enfermedad cerebrovascular y el 7,4 % enfermedad arterial periférica.

Conclusión: Este estudio muestra que los pacientes con osteoporosis atendidos en las consultas de reumatología en España son en su mayoría mujeres mayores de 65 años, con una o más fracturas por fragilidad (fundamentalmente vertebral) en la mitad de los casos. La presencia de comorbilidades no es infrecuente en estos pacientes, predominando las enfermedades reumáticas inflamatorias y autoinmunes, las endocrinopatías y las enfermedades cardiovasculares, siendo entre estas últimas, la insuficiencia cardíaca y la cardiopatía isquémica las más frecuentes.

10. Prevalencia de osteoporosis y fracturas por fragilidad en varones con espondiloartritis axial (Estudio ESPONOSCAT)

Enrique Casado¹, Julio Ramírez², Ana Belén Azuaga², Silvia Martínez-Pardo³, Manel Pujol³, Mireia Barceló⁴, María Pascual⁴, Dolors Boquet⁵, Sergi Ordóñez⁵, Ester Costa¹, Ana Laiz⁶, Patricia Moya⁶, Dolors Grados⁷, Basilio Rodríguez⁸, Mercè López⁸,

María Aparicio⁹, Annika Nack⁹, Delia Reina¹⁰, Daniel Roig¹⁰, Vicenç Torrente¹¹, Xavier Juanola¹², Laura Berbel¹², Noemí Busquets¹³, Mireia Moreno¹

¹Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT-CERCA). Sabadell, Barcelona. ²Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. ³Hospital Universitari Mútua Terrassa. Terrassa, Barcelona. ⁴Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ⁵Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. ⁶Hospital de La Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁷Consorci Sanitari de l'Anoia. Igualada, Barcelona. ⁸Althaia Xarxa Assistencial Universitària Manresa. Manresa, Barcelona. ⁹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona. ¹⁰Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi. Sant Joan Despí, Barcelona. ¹¹Consorci Sanitari Alt Penedès-Garraf. Vilafranca, Barcelona. ¹²Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ¹³Hospital General de Granollers. Granollers, Barcelona

Introducción: Los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas presentan un mayor riesgo de osteoporosis y fracturas, sin embargo, la prevalencia de dicha comorbilidad no es bien conocida. El estudio ESPONOSCAT tiene como objetivo analizar la prevalencia de osteoporosis y de fracturas en pacientes varones con espondiloartritis axial en Cataluña.

Material y método: Estudio multicéntrico ambispectivo promovido por los grupos de trabajo de osteoporosis (OSCAT) y espondiloartritis (ESPOCAT) de la Societat Catalana de Reumatologia (SCR), con la participación de 13 hospitales de Cataluña. Entre enero 2021 y diciembre 2022, se incluyeron de forma consecutiva pacientes varones mayores de 50 años atendidos en consultas de Reumatología, diagnosticados de espondiloartritis axial (criterios ASAS) antes del 31 de diciembre de 2016. Se revisaron las historias clínicas para conocer datos de la enfermedad, investigar la presencia de factores de riesgo de fractura y calcular el FRAX. A todos los pacientes se les realizó además una densitometría ósea y una radiografía de columna dorsal y lumbar. El estudio fue aprobado por el CEIm de todos los centros participantes.

Resultados: Se incluyeron 240 pacientes, con una mediana de edad de 64 años (rango 50-88), y un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 28 años (rango 5-69). Un 22,5 % presentaba psoriasis concomitante, un 21,7 % uveítis y un 4,6 % una enfermedad inflamatoria intestinal. Un 18 % de los pacientes presentaba osteoporosis densitométrica, un 44 % osteopenia y en un 38 % la densidad mineral ósea era normal. Un 24 % de los pacientes había presentado al menos una fractura por fragilidad (fractura vertebral en el 50 % de los casos). La prevalencia de fractura mayor fue del 18 %. La actividad de la enfermedad (BASDAI, VSG, PCR) no se asoció con la presencia de osteoporosis ni de fractura vertebral. Los pacientes con osteoporosis presentaban un IMC más bajo y un mayor riesgo de fractura mayor según FRAX. Los pacientes con fractura vertebral presentaron un FRAX significativamente mayor tanto para fractura mayor como para fractura de cadera.

Conclusiones: Los pacientes varones con espondiloartritis axial presentan una alta prevalencia de osteoporosis y fracturas por fragilidad, tanto vertebral como no vertebral. Al menos uno de cada 5 pacientes con esta enfermedad presentará en algún momento de su vida una fractura osteoporótica mayor. La actividad de la enfermedad no parece determinar un mayor riesgo de osteoporosis o de fracturas. La herramienta FRAX puede ser de utilidad para predecir el riesgo de osteoporosis y de fractura vertebral.

El trabajo fue premiado con una beca de la Societat Catalana de Reumatologia.

11. Impaired cortical thickness at the femoral neck by 3D-DXA in type 2 diabetes patients

Beatriz García Fontana¹, Esther Ubago-Guisado², Enrique Moratalla-Aranda³, Sheila González-Salvatierra⁴, José Juan Gil Cosano⁵, Cristina García-Fontana¹, Mirella López-Picazo⁶, Ludovic Humbert⁶, Luis Gracia-Marco⁷, Manuel Muñoz-Torres⁸

¹Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. ²Escuela Andaluza de Salud Pública (EASP). Instituto de Investigación Biosanitaria Ibs.GRANADA. Epidemiology and Control of Chronic Diseases. CIBER of Epidemiology and Public Health (CIBERESP). ³Instituto de Investigación Biosanitaria Ibs.GRANADA. Granada. Departamento de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. ⁴Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II. Universidad de Granada. Granada. ⁵PROFITH "PROMoting FITness and Health through Physical Activity". Research Group, Sport and Health University Research Institute (iMUDS). Departamento de Educación Física y Deporte. Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Granada. Granada. ⁶3D-Shaper Medical. Barcelona. ⁷Instituto de Investigación Biosanitaria Ibs.GRANADA. Departamento de Educación Física y Deporte. Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Granada. Granada. ⁸Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Departamento de Medicina. Universidad de Granada. Granada

Introduction: Type 2 diabetes patients (T2DM) have an increased risk of bone fractures compared with non-diabetic controls. However, areal bone mineral density (aBMD) is increased in these subjects and it could not use as bone fragility predictor. Studies using HR-pQCT techniques have reported an increased cortical porosity in patients with T2DM. 3D-DXA allow cortical and trabecular volumetric parameters assessment from routine DXA. The aim of this study is to evaluate if any 3D-DXA parameter could be used as bone fragility predictor in T2DM.

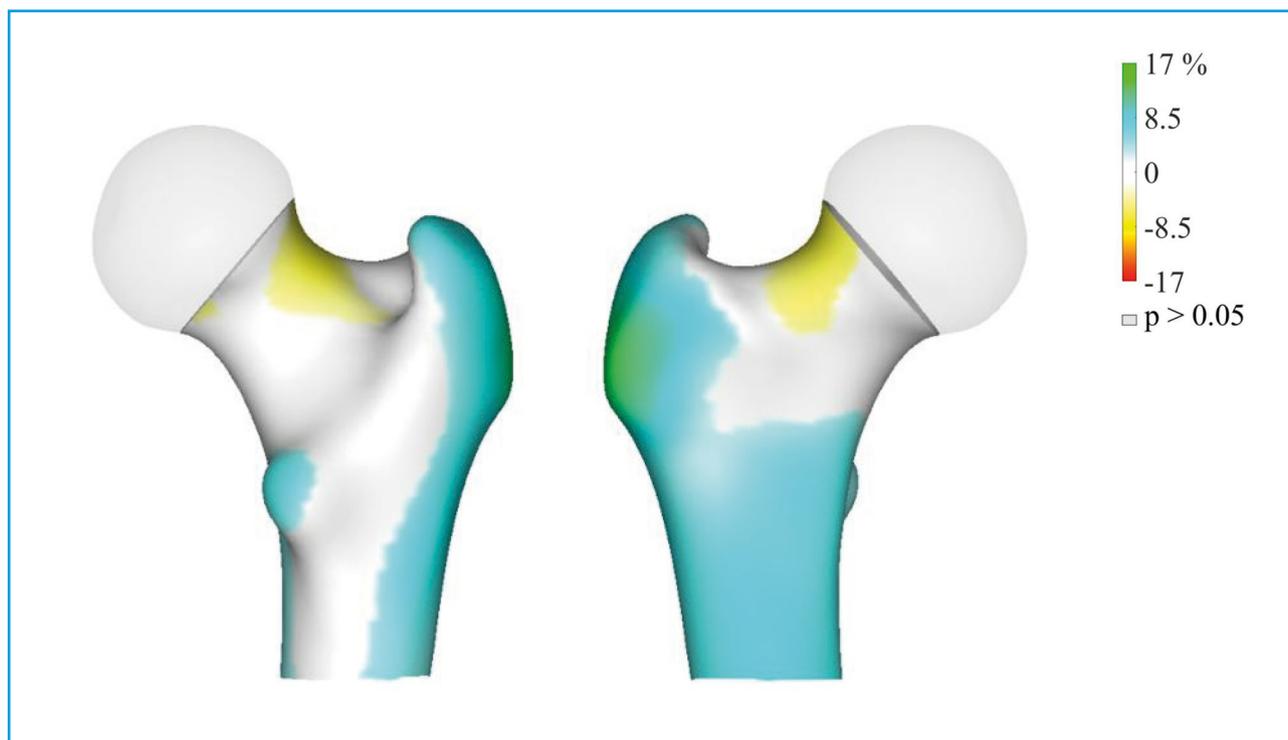


Figure 1. Distribution of the average differences ($p < 0.05$) in cortical thickness between the T2DM group ($n = 91$) and controls ($n = 135$). Regions with non-significant changes ($p > 0.05$) are shown in grey.

Methods: Case-control study including 91 T2DM patients (40F, 51M) and 135 non-diabetic controls (67F, 68M). 3D-DXA analysis was performed using hip DXA scans and 3D-Shaper software (v2.12, 3D-Shaper Medical, Spain). Differences in aBMD and 3D-DXA parameters between T2DM patients and controls were assessed using Student's t-test.

Results: aBMD was significantly higher in the T2DM group vs controls at total hip (13.2 %, $p < 0.001$) and femoral neck (12.0 %, $p < 0.001$). 3D-DXA parameters were also higher in T2DM group vs controls at total hip (11.2 % for integral vBMD, 12.3 % for trabecular vBMD, 5.7 % for cortical vBMD, 6.3 % for cortical thickness and 12.2 % for cortical surface BMD, all $p < 0.001$). No differences were found in integral and trabecular vBMD at the neck. Cortical thickness at the neck was lower in the T2DM group vs controls, although the difference was not statistically significant. Cortical thickness at the superior aspect of the neck was lower in the T2DM group vs controls (-5.9 %, $p = 0.007$), as shown by the regions in yellow in the figure 1.

Conclusions: aBMD and 3D-DXA parameters at total hip were higher for T2DM patients than for non-diabetic controls. However, T2DM patients had significantly lower cortical thickness at the superior aspect of the femoral neck, which could explain the increased risk of femoral neck fractures in this population.

12. Resultados de un estudio Delphi sobre la epidemiología, carga, manejo y necesidades no cubiertas de la osteogénesis imperfecta en España

Rosa Bou¹, Inmaculada Calvo², Àngels Martínez-Ferrer³, James Clancy⁴, Álvaro Pérez⁵, Rafael Subirán⁵, Alicia Gil⁵, Belén Sagastizabal⁶

¹Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat, Barcelona, España. ²Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia, España. ³Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia, España. ⁴Mereo Biopharma. Londres, Reino Unido. ⁵Omakase Consulting S.L. Barcelona. ⁶Hospital Universitario de Getafe. Getafe, Madrid

Introducción: La osteogénesis imperfecta (OI) es un trastorno genético poco frecuente, que afecta predominantemente a la formación de colágeno, y se caracteriza por fragilidad ósea y un mayor riesgo de fracturas. Los datos disponibles sobre la epidemiología de la OI en España son limitados. El objetivo de este estudio es objetivo describir la epidemiología de la OI en España, y complementar la evidencia disponible sobre la carga, el manejo, y las necesidades no cubiertas de la OI en España.

Material y método: Estudio Delphi de dos rondas de consulta con 34 expertos en el manejo de la OI, de 14 comunidades autónomas, para recoger su experiencia

en la práctica clínica. Un grupo de expertos nacionales dio soporte en la elaboración de los cuestionarios, y validó los resultados finales del estudio.

Resultados: La prevalencia estimada de los pacientes diagnosticados con OI en España es de 0,56:10.000 habitantes (IC 95 %: 0,54-0,59), que se traduce en 2.669 pacientes diagnosticados y con seguimiento en diferentes hospitales españoles. Se ha estimado que 269 nuevos pacientes son diagnosticados con OI cada año, lo que representa una incidencia estimada de 0,06:10.000 (IC 95 %: 0,05-0,06) habitantes y año. Los pacientes adultos se pierden más a menudo en el seguimiento y, por tanto, experimentan un peor manejo de la gestión de los síntomas de la enfermedad, lo que resulta en una mayor incidencia de síntomas, manifestaciones esqueléticas y extra esqueléticas. A pesar de que el manejo clínico de la OI requiere de diferentes especialistas médicos, la atención multidisciplinar no está totalmente implementada en España. La ausencia de un tratamiento aprobado que sea curativo o que permita reducir las manifestaciones clínicas de la enfermedad, se representa la principal necesidad no cubierta.

Conclusiones: Este estudio refleja la situación actual de los pacientes diagnosticados con OI en España, complementando la evidencia disponible sobre epidemiología, carga de la enfermedad, manejo y necesidades no cubiertas de la OI en España; contribuyendo así, a la toma de decisiones informadas por parte de los profesionales y el sistema sanitario.

13. Eficacia sostenida en el tiempo de la prevención secundaria de fracturas vertebrales

José Eloy Oller, Carmen Riesco Bárcena, Elena Grau García, Samuel Leal Rodríguez, Anderson Víctor Huaylla Quispe, Laura Mas Sánchez, Pablo Francisco Muñoz Martínez, Alba María Torrat Novés, Daniel Ramos Castro, Luis González Puig, José Rafael Ivorra Cortés, José Andrés Román Ivorra

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

Introducción: Las fracturas vertebrales constituyen un considerable problema sociosanitario, y son el principal factor de riesgo para la aparición de nueva fractura vertebral. Pese a la disponibilidad de diferentes fármacos para su prevención secundaria, hay pocos estudios comparativos en práctica clínica real. Nuestro objetivo fue evaluar la aparición de nuevas fracturas vertebrales en función de la estrategia terapéutica elegida como prevención secundaria.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo, incluyendo pacientes que habían presentado su primera fractura vertebral entre 2010 y 2018 en los cuales se evaluó la aparición ulterior de nuevas fracturas vertebrales. Seleccionamos únicamente aquellos pacien-

tes que habían completado un periodo mínimo de 18 meses de prevención secundaria con fármacos anti-resortivos, o bien un esquema secuencial (tratamiento anabólico seguido de, al menos, 1 año con un fármaco antiresortivo), y se excluyeron aquellos pacientes que habían presentado nuevas fracturas en los primeros 6 meses de tratamiento. Se realizó, finalmente, ajuste por tiempo de tratamiento.

Resultados: Se incluyó un total de 452 pacientes, con predominio femenino (83 % del total). La media de edad de la primera fractura vertebral fue de 69,2 años, siendo de 51,4 meses la latencia media hasta refractura, presente en el 4,7 % de pacientes. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes tratamientos, pero sí una menor probabilidad de nueva fractura vertebral en los casos tratados con tratamiento secuencial con teriparatida y denosumab. Finalmente, tras realización del análisis de supervivencia de Kaplan-Meier, se observa menor probabilidad de nuevas fracturas en los pacientes tratados con teriparatida seguida de denosumab, siendo mayor en los pacientes tratados con teriparatida seguida de bifosfonato oral.

Conclusión: Se observó menor probabilidad de nueva fractura en los pacientes con fractura vertebral previa que recibieron tratamiento secuencial con teriparatida seguida de denosumab.

14. Osteoporosis y fracturas en pacientes con corticoterapia crónica en práctica clínica habitual

José Eloy Oller Rodríguez, Samuel Leal Rodríguez, Elena Grau García, Carmen Riesco Bárcena, Anderson Víctor Huaylla Quispe, Laura Mas Sánchez, Pablo Francisco Muñoz Martínez, Daniel Ramos Castro, Alba María Torrat Novés, Luis González Puig, José Rafael Ivorra Cortés, José Andrés Román Ivorra

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

Introducción: Los glucocorticoides son ampliamente usados para el tratamiento de diferentes enfermedades reumáticas, siendo uno de los mayores factores de riesgo para la aparición de fracturas por fragilidad ósea.

Objetivo: Nuestro objetivo fue evaluar la aparición de fracturas en pacientes sometidos a corticoterapia crónica, dado que, más allá de ensayos clínicos aleatorizados, existe poca evidencia sobre su impacto en la práctica clínica habitual.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, incluyendo pacientes con diagnóstico de vasculitis y polimialgia reumática (PMR), entre otros, que habían recibido regímenes con dosis ≥ 5 mg/día de prednisona durante, al menos, 3 meses, y en los que se había vigilado la aparición de fracturas durante, como mínimo, los 2 años posteriores.

Resultados: Se incluyeron 234 pacientes (62,4 % mujeres) con una edad promedio de 75,8 años al inicio de la corticoterapia y una duración media de la misma de 58 meses. De ellos, un 78,2 % presentaba PRM, seguida de vasculitis de grandes vasos (12,4 %), vasculitis de pequeño vaso ANCA positivas (4,3 %), vasculitis de pequeño vaso ANCA negativas (3,4 %) y una pequeña proporción de vasculitis de mediano vaso y otras patologías como la policondritis recidivante. Asimismo, el 12,39 % de pacientes habían presentado fracturas previas por fragilidad, mientras que el 13,68 % experimentaron nuevas fracturas tras el inicio del tratamiento con glucocorticoides, siendo la cadera su localización más frecuente (4,7 %), seguida de las fracturas vertebrales (3,8 %); con una duración media de exposición a glucocorticoides hasta dicho evento de 4,5 meses. Pese a no presentar significación estadística, observamos edad más avanzada, mayor presencia del género femenino y antecedentes de fracturas (18,75 %) en pacientes con nuevas fracturas. Aplicando un modelo de regresión logística, observamos asociación entre nuevas fracturas y tratamiento con zoledronato ($p = 0,012$) y una tendencia a la aparición de las mismas en aquellos en tratamiento con ibandronato ($p = 0,07$). La discreta entidad de las diferencias observadas podría atribuirse al efecto estadístico derivado del escaso número de nuevas fracturas: Además, en nuestro Servicio realizamos sistemáticamente una evaluación del riesgo de fracturas, así como la indicación de tratamiento y elección del fármaco en función del mismo. Finalmente, no observamos diferencias estadísticamente significativas en el periodo libre de fracturas entre las diferentes opciones terapéuticas.

Conclusión: Observamos mayor frecuencia de fracturas en pacientes con fracturas previas, edad avanzada y género femenino, así como menor eficacia en prevención de nuevas fracturas con zoledronato e ibandronato, sin diferencias claras en el periodo libre de fracturas.

15. Tratamiento con vitamina D entre diferentes especialidades médicas en España. ¿Qué opina Endocrinología?

Guillermo Martínez Díaz-Guerra¹, Íñigo Etxebarria Foronda², María Jesús Cancelo Hidalgo³, Manuel Sosa Henríquez⁴, María Jesús Gómez de Tejada Romero⁵, Carmen Valdés Llorca⁶, Óscar Torregrosa Suau⁷, Francisco Tarazona Santabalbina⁸

¹Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²Hospital Alto Deba. Arrasate, Guipuzkoa. ³Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. ⁴Universidad de las Palmas. Gran Canaria. ⁵Universidad de Sevilla. Sevilla. ⁶Centro de Salud Fuencarral, SERMAS. Madrid. ⁷Hospital Universitario General de Elche. Elche, Alicante. ⁸Hospital de la Ribera. Alzira, Valencia

Introducción: La necesidad de abordar el déficit de Vitamina D (VD) está aumentando de manera transversal en la práctica clínica de distintas especialidades médicas. El objetivo de este estudio fue evaluar el manejo de la

deficiencia de VD de diferentes especialistas de nuestro país, y en particular valorar si la actitud de Endocrinología difiere significativamente de otras especialidades.

Material y método: Entrevista cuantitativa online, cuestionario de 8 preguntas con respuestas cerradas, referidas al diagnóstico, tratamiento y monitorización del déficit. Se incluyeron 698 especialistas (Atención Primaria, Reumatología, Endocrinología, Medicina Interna, Ginecología, Geriatria y Traumatología, $n = 95-110$ por especialidad). Se hizo un análisis individualizado por especialidad.

Resultados: La media de edad de los encuestados era de 42 años, 56 % mujeres. El 81 % consideró muy relevante la identificación de la deficiencia. En el 95 % de los casos no existen restricciones para solicitar una determinación de 25(OH)D, aunque solo en el 74 % se solicitan antes de iniciar tratamiento, con una mayor ausencia de determinación en Traumatología y Ginecología. En relación a los valores de 25(OH)D para considerar deficiencia, el punto de corte se sitúa por debajo de 30 ng/ml en el 47 %, el 45 % < 20 ng/ml y el 7 % < 10 ng/ml. Respecto al riesgo de efectos adversos, el 50 % considera como niveles de riesgo los mayores de 90 ng/ml, 30 % > 60 ng/ml y 14 % > 50 ng/ml. Los prescriptores utilizan habitualmente colecalciferol y calcifediol de manera similar (68 % vs 66 %), con algunas variaciones entre especialidades, siendo las pautas mensuales y quincenales las más utilizadas (65 % y 57 %). Respecto a la monitorización del tratamiento, el 71 % considera que deben monitorizarse los niveles entre 4-6 meses, 23 % entre 6-12 meses, y 5 % no lo consideran necesario. De manera diferencial en Endocrinología, un mayor porcentaje de especialistas considera muy relevante identificar la hipovitaminosis D (92 %), solicita determinación previa al tratamiento (87 %), y monitoriza con mayor frecuencia los niveles (87 % entre 4-6 meses) ($p < 0,05$ vs. otras especialidades). Los puntos de corte mayoritarios son 30 y 20 ng/ml (55 % y 44 %) para iniciar tratamiento (10 ng/ml solo el 1 %), pero el nivel de riesgo se sitúa en 90 ng/ml con mayor frecuencia (65 %).

Conclusiones: El grado de concienciación acerca del déficit de vitamina D entre los especialistas españoles, incluida Endocrinología, es alto, y la mayoría determina niveles de 25(OH)D antes de iniciar tratamiento. Existe controversia acerca de los niveles de 25(OH)D que deben considerarse deficitarios y de riesgo, lo que manifiesta la necesidad de establecer un consenso transversal.

16. Incidencia y factores de riesgo de fracturas por fragilidad en los pacientes trasplantados hepáticos (TH) valorados con un protocolo asistencial multidisciplinar

Ana Monegal¹, Josep Luis Carrasco², Pilar Peris¹, Ana Belén Azuaga³, B. Frade³, Helena Flórez¹, Núria Guañabens¹, J. Colmenero⁴

¹Unidad de Patología Metabólica Ósea. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.
²Departamento de Fundamentos Clínicos. Universitat de Barcelona. Barcelona. ³Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. ⁴Servicio de Hepatología. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona

Introducción: En nuestro centro alrededor del 30 % de los pacientes con TH desarrollaban fracturas en el primer año del trasplante. Por ello, a partir de 2010 se incluyó en el protocolo de evaluación de los candidatos a TH la valoración del riesgo de fractura por fragilidad.

Objetivo: El objetivo de este estudio es analizar la incidencia de fracturas y los factores de riesgo durante el primer año del TH, con un protocolo asistencial de evaluación y tratamiento.

Metodología: Estudio retrospectivo, que analiza el efecto de un protocolo asistencial que incluye la valoración de factores clínicos de riesgo de fractura, una analítica incluyendo niveles de 25OHD, densitometría de columna lumbar y fémur y RX dorsal y lumbar. Todos los pacientes recibieron 1000 mg/día de calcio y vitamina D. Los pacientes con T-score < -1 recibían tratamiento con bisfosfonato y en el caso de T-score < -3 o fractura, se administraba ac. zoledrónico. Se realizó una revisión de las historias clínicas, las evaluaciones densitométricas y radiológicas durante el primer año del trasplante. Para analizar el riesgo de fractura se ha utilizado la t de Student y la chi cuadrado. Este estudio ha sido aprobado por el CEIC de nuestro centro.

Resultados: Se incluyeron 220 pacientes que eran evaluables durante 1 año (70 % hombres), edad media de 55 ± 9.7 años. El 74 % de las mujeres eran posmenopáusicas. En la evaluación basal el 24 % de los pacientes tenían fracturas por fragilidad y el 37 % tenían valores de 25OHD < 10 ng/mL. El 23 % de los pacientes tenían una DMO normal, el 47 % tenía una osteopenia y el 30 % una osteoporosis. Con los criterios establecidos, el 29 % no precisaba tratamiento, el 58 % recibió tratamiento con bisfosfonatos orales y el 13 % endovenosos. Durante el primer año del TH 24 (10.9 %) pacientes desarrollaron fracturas. El 54 % de los pacientes fracturados eran mujeres ($p = 0.009$) y el 100 % de ellas eran posmenopáusicas ($p = 0.013$). Fueron factores de riesgo para desarrollar fracturas: tener > 50 años (91,7 %; $p = 0.04$) y antecedentes de fracturas por fragilidad (65 %; $p < 0.001$). Solo un 5.6 % de los pacientes fracturados tenían una DMO normal ($p = 0.015$).

Conclusiones: La incidencia de fracturas durante el primer año del trasplante con un programa asistencial de evaluación y tratamiento de los candidatos fue del 11 %. El riesgo fue superior en las mujeres, especialmente las posmenopáusicas, la población mayor de 50 años, los candidatos a TH con antecedentes de fracturas y con menor DMO.

17. Efecto de romosozumab sobre la microarquitectura ósea, evaluado mediante puntuación ósea trabecular ajustada al grosor tisular, en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis: resultados del Estudio ARCH

Michael R. McClung¹, Donald Betah², Benjamin Z. Leder³, David L. Kendler⁴, Mary Oates², Jen Timoshanko⁵, Zhenxun Wang²

¹Oregon Osteoporosis Center. Portland, Oregon. EE. UU. ²Mary MacKillop Institute for Health Research. Australian Catholic University. Melbourne, Victoria. Australia. ³Amgen Inc. Thousand Oaks, California. EE. UU. ⁴Massachusetts General Hospital. Department of Medicine Harvard Medical School Boston, EE. UU. ⁵University of British Columbia Vancouver, Columbia Británica Canadá. ⁵UCB Pharma. Slough, Reino Unido

Introducción: La puntuación del hueso trabecular (TBS) es una medida indirecta de la microarquitectura ósea independiente de la DMO. En el estudio ARCH, 1 año de romosozumab (ROMO) seguido de alendronato (ALN) mejoraron significativamente la masa y la resistencia óseas con una reducción del riesgo de fractura superior frente a solo ALN. Aquí, exploramos el efecto de ROMO→ALN frente a solo ALN sobre la microarquitectura ósea mediante un algoritmo de TBS ajustada al grosor tisular (TBSTT) actualizado.

Materiales y métodos: En ARCH, mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y fractura previa se aleatorizaron 1:1 para recibir ROMO 210 mg subcutáneo (SC) una vez al mes o ALN 70 mg vía oral (VO) una vez a la semana durante 12 meses, seguido de ALN 70 mg VO una vez a la semana durante 24 meses. La DMO y la TBSTT se evaluaron mediante exploraciones de DEXA en columna lumbar (CL) en el periodo inicial y los meses (M) 12, 24, y 36 en un subgrupo de pacientes seleccionados aleatoriamente para este análisis (ROMO→ALN = 190; ALN→ALN = 188).

Resultados: Las características iniciales fueron similares entre los grupos. En el M12, se observaron mayores beneficios en la TBSTT con ROMO (5,1 %) frente a ALN (1,5 %). Los mayores beneficios con ROMO se mantuvieron tras la transición a ALN frente a solo ALN y persistieron en el M24 (4,8 % frente a 1,9 %) y el M36 (4,8 % frente a 2,5 %). En el grupo ROMO→ALN, el porcentaje de pacientes con microarquitectura normal (TBSTT > 1,074) aumentó de 28,9 % al inicio a 45,4 % en el M36 y el porcentaje de pacientes con microarquitectura degradada (TBSTT ≤ 1,027) se redujo de 52,6 % a 33,5 % ($p < 0,001$). Se observó una tendencia similar en el grupo ALN→ALN desde el inicio hasta el M36 (normal, 26,1 % a 32,4 %; degradada, 60,6 % a 47,9 %; $p = 0,002$). Los cambios porcentuales en la TBSTT no estaban relacionados en gran medida con los cambios porcentuales en la DMO en CL desde el inicio hasta el M36 ($r^2 = 0,058$ en ROMO→ALN; $r^2 = 0,057$ en ALN→ALN).

Conclusión: En mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y fractura por fragilidad, 12 meses de ROMO seguidos de 24 meses de ALN mejoraron significativamente la microarquitectura ósea, medida mediante TBSTT, independiente de la DMO, y en mayor medida que 36 meses de solo ALN.

Financiación: Amgen Inc., UCB Pharma y Astellas Pharma Inc.

18. Características clínicas, incluidos los antecedentes de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, entre mujeres posmenopáusicas con osteoporosis en EE. UU. que inician tratamiento con romosozumab y otras terapias antiosteoporosis

Tzu-Chieh Lin¹, Ye Liu², Hsu-Chih Chien¹, Tarun Arora³, Mary Oates¹, Donald Betah¹, Jeffrey R. Curtis^{2,3}

¹Amgen Inc. Thousand Oaks, California. EE. UU. ²University of Alabama at Birmingham. Birmingham, Alabama. EE. UU. ³FASTER Medicine. Hoover, Alabama. EE. UU.

Introducción: Este estudio en curso de poscomercialización de la FDA (2020-24) evalúa el impacto de la advertencia cardiovascular (CV) en el envase de romosozumab (Romo) e informa sobre la viabilidad de un futuro estudio comparativo de seguridad.

Métodos: Este estudio retrospectivo utiliza análisis repetidos de cinco bloques de 1 año desde la aprobación de Romo (2019) e incluye mujeres (≥ 55 años) que inician tratamiento con Romo, denosumab (DMAb), zoledronato intravenoso, análogos de la parathormona (PTH) o bifosfonatos orales. A partir de los datos identificados en las bases de datos de Optum y Medicare, se compararon las características demográficas y clínicas iniciales (incluyendo infarto de miocardio [IM] o accidente cerebrovascular 1 año antes del inicio del tratamiento y antecedentes CV, fractura y otros factores de riesgo CV) en pacientes que iniciaban Romo frente a otros tratamientos para la osteoporosis (OP) (diferencia clínicamente significativa = diferencia de medias estandarizada absoluta [DME] $> 0,10$). También se llevó a cabo un análisis de propensión por emparejamiento (PSM) de las características clínicas (Romo de referencia).

Resultados: De abril 2019 a septiembre 2021, identificamos 16 475 usuarias de Romo (Optum 1879; Medicare 14 596). La proporción de pacientes con antecedentes de IM o accidente cerebrovascular fue muy baja (0,1 %-0,2 %) tanto en Optum como en Medicare, y fue numéricamente inferior en las pacientes que iniciaron Romo frente a otros tratamientos para la OP (todas DME absolutas $< 0,10$). Las pacientes que iniciaron Romo frente a otros tratamientos (excepto DMAB) eran de mayor edad, y una mayor proporción (excepto

usuarias de PTH) habían utilizado asistencia sanitaria y tenían antecedentes relacionados con OP (fracturas, tratamiento de OP). La proporción de pacientes con antecedentes de otros factores de riesgo CV fue similar entre Romo y otros grupos de tratamiento. Romo se prescribía con mayor frecuencia por reumatólogos en la población Medicare (34,9 %). Todas las características clínicas iniciales estaban equilibradas después del PSM.

Conclusión: Las pacientes que iniciaron con Romo eran en su mayoría mayores y tenían más antecedentes de fracturas y tratamientos OP, antecedentes similares de hipertensión, diabetes tipo II, arritmia y tabaquismo, y unas tasas de IM o accidente cerebrovascular igualmente bajas o numéricamente inferiores antes de iniciar el tratamiento con Romo, en comparación con las pacientes que iniciaron otros tratamientos de OP. Estos datos sugieren que la advertencia CV de la FDA sigue teniendo el efecto deseado en los pacientes seleccionados.

Financiación: Amgen Inc, UCB Pharma.

19. Comparación de los efectos de romosozumab y teriparatida sobre el hueso cortical y trabecular mediante modelado 3D a partir de imágenes de DXA en mujeres posmenopáusicas en transición del tratamiento con bifosfonatos

E. Michael Lewiecki¹, Donald Betah², Ludovic Humbert³, Cesar Libanati⁴, Mary Oates², Yifei Shi², Renaud Winzenrieth³, Serge Ferrari⁵, Fumitoshi Omura⁶

¹New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center. Albuquerque, Nuevo México. EE. UU. ²Amgen Inc. Thousand Oaks, California. EE. UU. ³3D-SHAPER Medical. Barcelona, España. ⁴UCB Pharma. Bruselas, Bélgica. ⁵Geneva University Hospital. Ginebra, Suiza. ⁶Koenji Orthopedics Clinic. Tokio, Japón

Introducción: En STRUCTURE, se observaron mayores ganancias en DMO cadera y columna vertebral y en resistencia estimada de cadera, con romosozumab (Romo) frente teriparatida (TPTD) durante 12 meses (M) en pacientes con alto riesgo de fractura tratados previamente con bifosfonatos (BF). Se observaron beneficios significativos de DMO volumétrica cortical (DMOvC) e integral en la cadera por QCT con Romo, pero no con TPTD durante 12M, mientras que los beneficios en la DMO volumétrica trabecular (DMOvT) no fueron significativamente diferentes entre grupos. Utilizamos el modelado de cadera basado en DEXA para evaluar los cambios en cortical y trabecular, representar la distribución de los cambios óseos y monitorizar visualmente el efecto del tratamiento en el estudio.

Métodos: STRUCTURE incluyó 436 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis (OP) que habían recibido tratamiento previo con bifosfonatos (BF) orales durante ≥ 3 años y alendronato durante ≥ 1 año; las participan-

tes se aleatorizaron 1:1 Romo o TPTD, sin enmascaramiento durante 12M. Se incluyeron datos DEXA cadera total en el periodo basal (PB), M6 y M12, con el consentimiento para futuras investigaciones. Aplicamos el *software* 3D-SHAPER (v2.11 3D-SHAPER Medical) para generar modelos 3D similares a QCT específicos para DEXA cadera total. Se evaluó el cambio porcentual respecto PB, M6 y M12, en la DMO volumétrica cortical (DMOVc), grosor cortical (GC), DMO superficial cortical (DMOsC) y DMOvT. Los cambios porcentuales se valoraron con un modelo de mediciones repetidas ajustando las covariables del PB.

Resultados: Se analizaron 308 mujeres del STRUCTURE (Romo, 160; TPTD, 148) con evaluaciones 3D en el PB, M6, y M12. Se observaron mayores aumentos tras el tratamiento con Romo frente TPTD en CvBMD (% de cambio medio de mínimos cuadrados respecto a BL: 0,9 % vs -1,0 % [M6] y 1,2 % vs -1,2 % [M12]), Cth (0,8 % vs -0,7 % y 1,2 % vs -0,3 %), CsBMD (1,7 % vs -1,7 % y 2,4 % vs -1,5 %) y TvBMD (4,2 % vs 1,0 % y 5,9 % vs 2,5 %) (todos $p < 0,001$) y beneficios adicionales durante M12 (todos $p < 0,001$). En particular, el tratamiento con TPTD supuso una pérdida en DMOvC, GC y DMOsC.

Conclusiones: Estos resultados respaldan la superioridad de Romo en comparación con TPTD en hueso cortical y trabecular de la cadera, en el M6 y M12, en mujeres posmenopáusicas con OP severa expuestas previamente a BF. Los resultados corroboran el uso de Romo frente a TPTD como primera opción de tratamiento en mujeres en alto riesgo de fractura a pesar del tratamiento con BF.

Financiación: Amgen y UCB Pharma.

20. Análisis preliminar de la prevención secundaria de fractura tras la instauración de una unidad de *Fracture Liaison Service* (FLS)

Helena Flórez¹, Cristina González Delaurens¹, María Eugenia García Cabeza¹, Anastasia Mocrítica¹, Xavi Tomás², José A. Gómez Puerta¹, Ana Monegal¹, Núria Guañabens¹, Pilar Peris¹

Servicios de ¹Reumatología y ²Radiología. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona

Introducción: Las unidades *Fracture Liaison Service* (FLS) identifican, evalúan, tratan y monitorizan pacientes con fractura (fx) por fragilidad reciente. El objetivo fue analizar la prevención secundaria de fxs tras instaurar una FLS en nuestro Servicio de Reumatología adaptada a los recursos disponibles en la actualidad.

Metodología: Se incluyeron los 100 primeros pacientes (87 M: 13 H) evaluados en nuestra FLS (mayo 2021-diciembre 2022). Se evaluaron las características clínicas de los pacientes (fx índice y localización, fxs previas, y tratamiento antiosteoporótico [TAO] previo),

tiempo hasta las exploraciones complementarias (ECs) (analítica, densitometría ósea [DXA] y Rx dorso-lumbar), si estas fueron valoradas, la prescripción de TAO en el centro de atención primaria (CAP) tras la visita en la FLS (con enfermería) y su adherencia.

Resultados: La edad media fue de 72.6 ± 9 años [52-91]. Las fxs índice fueron: radio distal ($n = 34$), húmero proximal ($n = 31$), vertebral ($n = 27$), fémur ($n = 11$), pelvis ($n = 1$) y peroné distal ($n = 1$) (5 pacientes > 1 fx). En la visita en la FLS 34/100 pacientes presentaban fx previas [1-4] y 17/100 recibían ($n = 6$)/habían recibido TAO, la mayoría bisfosfonato (BFs) oral [70.6 %]]. El tiempo desde la fx índice hasta la visita en la FLS fue de 75.4 ± 66 días. El 75 % de los pacientes se realizaron la analítica, 69 % las Rx y 62 % la DXA; el tiempo hasta las ECs fueron 63.4 ± 65 , 69.8 ± 71 y 158.5 ± 85 días, respectivamente. Tras la visita en la FLS, 44 % de los pacientes iniciaron TAO y el 15 % continuó el que ya recibían: BFs oral (30.5 %), zoledronato (6.8 %), denosumab (6.8 %), teriparatida (18.6 %) y solo calcio y/o vitamina D (37.3 %); el 41 % restante no había recibido ningún TAO al realizar este estudio. 45/59 (76.3 %) de los pacientes tratados referían una buena adherencia, 2/59 una adherencia irregular y 12/59 (20 %) no seguían el TAO. El tiempo desde la visita en la FLS hasta la iniciación del TAO ($n = 44$) fue de 163.4 ± 116.7 días; los motivos por los que este no se indicó ($n = 41$) fueron: no valoración de las ECs y/o consulta en CAP ($n = 29$), no realización de las ECs ($n = 8$), no necesidad de tratamiento (ECs normales) ($n = 3$) o traslado a otra comunidad ($n = 1$).

Conclusiones: A pesar de la evaluación, programación de ECs y realización de un informe recomendando iniciar TAO en el CAP, solo el 34 % de nuestros pacientes fueron valorados y tratados correctamente. La falta de seguimiento tras la realización de las ECs y del refuerzo de la adherencia al tratamiento reflejan la importancia de la monitorización del paciente hasta finalizar el circuito asistencial.

21. Adherencia al tratamiento de la osteoporosis a los cinco años de una fractura de cadera en una *Fracture Liaison Service* (FLS). Estudio Anoa II

Evelyn Irene Alberca Patzaca¹, Andrés Gamboa Arango¹, Christian Mauricio Alvarado Escobar¹, Andrea Romina Suárez Ubilla¹, María Teresa Salgado Chia², Celia Lumbreras Gómez¹, María Dolores Grados Cánovas¹, María Ángela Zumel Marne¹, Enric Duaso Magaña¹

¹Hospital Universitario de Igualada. Igualada, Barcelona. ²Fundación Sanitaria San José. FLS Anoa-CSA-FSSJ-Atención Primaria (ICS). Barcelona

Objetivo: Conocer los factores pronósticos de la adherencia al tratamiento de la osteoporosis a los 5 años en pacientes con fractura de cadera, atendidos en nuestra *Fracture Liaison Service* (FLS).

Materiales y métodos: Estudio descriptivo prospectivo en pacientes mayores de 69 años con fractura de cadera, atendidos en nuestra FLS entre 01 de septiembre de 2016 hasta el 31 de agosto del 2017 y un seguimiento a 5 años. Variables de estudio: sexo, edad; estancia hospitalaria (EH), tiempo de espera quirúrgica (EQ); Índice de Fragilidad-Valoración Integral Geriátrica (IF-VIG); Índice de Lawton & Brody (IL); Índice de Barthel basal, ingreso y alta (IBb, IBi, IBa); Índice de Comorbilidad de Charlson (IC); Functional Ambulation Clasificación basal y alta (FACb, FACa); Global Deterioration Scale (GDS). Análisis estadístico mediante STATA versión 14.

Resultados: Se analizaron datos de 119 pacientes; con media de edad de 86,96 (\pm 7,57) de los cuales 92 eran mujeres (76,9 %) con EH de 6,95 (\pm 3,58) y EQ de 1,63 días (\pm 1,65); IF-VIG 0,34 (\pm 0,16); IL 2,93 (\pm 2,9); IBb 72,23 (\pm 26,73); IBi 15,21 (\pm 13,73); IBa 29,92 (17,92); IC 5,89 (\pm 2,23); FACb 4,38 (\pm 0,93); FACa 2,45 (\pm 1,15); GDS 2,99 (\pm 2,21). A los 5 años de estudio se obtuvo una supervivencia de 35 (29.41 %), de los cuales 22 (62.86 %) mantuvieron seguimiento, de estos pacientes que mantuvieron seguimiento a 5 años, 20 (90.91 %) presentaron adherencia al tratamiento. Análisis bivariante ($p < 0,05$): MADIT verde ($p = 0.016$); ausencia de delirium ($p < 0.015$); menor IF-VIG ($p = 0.004$); mayor IL ($p = 0.0014$); mayor IBi ($p = 0.035$); mayor IBb ($p = 0.0013$); mayor IBa ($p < 0.05$). Análisis multivariante: No se hallaron datos con significancia estadística.

Conclusiones: En nuestro modelo:

1. En los pacientes con seguimiento a los 5 años, obtuvimos una adherencia al tratamiento de 90.91 %.
2. En el análisis se evidenció que el MADIT verde, la ausencia de delirium, menor IF-VIG, mayor IL, mayor IBi, mayor IBb, mayor IBa son factores relacionados para la adherencia al tratamiento de la osteoporosis a 5 años. No se obtuvieron factores predictores en nuestra muestra a estudio.

22. RNFC: evaluación comparativa de indicadores de calidad de hospitales de Andalucía

Verónica Pérez del Río, Manuel Mesa Ramos, José Ramón Caeiro Rey, Pilar Sáez López, Salvador Aznar Zafra

Hospital San Juan de la Cruz. Úbeda

Introducción: Las fracturas de cadera suponen un gran problema de Salud, siendo la 4.^a causa de morbilidad crónica, por lo que, sumado al aumento exponencial de su incidencia, se plantea cómo mejorar la Calidad Asistencial, creándose distintos Modelos de Atención (Unidades de Ortogeriatría y Unidades FLS) pero también analizando datos que detecten déficits para promover mejoras. En este trabajo se analiza la participación en el Registro Nacional de Fracturas de Cadera (RNFC) como una herramienta de “benchmarking” que nos permita

realizar una auditoria continua propia, así como una evaluación comparativa que propicie la mejora de los equipos y de los resultados en salud.

Material y metodología: Se analizaron 1866 pacientes mayores de 65 años que fueron intervenidos de fractura de cadera entre 2017 y 2021 en 5 hospitales andaluces que participaron de forma anónima en el RNFC, llevándose a cabo una comparación por años respecto a la media nacional de los resultados obtenidos en nuestros hospitales de los 8 principales indicadores de calidad establecidos por el RNFC

Resultados: *Demora quirúrgica:* mayor número de pacientes intervenidos precoz, con una demora media muy inferior a la media nacional. *Estancia hospitalaria:* mejoría de nuestro indicador con disminución progresiva, inferior a la media nacional. *Mortalidad intrahospitalaria:* mejoría hasta llegar en 2021 a 3.5 %, inferior a la media nacional. *Mortalidad a 30 días:* disminución progresiva (salvo en 2020 por pandemia SARs-COV2), inferior a la media nacional. *Sedestación precoz:* desde 2019 cambio de paradigma, siendo superior de forma constante desde entonces a media nacional. *Tratamiento osteoprotector al alta y a 30 días (antirresortivo osteoformador):* mayor porcentaje de pacientes tratados tanto al alta como al primer mes posoperatorio respecto a la media nacional. Como debilidad, destacamos baja participación de hospitales de Andalucía comparado con otras comunidades (tan solo dos hospitales andaluces han mantenido la participación constante desde 2017).

Conclusiones: Los datos analizados acreditan los beneficios que reporta el trabajo multidisciplinar regulado por *criterios de mejora continua* como supone la participación en el RNFC. En los 5 años del RNFC (con una colaboración de 105 hospitales), se ha objetivado en todos una mejora asistencial, así como un importante ahorro económico para el SNS.

23. Manejo del paciente de alto y muy alto riesgo por las unidades Fracture Liaison Service (FLS) del Registro REFRA-FLS SEIOMM

José Manuel Cancio Trujillo¹, Enric Duaso Magaña², Mercedes Giner García³, Cristina Carbonell Abella⁴, Daniel Martínez Laguna⁴, Guillermo Martínez-Díaz Guerra⁵

¹Servicio Geriatria y Curas Paliativas (BSA). Badalona, Barcelona.

²Àmbit de Geriatria i Gerentologia dels Consorci Sanitari de l'Anoia.

FLS Anoia. Igualada, Barcelona. ³Unidad de Metabolismo Óseo. UGC de Medicina Interna. Hospital Unversitario Virgen Macarena. Sevilla.

⁴GREMPAL - IDIAP Jordi Gol. Atención Primaria Barcelona. Institut

Català de la Salut. Barcelona. ⁵Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: Una Fracture Liaison Service (FLS) es un modelo coordinado multidisciplinar de atención

Tabla I.

n	Total fracturas	Riesgo de fractura		p
		Alto (AR)	Muy alto (MAR)	
	1279	1040	239	
Sexo* = Hombre (%)	176 (13.8)	142 (13.7)	34 (14.2)	0.899
Edad (años) (mediana [RIC])	73.0 [65.0, 80.0]	73.0 [65.0, 80.0]	75.0 [66.0, 82.0]	0.003
Índice Lawton (media (DS))	6.0 (2.6)	6.3 (2.5)	5.2 (2.9)	< 0.001
Índice Barthel (media (DS))	84.0 (22.4)	85.1 (21.8)	79.5 (24.5)	0.004
Fracturas previas* = Sí (%)	321 (25.1)	222 (21.3)	99 (41.4)	< 0.001
Tipo fractura (n, %)				< 0.001
Cadera	366 (29.8)	290 (28.9)	76 (33.5)	
Vertebral	314 (25.5)	221 (22.1)	93 (41.0)	
Otras	549 (44.7)	491 (49.0)	58 (25.6)	
Tipo de tratamiento (%)				< 0.001
Bifosfonatos orales	637 (56.7)	570 (60.6)	67(31.3)	
Denosumab	252 (22.4)	192 (21.1)	60 (28.0)	
Romosozumab	3 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.9)	
Teriparatida	138 (12.3)	75 (8.2)	63 (29.4)	
Zoledronato	92 (8.2)	72 (7.9)	20 (9.3)	

y seguimiento de fractura por fragilidad. El Proyecto REFRA-FLS de SEIOMM, promueve aquellas FLS que puedan ser referentes. La guía SEIOMM propone clasificar a los pacientes en tres niveles para la valoración del riesgo de nueva fractura y elección del fármaco anti osteoporótico inicial

Objetivo: Nuestro objetivo es analizar si la clasificación de los pacientes que atendemos en las FLS, se ajusta a las recomendaciones terapéuticas indicadas por la guía.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo de cohortes, de base poblacional. Pacientes de > 50 años con una fractura por fragilidad ocurrida entre enero 2015 y mayo 2023. Todos Para este análisis se incluyeron 1.279 pacientes que reunían los criterios de inclusión, recogiendo variables sociodemográficas, escalas de funcionalidad, tipos de fractura, presencia de fractura previa y prescripción terapéutica antiosteoporótica.

Resultados: La tabla I muestra las características de los 1279 pacientes. Se diferenciaron los pacientes en alto (AR) y muy alto riesgo (MAR) de presentar una fractura inminente. No se observa diferencia entre sexo ni edad, pero sí la presencia de fractura previa en MAR X 2 que en AR. Mayor grado de dependencia para las acti-

vidades básicas (ABVD) e instrumentales (AIVD) de la vida diaria. Las fracturas mayores representan el 51 % en AR, frente al 74,5 % en el MAR. En AR, la primera opción terapéutica fue los bifosfonatos orales, seguido de denosumab y zoledronato el 76,5 %. Los pacientes con fracturas del grupo de MAR, el tratamiento osteoformador es el 31,3 %, frente a un 64,45 % con bifosfonatos.

Conclusiones: La guía recomienda que el tratamiento se asigne en función de los riesgos y beneficios individualizados, no existiendo indicaciones específicas sobre los riesgos y beneficios que debe valorar el especialista, y, en ciertos casos son difíciles de aplicar en la práctica clínica.

24. Factor de crecimiento fibroblástico-23, riesgo cardiovascular y status óseo en pacientes con enfermedad renal crónica

Carolina Tornero¹, L. León², M. L. González-Casas³, L. Giraldo⁴, G. del Peso², M. Coronado⁴, M. A. Bajo², S. García¹, M. G. Serrano³, M. Ossorio², D. Garrido⁵, A. Balsa¹, Pilar Aguado¹

Servicios de ¹Reumatología, ²Nefrología, ³Servicio de Análisis Clínicos, ⁴Medicina Nuclear y ⁵Radiodiagnóstico. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: En la enfermedad renal crónica (ERC) se describe mayor comorbilidad vascular y aumento del riesgo de fractura. Estudios observacionales han mostrado asociación entre una densidad mineral ósea (DMO) disminuida y la presencia de calcificación vascular, indicando una probable relación entre ambos sistemas. Además, aumentos inadecuados de factor de crecimiento fibroblástico-23 intacto (iFGF-23) se han relacionado con daño óseo y cardiovascular (CV).

Objetivos: Analizar el *status* óseo y riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes con ERC y su posible relación con el iFGF-23.

Métodos: En adultos atendidos en consulta de ERC (estadios 2-4) se evaluaron: paratohormona, vitamina D, calcitriol y otros parámetros del metabolismo óseo; iFGF-23, parámetros cuantitativos (DXA) y de calidad ósea (TBS); fractura vertebral morfométrica (radiología convencional); valoración del riesgo de fractura (índice FRAX, con y sin TBS); valoración del RCV mediante ecografía carotídea (grosor íntima media -GIM- y placas).

Resultados: Se incluyeron 62 pacientes (edad: $62,7 \pm 10,5$ años; 52 (82,5 %) varones y 10 (16,3 %) mujeres con ERC estadio 2, 64,5 % estadio 3 y 9,6 %, estadio 4). La etiología principal fue vascular (25 %) y diabética (22 %). El 11 % presentó enfermedad cardiovascular mayor (ECVM) previa (6,3 % cardiopatía isquémica; 3,2 % accidente cerebrovascular y 1,6 % insuficiencia cardíaca) y en relación con el *status* óseo, 8/55 (14,5 %) presentaron osteoporosis; 23/55 (41,8 %), osteopenia y 24/48 (50 %), alteración de microarquitectura trabecular (TBS). Los niveles de iFGF-23 fueron $80,4 \pm 25,6$, $95,5 \pm 20,4$, $118,8 \pm 22,7$ y $134,9 \pm 50,4$ ($p = 0,053$) pg/mL en los estadios 2, 3a, 3b y 4, respectivamente. Se observó correlación inversa entre niveles de iFGF-23 y filtrado glomerular (Rho.Sp: $-0,390$, $p = 0,003$), DMO lumbar ($r: -0,267$, $p = 0,049$) y TBS ($r: -0,396$, $p = 0,005$). En los 46 pacientes (74,2 %) con ecografía carotídea realizada, un 38 % mostró disminución de la DMO y un 43 %, alteración del TBS. Al comparar pacientes con y sin RCV subclínico y/o ECVM (35 vs. 11) no hubo diferencias en el metabolismo óseo, DMO, TBS, fracturas por fragilidad (14,3 % vs 18,2) ni en riesgo FRAX con/sin TBS ($p > 0,05$). El GIM en pacientes con RCVS y/o ECVM mostró correlación directa con DMO lumbar ($r: 0,59$, $p < 0,001$) y PTH ($r: 0,34$, $p = 0,046$) e inversa con el calcidiol sérico (Rho Sp: $-0,37$, $p = 0,031$). No hubo correlación con iFGF-23, DMO femoral, TBS y riesgo FRAX ($p > 0,05$) en ningún grupo.

Conclusiones: En pacientes con ERC la alteración en la microarquitectura trabecular medida por TBS es frecuente. El aumento de iFGF-23 se asoció con el deterioro de la función renal y de parámetros de calidad ósea y los niveles de calcidiol lo hicieron con parámetros de daño vascular subclínico.

25. Condrocálcinosis en pacientes con hipofosfatasa

Carolina Tornero^{1,2}, E. de Miguel¹, V. Navarro-Compán¹, A. Balsa¹, Pilar Aguado^{1,2}

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

²Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE). Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: La hipofosfatasa (HPP) es una enfermedad congénita del metabolismo caracterizada por niveles bajos de fosfatasa alcalina (FA) y elevación de sus sustratos (piridoxal 5'-fosfato sérico, PLP) y fosfoetanolamina urinaria, FEA). La condrocálcinosis y artritis secundaria al depósito de pirofosfato cálcico (EDPPCa) es una manifestación asociada a esta enfermedad. El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia de condrocálcinosis ecográfica y artritis secundaria a EDPPCa en una cohorte de sujetos con FA disminuida y estudio genético *ALPL* positivo (TG+) frente a aquéllos con test genético negativo (TG-).

Métodos: Se incluyeron 78 sujetos con FA baja persistente (≥ 2 mediciones de FA ≤ 35 UI/L y ninguna > 45 UI/L) y test genético *ALPL* realizado. Se realizó una ecografía basal y a los dos años de seguimiento en 42 sujetos TG+ y 36 TG- en la que se exploró el cartílago hialino y fibrocartilago de meniscos y tendones (cuádriceps y rotuliano) de las rodillas para la búsqueda de lesiones elementales sugestivas de depósitos de pirofosfato cálcico (PPCa). Se empleó un ecógrafo MyLabTwice (Esaote) con un transductor de matriz lineal multifrecuencia (4-13 MHz) y se realizó un análisis de fiabilidad entre dos lectores de los estudios grabados.

Resultados: En la visita basal se observó un mayor porcentaje de condrocálcinosis ecográfica en el grupo TG+ [9/42 (21,4 %)] en comparación con el grupo TG- [2/36 (5,6 %), $p = 0,045$]. La fiabilidad entre dos lectores independientes fue excelente ($\kappa = 0,89$). Dos pacientes del grupo TG+ (4,76 %) presentaron artritis secundaria a EDPPCa. No se encontraron casos incidentales en la reevaluación ecográfica bianual. Al comparar a los pacientes TG+ con y sin condrocálcinosis no hubo diferencias en la mediana (RIQ) de edad [56,3 (39,2-61,3) vs. 50,9 (37,97-60,39), $p = 0,487$]. Los niveles de FA fueron inferiores en el primer grupo respecto al segundo [17 (11,25-23) vs. 27 (23-30,5), $p = 0,001$]; los de PLP, superiores en el grupo con condrocálcinosis respecto al grupo sin ella [663,6 (437-863) vs. 260,5 (162,5-310,5), $p = 0,003$] y también los niveles de fósforo sérico [4,7 (3,8-5,2) vs. 3,75 (3,5-4,25), $p = 0,016$]. Un 66,6 % de los pacientes con TG+ y condrocálcinosis presentaron niveles de FA ≤ 25 UI/L.

Conclusiones: La condrocálcinosis fue un hallazgo ecográfico frecuente en los pacientes con HPP en nuestra cohorte. Los pacientes con HPP y depósitos de PPCa presentaron niveles inferiores de FA y superiores de PLP. La artritis secundaria a EDPPCa fue poco frecuente.

26. Romosozumab en el tratamiento de los pacientes con osteoporosis y muy alto riesgo de fractura. Una ventana de oportunidad

Bartolomé Lladó Ferrer¹, Luis Bernacer García², Arantxa Conesa Mateos³, Àngels Martínez Ferrer⁴, Beatriz Crespo Martín⁵, Magdalena Femenias Sureda⁶, Ana Isabel Gutiérrez Ganzarain¹

¹Hospital Universitario Son Llatzer. Palma de Mallorca. ²Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia. ³Hospital General Universitario de Castellón. Castellón de la Plana. ⁴Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ⁵Hospital Comarcal d'Inca. Inca, Islas Baleares. ⁶Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

Objetivos: La osteoporosis (OP) es una enfermedad crónica con una disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y aumento del riesgo de fracturas por fragilidad (FF), que agrava la morbimortalidad significativamente. Los pacientes con OP con muy alto riesgo de fractura (MARF) tienen un mayor riesgo de sufrir FF en los dos años que siguen a la fractura incidente (riesgo inminente) y requieren un enfoque diagnóstico y terapéutico más agresivo. Un programa centrado en la evaluación del riesgo de fractura y en el tratamiento secuencial (primero un osteoformador y seguidamente un antirresortivo) en pacientes con OP con MARF se ha mostrado como una estrategia más eficiente frente a un manejo más conservador.

Material y métodos: Estudio multicéntrico multidisciplinar con servicios de Reumatología y Medicina Interna, observacional, retrospectivo de una cohorte de pacientes con OP con MARF remitidos a una Unidad de Metabolismo Óseo. Periodo: 01 octubre de 2022 a 01 junio 2023. Criterios. Pacientes con fracturas cadera, vertebrales múltiples o pacientes con MARF según criterios SEIOMM, en quienes se inicia tratamiento con romosozumab. Se analizaron comorbilidades, factores riesgo OP y fracturas (FF), parámetros metabolismo óseo, DMO, FRAX, fracturas y tratamientos farmacológicos.

Resultados: Se incluyeron 111 pacientes*, 96,4 % mujeres, edad media 74 años (42-92). El 96 % tenían ≥ 1 FF reciente. El 68 % tenían FF histórica (1 FF [58,3 %], 2 o más FF [9,74 %]). Filtrado glomerular 72,6 ml/min calcio 9,3 mg/dL (7,5-11,5) VitD 24 ng/mL (4,5- 65) PTH 69 pg/mL (16- 267) FRAX FMOP 25 % (2,8-55) DMO Cadera -2,8 (-5,3 - -0,8). Antecedentes DM (20,3 %), HTA (55,5 %), ERC 15,3 %, neoplasia 22,2 %. De los pacientes con antecedentes de FF previas, se encontraban con tratamiento antifractura el 51,4 % (15 (40,5 %) bifosfonatos, 14 (37,8 %) Denosumab, 7 (18,9 %) teriparatida, 1 (2,7 %) MSRE) y el 48,6 % pacientes *naïve* que inician tratamiento con romosozumab. Durante el tratamiento con romosozumab se reportó buena tolerancia. *Se exponen datos provisionales de la serie descrita.

Conclusiones:

1. Se requiere un cambio de modelo asistencial que incluya la identificación y la evaluación del riesgo de

fractura en los pacientes con OP con el objetivo de identificar aquellos con MARF y disminuir el riesgo inminente de fractura.

2. Un cambio de paradigma centrado en los pacientes con MARF y basado en el tratamiento secuencial iniciando con un osteoformador de acción dual (romosozumab), aporta una nueva opción terapéutica en pacientes con OP con MARF.

27. Prevención de la pérdida de la densidad mineral ósea con denosumab o bifosfonatos orales en mujeres con cáncer de mama en tratamiento con inhibidores de la aromatasa: cohorte B-ABLE

Diana Ovejero Crespo¹, Natalia García-Giralt¹, Anna Ribes Mas¹, Isabel Campodarve², Jade Soldado Folgado², Eloi García-Vives², Mariona Llaberia Torrelles², Sònia Servitja Tormo³, Isabel Campodarve Botet², Xavier Nogués Solan^{1,2,4}

¹Grupo de Investigación Musculo-Esquelética. Hospital del Mar Research Institute. CIBERFES. Barcelona. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital del Mar. Barcelona. ³Programa de Investigación en Cáncer. Hospital del Mar Research Institute. Barcelona. ⁴Universitat Pompeu Fabra. Barcelona

Introducción: La pérdida de la densidad mineral ósea (DMO) es uno de los efectos adversos más frecuentes asociados al tratamiento coadyuvante con inhibidores de la aromatasa (IA) en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama.

Objetivo: Evaluar el cambio de DMO a los 3 años de seguimiento en una cohorte prospectiva de mujeres con cáncer de mama en tratamiento con IA (cohorte B-ABLE) según hayan estado tratadas con bifosfonatos orales (BP) o denosumab (DMAB), o no hayan recibido tratamiento antirresortivo.

Métodos y participantes: De toda la cohorte, se escogieron a aquellas pacientes que solo hubieran recibido IA como tratamiento coadyuvante (sin antecedentes de tratamiento con tamoxifeno). El criterio de iniciar tratamiento con antirresortivos fue: DMO con (T score < -2.5 en cualquier localización o una T score ≤ -2.0 en cualquier localización junto con un factor de riesgo de fractura mayor y/o fractura por fragilidad prevalente, se les prescribió BP o DMAB según preferencia y/o intolerancia digestiva. En caso de no cumplirse estos criterios, no se les administraba ningún tratamiento antirresortivo (grupo no-tto). Se midió la DMO en columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y cadera total (CT) mediante DXA en el momento basal, y cada año hasta los 3 años. Se analizaron los cambios mediante un ANOVA de medidas repetidas ajustadas por los años desde la menopausia e índice de masa corporal.

Resultados: Se analizaron 491 pacientes: no-tto $n = 359$, DMAB $n = 40$, BP $n = 92$. Ambos grupos de pacien-

tes tratadas con antirresortivos mostraron ganancias medias significativas ($p < 0.001$) de DMO a los 3 años vs momento basal (cambio relativo % [95 % IC]: grupo BP: CL +3,5 % [2,3 a 4,4], CF +1,7 % [0,2 a 2,6], CT +2,6 % [1,1 a 3,7]; grupo DMAB: CL +7,2 % [5,4 a 8,5], CF +2,8 % [0,7 a 4,2], CT +6,2 % [4,1 a 8]. Por otro lado, el grupo no-tto mostró pérdidas significativas ($p < 0.001$) en todas las localizaciones: CL -3,8 % [-4,3 a -3,2], CF -3,9 % [-4,4 a -3,2], CT -2,6 % [-3,2 a 1,9]. Los incrementos relativos de DMO fueron significativamente superiores en el grupo DMAB vs BP en la CL ($p = 0.017$) y en la CT ($p = 0.001$).

Conclusiones: El tratamiento con antirresortivos previene la pérdida de DMO en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama tratadas con IA con riesgo de fractura. El tratamiento con DMAB produce un incremento superior en la DMO en CL y CT vs BP.

28. Recopilación de resultados del módulo específico sobre la displasia fibrosa/síndrome de McCune-Albright en los Registros Europeos de Enfermedades Óseas y Minerales Raras (EuRR-Bone)

Diana Ovejero Crespo¹, Ana Luisa Priego Zurita², Oana O. Bulaicon², Nerea Arrieta Urriategi³, Jillian Bryce⁴, Magdalena Caballero Campos^{3,5}, Roland Chapurlat⁶, Gaby Doxiadis⁷, M. Kassim Javaid⁸, Tess M. de Rooij², Daniele Tessaris⁹, Lothar Seefried¹⁰, S. Faisal Ahmed^{2,4,11}, Natasha M. Appelman-Dijkstra²

¹Grupo de Investigación Musculo-Esquelética. Hospital del Mar Research Institute. CIBERFES. Barcelona, España. ²Department of Medicine. Division of Endocrinology. Leiden University Medical Centre. Leiden, Países Bajos. ³Asociación de Displasia Fibrosa. Bergara, Guipuzkoa. ⁴University of Glasgow Office for Rare Conditions Glasgow, Reino Unido. ⁵Departamento de Matemáticas. Universidad de Córdoba. Córdoba, España. ⁶Université Claude Bernard-Lyon. Service de Rhumatologie. Chu Edouard-Herriot. Lyon, Francia. ⁷Dutch FD/MAS Foundation. Alemania. ⁸Nuffield Department of Orthopaedics. Rheumatology and Musculoskeletal Sciences. University of Oxford. Oxford, Reino Unido. ⁹Pediatric Endocrinology. Regina Margherita Children Hospital-Aou Città della Salute e della Scienza. Torino, Italia. ¹⁰Orthopedic Department. University of Würzburg, Würzburg, Alemania. ¹¹University of Glasgow. Developmental Endocrinology Research Group. Royal Hospital for Children. Glasgow, Reino Unido

Introducción: Los Registros Europeos de Enfermedades Óseas y Minerales Raras (EuRR-Bone) fueron creados en colaboración con la Red Europea de Referencia sobre Enfermedades Óseas Raras (ERN-BOND). EuRR-Bone recopila datos utilizando 2 plataformas: e-REC, una herramienta que captura nuevos casos de enfermedades esqueléticas raras, incluyendo la displasia fibrosa (DF) y Síndrome de McCune-Albright (SMA), y el Registro Central ("Core Registry"), que recopila datos generales y clínicamente específicos en módulos diseñados para algunas de las enfermedades incluidas. Miembros

y no miembros de ERN pueden solicitar acceso para participar en estos registros.

Métodos: El grupo de estudio enfocado en DF/SMA, que incluye a clínicos, científicos, y representantes de pacientes, desarrolló un cuaderno de recogida de datos electrónicos (CRD-e) dentro del módulo específico del "Core Registry", que incluyen resultados demográficos, diagnósticos y clínicos, así como resultados informados por el paciente (PROMs).

Resultados: Desde la creación de e-REC en 04/2020 hasta 04/2023, se han registrado 275 casos nuevos de DF/SMA. Desde el lanzamiento del "Core Registry" en 04/2022 hasta 03/2023, 4 centros de 4 países europeos han registrado 92 casos de DF/SMA en el módulo específico. La mediana de edad de estos pacientes fue de 39 años (rango 1-76) con 8 pacientes (8,6 %) en el rango de 0-9 años y 84 (91,3 %) ≥ 18 años. La mediana de edad del inicio de síntomas y diagnóstico fue de 0 (rango 0-56) y 27 (rango 0-67) años, respectivamente. De los 92 casos, 24 (26 %) presentaron DF poliostótica, 40 (44 %) DF monostótica, 8 (9 %) padecían una forma no especificada de DF, 16 (17 %) SMA y 4 (4 %) síndrome de Mazabraud. Hasta la fecha indicada se completaron los CRD-e médicos en 11/92 (12 %) pacientes que mostraron las siguientes manifestaciones esqueléticas asociadas a DF/MAS: dolor óseo en 7 (64 %), fracturas en 6 (54 %), deformidades de las extremidades en 3 (27 %), y escoliosis en 6 (36 %) pacientes. Los antecedentes de tratamiento con bifosfonatos y denosumab se contabilizaron en 6 (55 %) y 4 (36 %) pacientes, respectivamente, siendo el dolor la indicación en todos los casos.

Conclusión: Los registros de datos generales y clínicamente específicos realizados para enfermedades raras, como la DF/SMA, pueden proporcionar información clínica valiosa. Hasta la fecha, solo un reducido número de centros han introducido datos en el módulo específico de DF/SMA del EuRR-Bone por lo que se debería alentar a que más clínicos y pacientes participen en estos registros.

29. Evolución en los tratamientos en una comarca con unidad de fractura osteoporótica (FLS) multidisciplinar

Dolors Grados¹, Christian Alvarado¹, Irene Martín¹, Andrés Gamboa¹, Montserrat Sandiumenge¹, Celia Lumbreras¹, Virginia Charques¹, M. Teresa Salgado², Eva Marce³, M. José García³, Mar Casanovas³

¹Consorci Sanitari Anoia. Igualada, Barcelona. ²Fundació Sanitària Sant Josep. Igualada, Barcelona. ³Institut Català de la Salut. Barcelona

Introducción: La implementación de FLS ayuda a mejorar la atención de los pacientes con fracturas osteoporóticas, previene caídas y evitar refracturas.

Objetivo: Analizar los tratamientos actuales en una comarca con FLS multidisciplinar y comparar los datos previos de 2019 y 2021.

Tabla I.

	Hombres		Mujeres				Edad		2019	2021	2023
	n	%	n	%	n	%					
Alendronato	44	18,70 %	707	43,6 %	751	40'50 %	74		752	640	751
Ibandronato	0	0 %	20	1,2 %	20	1,08 %	74		23	20	20
Risedronato*	39	16,60 %	110	6,8 %	149	8 %	74	$p < 0,001$	46	90	149
Zoledronato*	110	46,80 %	361	22,3 %	471	25,4 %	81	$p < 0,001$	162	217	471
Denosumab	32	13,60 %	341	21,1 %	373	20,11 %	81		288	280	373
Teriparatida	10	4,30 %	75	4,6 %	85	4,6 %	74		54	36	85
Romozosumab	0	0 %	5	0,4 %	5	0,3 %	84		0	0	5
Total	235		1619		1854		77		1325	1283	1854
								Oral	821	750	920
								Otros	504	533	934

Métodos: Se ha utilizado un corte transversal (abril 2023) y se ha comparado con junio de 2019 y mayo de 2021, los tres obtenidos a través de prescripción de tratamiento antiosteoporótico de nuestro centro y de todos los ABS (población de referencia 111.000 habitantes). Para el zoledrónico se ha utilizado la prescripción en el periodo de un año y comparado con años previos.

Resultados: 1854 tratamientos activos, 1619: mujeres (87 %)/235: hombres (13 %). En 2019: 1325 tratamientos y en 2021: 1283 tratamientos. Los datos muestran un crecimiento de más del 40 %. La media de edad ha sido de 77 años (30-102 años). Ha aumentado en 3 años respecto la previa. La distribución de los fármacos se puede ver en la tabla I. La media de edad en antirresortivos parenterales es de 81 años, mientras que en osteoformadores y oral es de 74 años. Las guías recomiendan el uso parenteral en > 75 años, en nuestra zona 324 pacientes mayores de esa edad están en tratamiento oral. En 2023 aumentaron todos los tratamientos, de forma significativa risedronato (por la formulación gastrorresistente) y zoledronato (mayor adherencia en ingresados). Dado que analizamos de forma global todos los tratamientos no hemos podido diferenciar entre prevención primaria y secundaria.

Conclusiones: La osteoporosis afecta a mujeres mayores de 50 años. El tratamiento principal son los bifosfonatos orales y endovenosos que se pueden realizar durante el ingreso. La edad media de los pacientes es superior en tratamientos endovenosos y subcutáneos, exceptuando teriparatida.

30. Rol de la enfermería en las FLS EXCELLENCE

Ana Isabel Silveria, Pilar Márquez, Ana Barbancho, Manuel Mesa-Ramos

Hospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco, Córdoba

La misión de un equipo multidisciplinar FLS es contriuir a la prevención secundaria de nuevas fracturas por fragilidad, investigar e identificar alteraciones del metabolismo óseo, realizar, seguir y controlar una intervención terapéutica y educar al paciente en cómo actuar sobre su estado de salud a través de un seguimiento personalizado.

SEIOMM impulsó desde primera hora la creación de Unidades de Fractura o FLS, siguiendo la campaña "Capture the Fracture" de la International Osteoporosis Foundation (IOF) y en un segundo tiempo ha contribuido a la identificación y mejora de las FLS que puedan ser referentes en información y formación para facilitar los pasos a seguir en la creación de nuevas FLS adaptadas a las características de su entorno -FLS EXCELLENCE-.

Con este ánimo hemos analizado el rol y estructura de la enfermería en las 16 unidades FLS EXCELLENCE, pues está probado que la participación activa de la enfermería en la FLS es coste-efectiva en comparación con la atención habitual.

Se trata de un estudio descriptivo observacional multicéntrico en que se analiza la organización y funciones

del personal enfermero en una unidad FLS. Entre las variables analizadas destacamos: fecha de creación y estructura disciplinar de la unidad, fecha de incorporación y composición del equipo enfermero. Funciones que realiza (evaluación clínica presencial o telefónica, educación, control terapéutico, mecanización y mantenimiento de los registros, etc.).

La información emanada de este análisis será relevante para el diseño y mejora de nuevas unidades en un ejercicio de Benchmarking y de adaptación al entorno y servirá de base para posteriores análisis de coste efectividad de las FLS.

31. Valoración del impacto de las recomendaciones en salud ósea en pacientes con cáncer de mama e inhibidores de aromatasa: experiencia en un Hospital de tercer nivel

Merce Iniesta Vázquez, Nerea Hernández de Sosa, Ana Milena Millán Arciniegas, Jorge Malouf Sierra, Jordi Casademont i Pou

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducción: El tratamiento con inhibidores de aromatasa (IA) para el cáncer de mama es un factor de riesgo de osteoporosis y fractura. En nuestro centro se creó una guía clínica para control y seguimiento de esta población a fin de tratar de forma precoz el riesgo óseo.

Material y método: Estudio observacional retrospectivo de las visitas realizadas desde diciembre 2009 hasta diciembre 2022 en la consulta de enfermería de la Unidad de Metabolismo Óseo. En cada control se realizó una densitometría y se recogieron datos demográficos, peso, talla e índice de masa corporal, hábitos higiénico-dietéticos, tratamiento para osteoporosis y factores de riesgo para la fragilidad ósea. Se indicaron recomendaciones saludables y suplementos de calcio y/o vitamina D y/o terapia antirresortiva y la adherencia a estos.

Resultados: Se registran en total 1004 pacientes, 764 en segunda visita, 511 en tercera, 279 en cuarta y 93 en quinta. Se realizó recomendaciones saludables e indicación de suplementación en primera visita al 95 % y precisaron tratamiento antirresortivo el 41,1 %. Se continuó realizando recomendaciones saludables en visitas sucesivas, con una adherencia a la suplementación del 87,4 % y con tratamiento antirresortivo un 41 % en tercera visita y a los 5 años seguían la suplementación un 91,3 % y con tratamiento antirresortivo un 48.4 %. El seguimiento a la suplementación y el tiempo de tratamiento se describe en la figura 1. De las pacientes descritas y durante el periodo de seguimiento, se presentaron 26 casos de fracturas nuevas.

Conclusión: El seguimiento de las pacientes permite incidir en la adherencia al tratamiento y en las recomendaciones saludables para la salud ósea y disminuir el riesgo de fractura asociado con los IA.

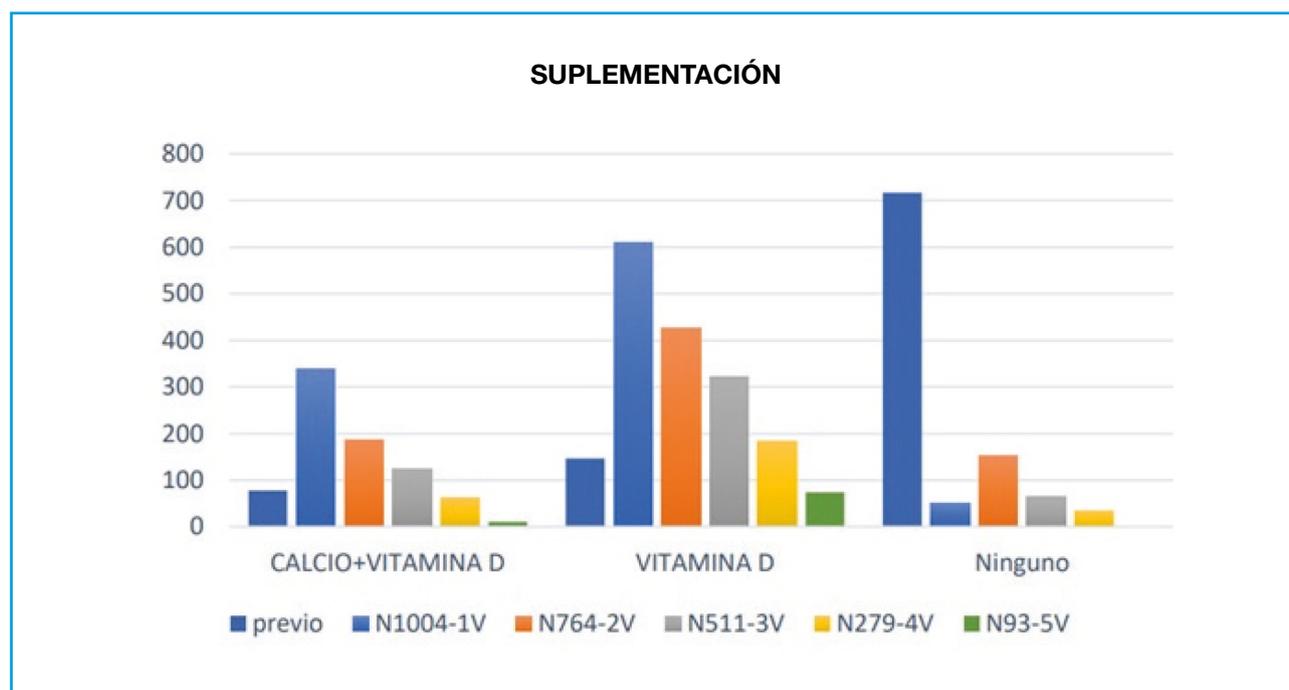


Figura 1. Seguimiento de la suplementación.

32. Identificación de variantes patogénicas en genes relacionados con la actividad del ATP en pacientes con fosfatasa alcalina baja persistente mediante secuenciación de exoma

Eva Gonzalez-Roca¹, Carolina Tornero², José Luis Villanueva-Cañas¹, Karen Heath³, Pilar Aguado²

¹Área Operativa CORE de Biología Molecular. Servicio de Inmunología. Hospital Clínic de Barcelona. IDIBAPS. Barcelona.

²Servicio de Reumatología e ³Instituto de Genética Clínica y Molecular (INGEMM). Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE). Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: La disminución persistente de la fosfatasa alcalina (FA) es la principal característica bioquímica en los pacientes con hipofosfatasa congénita del adulto (HPP), pero en algunos pacientes con sospecha clínica de esta enfermedad no se llegan a evidenciar mutaciones en el gen de la fosfatasa alcalina no específica de tejido (*ALPL*). Tiene interés profundizar en la búsqueda de otras causas genéticas diferentes a este gen que pudieran influir en la anomalía bioquímica (1,2). En este contexto, proponemos analizar las características clínicas y estudiar el exoma completo de pacientes con sospecha clínica de HPP y test genético *ALPL* negativo.

Material y métodos: Se evaluaron las manifestaciones clínicas de 37 pacientes con hipofosfatemia persistente y estudio negativo para el gen *ALPL*. Se evaluaron las manifestaciones clínicas de 37 pacientes con hipofosfatemia persistente y estudio negativo en el test genético de *ALPL*. Se secuenció el exoma en todos ellos y se detectaron todas las variantes, identificando las patogénicas (VP). Se usó el *software* TAPES (3) para priorizar variantes y ver enriquecimientos a nivel de GO Biological Function (BF) y GO Molecular Function (MF) mediante la base de datos Gene Ontology (<http://geneontology.org/>).

Resultados: Las manifestaciones más frecuentes fueron el dolor musculoesquelético (48,6 %), la periartrosis calcificante (10,8 %), anomalías dentarias (10,8 %), condrocalcinosis (5,4 %) y fracturas por estrés (2,7 %). El análisis de las variantes obtenidas a nivel de función biológica identificó VP principalmente en genes relacionados con afectaciones musculares (miopatías, cardiomiopatías y alteraciones de las funciones musculares). A nivel de MF las VP se encontraban de forma más frecuente en genes ATP dependientes o con funciones relacionadas con el ATP (ATPasas, hidrólisis de enlaces fosfato-fosfato, unión a ATP o DNA).

Conclusión: Las manifestaciones músculo-esqueléticas fueron la clínica más frecuente en nuestros pacientes con FA disminuida y test genético *ALPL* negativo. El análisis global de VPs en nuestra cohorte identifica alteraciones en genes relacionados con afectaciones musculares y con el ATP. Siendo esta molécula la principal fuente de pirofosfato libre (PPI) en el medio extracelu-

lar (4), se sugiere que una alteración en la relación PPI/Pi podría influir en la regulación y/o expresión de la FA.

Bibliografía:

1. Riancho-Zarrabeitia L, et al. *European Journal of Internal Medicine* 2016;29:40-5.
2. McKiearnan FE, et al. *Osteoporos Int* 2017;28:2343-8.
3. Xavier A, et al. TAPES: A tool for assessment and prioritisation in exome studies. *PLoS Comput Biol* 2019;15(10):e1007453
4. Orris I. *Bone* 2020;134:115243.

33. Eficacia y seguridad de calcifediol 0,266 mg cápsulas blandas en adultos jóvenes con deficiencia de vitamina D

Esteban Jódar¹, Mikel Urroz Elizalde², Noelia Vega-Gil³, Blanca Sánchez Santiago³, Iñaki Zorrilla Martínez⁴, Mario Jiménez-Mercado⁴, Araitz Landeta Manzano⁵, Cristina Campo Hoyos⁵, Jesús Frías Iniesta²

¹Hospital Universitario Quirón Salud Madrid. Universidad Europea. Madrid. ²Departamento de Farmacología. Universidad Autónoma de Madrid. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ³Unidad de Ensayos Clínicos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁴Unidad de Ensayos Clínicos. IIS BIOARABA. OSI Araba. Vitoria, Araba. ⁵Faes Farma. Departamento Médico. Leioa, Vizcaya

Introducción: La hipovitaminosis D tiene una alta prevalencia a nivel mundial, incluso en población joven, aunque la evidencia reciente sugiere la necesidad de tener niveles adecuados de vitamina D tanto para la salud ósea como la extraósea.

Objetivo: El objetivo del presente estudio fue evaluar calcifediol 0,266 mg en el tratamiento de adultos (18-50 años) con deficiencia de vitamina D sin otras patologías asociadas, con dos posologías diferentes, en función de sus niveles basales de 25(OH)D.

Material y métodos: Estudio fase I, multicéntrico con 2 períodos. Durante la fase abierta los sujetos recibieron tratamiento con calcifediol bisemanal (si 25(OH)D ≤ 10 ng/mL) o mensual (si 25(OH)D > 10 y < 20 ng/mL) y se determinaron niveles a los 4 meses (objetivo primario). Los sujetos que alcanzaron el rango objetivo de 25(OH)D (20-60 ng/mL) pasaron a seguimiento (fase doble ciego, controlada con placebo) donde se aleatorizaron a tratamiento mensual (calcifediol o placebo) durante 5 meses.

Resultados: Se incluyeron 101 participantes (66 % mujeres) con una edad media de 29,8 años y niveles basales de 25(OH)D de 8,4 ± 1,5 ng/mL (*n* = 7, calcifediol bisemanal) y 14,8 ± 3,1 ng/mL (*n* = 94, pauta mensual). El 57 % de los sujetos alcanzó el rango objetivo en el primer mes de tratamiento, llegando al 82 % el cuarto mes (objetivo principal del estudio), obteniendo niveles de 29,8 ± 11,4 ng/mL (28,4 ± 9,7 ng/mL con la pauta mensual y 47,9 ± 16,3 ng/mL con la bisemanal). El 88,9 % de los sujetos con calcifediol se mantuvo en

rango tras 5 meses de seguimiento (nivel $25,1 \pm 5,0$ ng/mL) frente al 48,7 % del grupo placebo (nivel $19,1 \pm 6,6$ ng/mL), con $p < 0,001$. Los sujetos con calcifediol mensual durante las dos fases del estudio mantuvieron sus niveles hasta el final (Basal: $14,5 \pm 2,9$ ng/mL; Mes 4: $28,9 \pm 7,9$ ng/mL; Final: $25,9 \pm 4,7$ ng/mL); mientras que los que pasaron a placebo en el seguimiento acabaron con niveles de deficiencia (Basal: $15,3 \pm 3,1$ ng/mL; Mes 4: $29,5 \pm 8,1$ ng/mL; Final: $19,2 \pm 6,6$ ng/mL). Los parámetros de metabolismo mineral óseo (calcio, PTH, albúmina, fosfato y fosfatasa alcalina) no mostraron cambios clínicamente significativos durante el estudio. Ningún paciente presentó niveles tóxicos de 25(OH)D (> 100 ng/mL). No hubo ningún acontecimiento adverso grave relacionado con el tratamiento.

Conclusiones: Calcifediol 0,266 mg ha mostrado ser eficaz y seguro en adultos jóvenes con deficiencia de vitamina D, en pauta bisemanal y mensual. Asimismo, si no se corrige la causa original de la deficiencia, se confirmaría la recomendación de mantener el tratamiento para que los niveles de 25(OH)D permanezcan en el rango deseado.

34. Algoritmo de decisión para el tratamiento de la osteoporosis en el paciente anciano basado en su fragilidad y en el contexto de una FLS ortogeriatrica

Marta Muñoz Vélez, Elisa Martín de Francisco Murga, Esther Álvarez Gómez, María Luisa González Gómez, Mercedes Morcillo Valle, Fernando Herradón Jiménez, María García Ramiro, José Pablo Corral Blanco, Luisanna Sambrano, María Isabel Cano Riudavets, José Antonio Vinagre Romero, Pedro Gargantilla Madera

Hospital de El Escorial. San Lorenzo del Escorial, Madrid

Introducción: En los últimos años se ha producido una rápida actualización de las guías nacionales e internacionales para el tratamiento de la osteoporosis (OP) en relación con el desarrollo de nuevos fármacos. En este sentido la SEIOMM establece unos criterios para iniciar tratamiento en función del riesgo de fractura que pueda tener el paciente. A su vez, la International Osteoporosis Foundation (IOF) promueve la creación de unidades FLS (*Fracture Liaison Services*) para asegurar el tratamiento adecuado y la adherencia al mismo. En nuestro hospital hemos conseguido optimizar el proceso asistencial en torno a la fractura de cadera creando una FLS Ortogeriatrica dirigida al paciente mayor de 75 años y desarrollando un protocolo de tratamiento para la osteoporosis siguiendo las indicaciones de la guía de la SEIOMM y aportando un algoritmo de decisión en función de la fragilidad del anciano.

Material y métodos: Los pacientes atendidos en nuestra FLS son catalogados en riesgo alto o muy alto de fractura por lo que todos se beneficiarían de tratamiento

dirigido frente a la OP. Sin embargo, el paciente anciano tiene unas características diferenciales a la hora de aplicar estos algoritmos. La presencia de deterioro cognitivo, inmovilidad, polifarmacia, fragilidad social, comorbilidades, esperanza de vida limitada puede hacernos descartar el inicio de un tratamiento dirigido frente a la OP sea cual sea su riesgo de fractura, y por otro lado, se hace necesario identificar el riesgo muy alto, sobre todo en aquellos ancianos frágiles que asocian osteosarcopenia y/o caídas frecuentes, los cuales se beneficiarían de un tratamiento más intensivo osteoformador frente a antirresortivos, al igual que ocurre en pacientes robustos en general. Proponemos la aplicación de la escala de fragilidad "Clinical Frailty Scale" (CFS) en el contexto de una Valoración Geriátrica Integral como guía para la toma de decisiones.

Resultados:

- En pacientes con CFS entre 1 y 6, se haría necesaria una búsqueda activa del riesgo muy alto: historia de fracturas previas, solicitar radiografía de columna durante el ingreso y valorar si tratamiento con glucocorticoides crónicos.
- En pacientes con CFS entre 7 (con demencia) y 9, no serían subsidiarios de iniciar tratamiento alguno.
- Pacientes con CFS 6 (con demencia) y 7 (sin demencia) habría que individualizar en función de polifarmacia, síndrome de caídas, movilidad o situación social.

Conclusiones: La clasificación por medio de CFS nos ayuda en la toma de decisiones más acertadas en el paciente anciano, siguiendo las directrices comunes a la Geriátrica Transversal.

35. Fracturas por fragilidad atendidas en el Registro Nacional de Fracturas Osteoporóticas (REFRA) en población española según modelo FLS

Samantha Santana-Zorrilla¹, Leonor Cuadra-Llopart², Mercè Giner³, Daniel Martínez-Laguna⁴, Enric Duaso⁵, José Manuel Cancio⁶, Cristina Carbonell-Abella³, Guillermo Martínez Díaz-Guerra⁷, Grupo REFRA SEIOMM⁸, Jesús Mora-Fernández⁹

¹Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Comarcal de Vinarós. Castellón. ²Servicio de Geriátrica. Consorcio Sanitari de Terrassa. Terrassa, Barcelona. ³Unidad de Metabolismo Óseo. UGC Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁴GREMPAL - IDIAP Jordi Gol Atención Primaria Barcelona. Institut Català de la Salut. Barcelona. ⁵Àmbit de Geriatria i Gerontologia dels Consorci Sanitari de l'Anoia. FLS Anoia. Igualada, Barcelona. ⁶Servicio de Geriátrica y Cuidados Paliativos. Badalona Servicios Asistenciales (BSA). Badalona, Barcelona. ⁷Servicio Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁸SEIOMM. ⁹Servicio de Geriátrica. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC). Universidad Complutense de Madrid. Madrid

Introducción: El Registro Español de Fracturas (REFRA-FLS SEIOMM) es un registro diseñado para hacer un

seguimiento de la epidemiología de las fracturas por fragilidad y del impacto de las FLS en los resultados sanitarios de los pacientes. Nuestro objetivo es describir el tipo de fracturas registradas en el REFRA-FLS SEIOMM según el tipo de modelo de FLS, así como el abordaje que se hace en las mismas.

Material y métodos: Estudio observacional multicéntrico. Se incluyeron todos los sujetos ≥ 50 años con ≥ 1 fractura por fragilidad e incluidos en REFRA-FLS SEIOMM entre 2018 y 2023. Los participantes firmaron el consentimiento informado. Se recogió información sobre tipo de FLS (FLS1: metabolismo óseo, FLS2: ortogeriatría), variables sociodemográficas, comorbilidad asociada, número y localización de fracturas, caídas previas, riesgo de fractura (FRAX), indicación de densitometría (DXA), uso fármacos para la osteoporosis (FPO) y tratamiento no farmacológico. Las características de la población se describieron mediante análisis descriptivo univariado, calculándose la media, la mediana y la desviación estándar para las variables continuas; las variables categóricas se describieron con frecuencias absolutas y relativas. Se utilizó la χ^2 para comparar proporciones y para comparar medias la prueba de t-Student (R4.4.)

Resultados: Se incluyeron 7.332 pacientes, 4.506 atendidos en FLS1 y 2.832 en FLS2. La principal fractura índice fue la de cadera (54,8 %) seguida de la vertebral (16,2 %), observándose diferencias según tipo FLS: cadera 40,4 % vs 77,5 % y vertebral 22,3 % vs 6,5 %, para FLS1 y FLS2, respectivamente. El uso de DXA fue 17,4 %, siendo menor en FLS2 (26,1 vs 3,6 %, $p < 0,001$). No se observaron diferencias en la indicación de tratamiento según FLS (86,5 vs 84,4 %), siendo alendronato y denosumab los más utilizados en FLS1 y denosumab y zoledronato en FLS2. No se observó diferencias en el uso de suplementos vitamina D, pero sí en los de calcio (51,2 vs 73,5 %, $p < 0,001$). Para fractura de cadera los fármacos más utilizados fueron denosumab (48,9 %), alendronato (24 %) y zoledronato (16,4 %); para vertebral fueron alendronato (29,7 %), denosumab (25,3 %) y teriparatida (23,5 %).

Conclusiones:

1. Más de la mitad de las fracturas atendidas en nuestras FLS son de cadera, observándose un mayor porcentaje en los modelos FLS de ortogeriatría.
2. El tratamiento farmacológico antiosteoporótico parece estar más relacionado con el tipo de fractura índice que por el modelo de FLS donde se realiza la valoración del paciente.

36. Preferencias de los pacientes para la comunicación del riesgo de fractura por osteoporosis. Estudio RICO

Xavier Nogués¹, Diana Ovejero², Natalia García-Giralt², Carmen Giménez-Argente³, Jaime Rodríguez-Morera³, Abora Rial-Villavecchia³, María Lourdes Cos³, José María Mora-Luján³,

Charlotte Beaudart⁴, Mickael Hiligsmann⁴, Stuart Silverman⁵, RICO Grupo Investigadores⁶

¹Servicio de Medicina Interna. Unidad de Investigación Músculo Esquelética. Hospital del Mar Research Institute. CIBERFES. Universidad Pompeu Fabra. Barcelona, España. ²Unidad de Investigación Músculo Esquelética. Hospital del Mar Research Institute. CIBERFES. Barcelona, España. ³Servicio de Medicina Interna. Hospital del Mar Research Institute. Barcelona, España. ⁴Department of Health Services Research. CAPHRI Care & Public Health Research Institute. Maastricht University. The Netherlands. ⁵Cedars-Sinai Medical Center and UCLA School of Medicine Medical Director. OMC Clinical Research Center. ⁶RICO Study

Introducción: La comunicación del riesgo de fractura por fragilidad a los pacientes diagnosticados de Osteoporosis (OP) es necesaria en la relación médico-paciente, además refuerza de forma positiva la adherencia a los tratamientos. Sin embargo, no existen demasiadas herramientas para establecer esa comunicación más allá de la propia escala de riesgo FRAX.

Objetivo: El estudio RICO analiza las preferencias de los pacientes para recibir la información del riesgo de fractura y de las diferentes modalidades de comunicación.

Pacientes y métodos: El estudio RICO se ha realizado con pacientes de 11 centros de diversos países (Argentina, Bélgica, Canadá, Japón, México, España, Holanda, Reino Unido, Estados Unidos). Cada centro debía incluir a 30 pacientes con y sin fracturas por fragilidad y con diferentes niveles de educación. Se les administró una encuesta con diferentes dominios sobre aspectos demográficos, preferencias sobre recibir información numérica o escrita, modalidades de presentar el riesgo de fractura en forma verbal, colores rojo-amarillo-verde o iconos en forma de caras. También sobre información de las consecuencias de las fracturas y finalmente sobre cuándo empezarían tratamiento si el riesgo se presentaba a 2 o 10 años.

Resultados: Se incluyeron un total de 332 participantes de edad media $67,5 \pm 8,0$ años, 83 % refirieron haber sido diagnosticados de OP por sus médicos con un intervalo del 30 % en Bélgica al 100 % en Holanda, Canadá y España. Un 48 % tenían fracturas prevalentes y un 50 % estaban tomando medicación para la OP. Los participantes consideraron importante recibir información sobre su riesgo de fractura con un valor de $6,22 \pm 1,4$ (escala de 1-7). Un 56 % reportaron haber recibido información sobre su riesgo de fractura en el pasado. Excepto Argentina, la mayoría de los pacientes preferían recibir la información del riesgo en forma de gráfico de colores rojo-amarillo-verde y ser la manera más convincente para iniciar tratamiento. En España los pacientes prefirieron información en forma de flecha de colores rojo-amarillo-verde. En cuanto a las consecuencias de las fracturas los pacientes refirieron estar preocupados por la muerte (55 %), incapacidad de andar (78,3 %), pérdida de independencia (78,9), pérdida de calidad de vida (76,2 %) y cifosis (71,7 %).

Conclusiones: El estudio RICO demuestra que existe un "gap" en la comunicación del riesgo de fractura a los

pacientes con OP. Los pacientes prefieren las formas visuales de comunicación a las verbales. Es necesario un esfuerzo por parte de los profesionales para buscar formas de comunicación sobre el riesgo de fracturas.

38. ¿Se puede prevenir de forma significativa la pérdida de masa ósea en pacientes con cáncer de mama en tratamiento con inhibidores de la aromatasa? Experiencia de control de salud ósea en un hospital de tercer nivel

Nerea Hernández-de Sosa, Mercè Iniesta, Ana Milena Millán, Jorge Malouf, Jordi Casademont

Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducción: La pérdida de calidad ósea y la necesidad de prevenir fracturas en pacientes con cáncer de mama en tratamiento con Inhibidores de aromatasa es una prioridad, con la intención de mejorar la morbimortalidad ante el aumento de la supervivencia de esta enfermedad.

Objetivo: Evaluar si existen cambios en la densidad mineral ósea (DMO) y en la microarquitectura trabecular.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con cáncer de mama en tratamiento con Inhibidores de aromatasa controladas en la unidad. Se les realizó en una primera visita con una densitometría de columna lumbar y femoral y un análisis del hueso trabecular (TBS). Con control posterior a los 12 y entre 24-36 meses. Se recogieron datos demográficos y las recomendaciones de suplementación y terapia antirresortiva. Se ha empleado un análisis de la varianza (ANOVA) de dos factores: factor tiempo y factor presencia de fractura; se obtiene una tercera significación de la interacción de dichos factores (tiempo*tratamiento).

Resultados: Se incluyeron 1004 pacientes (diciembre 2009-diciembre 2022), analizado 511 que han realizado una segunda y tercera visita. En la tercera visita la mayoría continuaba con las recomendaciones de suplementación de calcio y vitamina D (91 %). No realizan tratamiento antirresortivo dirigido el 49,51 %, un 24,62 % están con bifosfonatos orales, un 7,24 % con endovenosos y un 9,58 % con denosumab. Las gráficas muestran la evolución de la cantidad y calidad de masa ósea sin tratamiento y con tratamientos antirresortivos (Fig. 1).

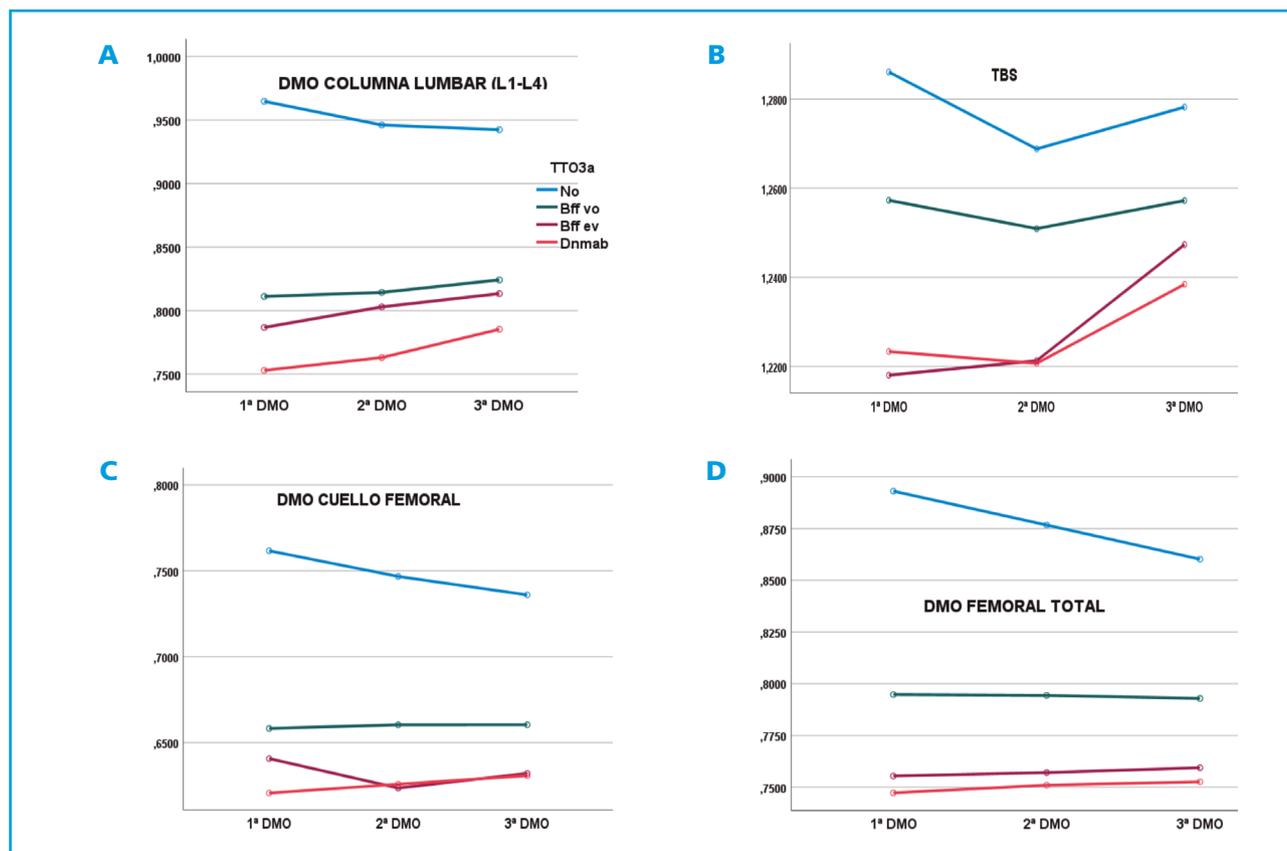


Figura 1. A. DMO columna lumbar IL-1-IL-4. B. TBS. C. DMO cuello femoral. D. DMO femoral total.

Conclusiones: Se observa en pacientes con tratamiento óseo dirigidos una evolución adecuada y diferente a los del grupo control de la cantidad ósea en columna lumbar ($p < 0.01$), en cuello femoral ($p < 0.01$), fémur total ($p < 0.01$) y en la calidad ósea (TBS $p < 0.078$). Este estudio nos refuerza la utilidad de la DMO y TBS como herramientas útiles para monitorizar los cambios de salud ósea.

39. Densidad mineral ósea y TBS en pacientes con TSH suprimida a largo plazo

Federico Hawkins Carranza, Gonzalo Allo, Cristina Martín Arriscado, Soledad Librizzi, María Begoña López Álvarez, Guillermo Martínez Díaz-Guerra

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: La osteoporosis es una consecuencia conocida de la hipertiroxinemia, pero los efectos a largo plazo en pacientes con TSH suprimida, son debatidos. Parece no existir asociación en varones y premenopáusicas, pero en posmenopáusicas los hallazgos son controvertidos. Hemos evaluado la evolución de la fuerza y calidad óseas en postmenopáusicas con Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) y supresión de TSH persistente.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 145 mujeres posmenopáusicas con CDT. *Criterios de selección:* a) disponer de DXA 1-3 meses posttiroidectomía total y en la 2.ª visita; b) niveles de TSH suprimido (< 1.0 mUI/L); c) ausencia de metástasis; y d) ausencia de enfermedad o tratamiento que afecta al metabolismo óseo. Se determinaron: T4L, TSH, 25OHD y marcadores óseos. Rx de tórax, DXA (Hologic 4500) y el TBS (Medimaps) fueron analizados al inicio y final del estudio.

Resultados: De 1747 pacientes seguidos con CDT se incluyeron 145 que cumplían los criterios. La duración media de CDT era de 12.2 años, edad $63.9 \pm 10,6$ años, IMC 27.3 ± 4.8 kg/m² en el 2.º estudio, significativamente diferente del 1.º (edad 51.4 ± 11.9 años, IMC $26,4 \pm 5,3$, $p < 0.0001$). Los niveles de TSH se incrementaron de $0.03 \mu\text{U/ml}$ (RIQ: 0.03-0.20) a 0.44 (RIQ: 0.08-0.98) ($p < 0.001$), y de T4L fueron similares 1.64 ± 0.42 ng/dl vs 1.63 ± 0.23 , $p = 0.77$) en ambas revisiones. Los niveles de PTH 34 ± 15 pg/ml, osteocalcina 8.14 ± 5.7 ng/ml y FAO $11.48 \pm 5,64$ U/L, estaban aumentados en el 2.º estudio PTH $51 \pm 20,9$, OC $20,6 \pm 6,9$, FAO $25,89 \pm 11,9$ ($p < 0.001$). El 25OHD se redujo de $27,03 \pm 11,5$ ng/ml a $23,84 \pm 12,5$ entre los dos estudios ($p = 0.046$). Se encontró disminución de Z score a nivel lumbar, cadera total, y CF en el seguimiento. La TBS se redujo en la 2.ª visita comparados con la 1.ª ($1,35 \pm 0,14$ vs. $1,27 \pm 0,13$, $p < 0.001$). Durante el seguimiento 30 pacientes presentaron fracturas vertebrales: a) 3 con osteoporosis y TBS parcialmente degradada; b) 9 con osteopenia y TBS parcialmente degradada y 5 con TBS degradada, y; c) 2 con DXA normal y TBS degradada.

Conclusiones: La supresión prolongada de TSH se ha relacionado con: 1) Incremento de osteopenia (46.9 % vs. 40.7 %) y osteoporosis (18.6 % vs. 16.5 %, $p < 0.001$); 2) deterioro de la calidad ósea con incremento de TBS degradada (24.8 % vs, 15.8 %) y parcialmente degradada (48.9 % vs. 30.3 %, $p < 0.001$). En los pacientes con supresión farmacológica de la TSH, la DXA y el TBS, resultan útiles para detectar alteraciones de la densidad y calidad ósea con riesgo de fractura.

40. Resultados preliminares del estudio de la cifosis y desequilibrio postural en mujeres con fractura vertebral osteoporótica

M. J. Moro-Álvarez¹, J. M. Román Belmonte², L. de Pablo Zurdo³, N. Bravo Martín¹, M. Cascón Castaño¹, C. Ruiz Huerta García de Viedma⁴

Servicios de ¹Medicina Interna, ²Rehabilitación, ³Radiología y ⁴Preventiva e Investigación. Hospital Central Universitario Cruz Roja "San José y Santa Adela". Madrid

Introducción: Las deformidades en columna junto a un peor equilibrio son predictores de caídas y de fracturas en personas con osteoporosis (OSP). Nuestra hipótesis es que la cifosis provocada por fracturas vertebrales puede desplazar el centro de gravedad, favoreciendo la aparición de caídas y nuevas fracturas osteoporóticas. Para ello analizamos los cambios posturográficos y deformidad raquídea en pacientes con fractura vertebral osteoporótica

Material y método: Se evaluó el equilibrio postural en 7 mujeres posmenopáusicas con OSP de 55 a 65 años utilizando una plataforma dinamométrica (Balance Master de Neurocom) mediante Test Clínico de Interacción Sensorial en Equilibrio. El grado de cifosis se cuantificó radiográficamente mediante el cálculo del ángulo o índice de Cobb. Utilizamos el programa SPSS para análisis estadístico descriptivo y coeficientes de correlación de Pearson (r).

Resultados: La DMO media fue: Columna Lumbar (CL) $0,781 \pm 0,198$; TS $-2,6 \pm 1,4$, Cuello femoral (CF) $0,595 \pm 0,087$; TS $-2,6 \pm 0,6$, fémur total (FT) $0,711 \pm 0,064$; TS $-2,05 \pm 0,4$. Las localizaciones más frecuentes de los aplastamientos vertebrales fueron D8, D11 y D12. El ángulo de Cobb para cifosis era $46,7^\circ \pm 18,2^\circ$ y un grado de desplazamiento del punto de gravedad $34,86^\circ \pm 9,77$. Todos los desplazamientos fueron en dirección anterolateral derecha. La posturografía sobre superficie firme con ojos abiertos y cerrados resultó compensada, pero estaba alterado sobre foam con ojos abiertos (33 %) y foam ojos cerrados (20 %). Un 50 % presentaban inestabilidad de forma global de $1,117 \pm 0,376$ ($c.n < 1$). Encontramos buena correlación entre los parámetros de inestabilidad y el ángulo de Cobb o cifosis ($r 0,9$; $p = 0,05$). No encontramos correlación entre el desplazamiento del punto de

gravedad y este ángulo. La edad no se correlacionaba con ninguno de los parámetros estudiados. Existe una correlación negativa entre la DMO CL, con parámetros de inestabilidad ($r = -0,8$; $p = 0,05$) y de cifosis ($r = -0,9$; $p < 0,001$). Sin embargo a nivel de cadera solo encontramos una correlación negativa entre la DMO en FT y la inestabilidad ($r = -0,8$; $p = 0,05$). No hubo correlación entre DMO en cualquier localización y el desplazamiento del punto de gravedad. No pudimos analizar la correlación de estas alteraciones con caídas, dado el escaso número de caídas recogidas en el último año.

Conclusiones: Las pacientes con fractura vertebral osteoporótica y especialmente con baja masa ósea en columna tienen un desequilibrio postural. La deformidad raquídea por la fractura vertebral osteoporótica influye sobre su inestabilidad postural, sin clara relación con el desplazamiento del centro de gravedad. Estas alteraciones pueden representar factores de riesgo para caídas.

SESIÓN 2

41. Función cardioprotectora de esclerostina mediante la reducción de los depósitos de calcio, la proliferación y la apoptosis en células de músculo liso vascular humanas

Cristina García Fontana¹, Sheila González-Salvatierra², María Ferrer-Millán³, Francisco Andújar Vera⁴, Luis Martínez-Heredia⁵, Raquel Sanabria-de la Torre⁶, Enrique Moratalla-Aranda⁷, Manuel Muñoz Torres⁸, Beatriz García-Fontana¹

¹Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Granada. ²Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II. Universidad de Granada. Granada. ³Departamento de Medicina. Universidad de Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Granada. ⁴Servicio de Bioinformática. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Departamento de Ciencias de la Computación e Inteligencia Artificial. Universidad de Granada. Instituto Andaluz de Investigación en Ciencia de Datos e Inteligencia Computacional (Instituto DaSCI). Granada. ⁵Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Granada. ⁶Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Departamento de Bioquímica, Biología Molecular III e Inmunología. Universidad de Granada. Granada. ⁷Unidad de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Granada. ⁸Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada.

Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Departamento de Medicina. Universidad de Granada. Granada

Introducción: La esclerostina (SOST) es un inhibidor de formación ósea que se expresa en células de músculo liso vascular (CMLV). Se ha observado un incremento sérico y tisular de SOST en pacientes con diabetes tipo 2 (DT2) y enfermedades cardiovasculares (ECV) aunque aún no se su función en el desarrollo de la patología vascular.

Objetivo: El objetivo fue determinar el nivel sérico y tisular de SOST en controles y pacientes con DT2 con y sin ECV, y analizar la función de SOST *in vitro* en CVML en condiciones calcificantes.

Material y métodos: Se reclutaron 121 controles y 139 pacientes con DT2 (91 sin ECV y 48 con ECV), y se determinó el nivel sérico de SOST (ELISA). Se analizó la expresión de SOST por RT-qPCR e inmunohistoquímica en arterias calcificadas y no calcificadas de pacientes con DT2 y ECV ($n = 7$) y de controles ($n = 3$). Se generaron líneas estables de CMLV mediante lentivirus de segunda generación para estudiar el efecto de la sobreexpresión de SOST en condiciones calcificantes, determinando las concentraciones de Ca²⁺, Pi y depósitos de Ca²⁺ (Alizarin Red). Además, se determinó la expresión génica de genes implicados en metabolismo óseo por RT-qPCR, y se cuantificó la proliferación (MTT) y la apoptosis (citometría de flujo).

Resultados: Se mostró un incremento en los niveles séricos de SOST en pacientes con DM2 con ECV, con respecto a sin ECV y controles. Las arterias calcificadas mostraron mayor expresión de SOST que las arterias no calcificadas. Los ensayos *in vitro* mostraron mayor concentración de Ca²⁺ intracelular y depósitos de Ca²⁺ en CMLV *wild type* (WT) respecto a aquellas con sobreexpresión de SOST. Se observó una regulación génica positiva de ALP y RUNX2 en las CMLV con sobreexpresión de SOST vs WT. Además, se vio una mayor proliferación y apoptosis en CVML WT vs CMLV con sobreexpresión de SOST.

Conclusiones: Los resultados *in vitro* sugieren que SOST podría desempeñar un papel protector en el desarrollo de la aterosclerosis en pacientes con DT2 a través de la eliminación de depósitos de calcio a nivel vascular y del aumento de la supervivencia de las células de músculo liso vascular.

42. La proteína caveolina-1 altera las acciones del receptor de la parathormona PTH1R en hueso durante el envejecimiento

Sara Heredero Jiménez, Eduardo Martín Guerrero, Joan Pizarro Gómez, Irene Tirado Cabrera, Arancha Rodríguez de Gortázar, Juan A. Ardura

Laboratorio de Fisiopatología Ósea. Departamento de Ciencias Médicas Básicas. Facultad de Medicina. Universidad CEU San Pablo. CEU Universities, Campus Montepríncipe. Madrid

Introducción: Caveolina-1 es una proteína que varía su expresión durante el envejecimiento en diferentes tejidos y regula la actividad de algunos receptores de membrana. El receptor de parathormona PTH1R modula acciones de osteoblastos y osteocitos durante el remodelado y formación óseos tras activación por ligandos como la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP). PTH1R puede generar diferentes efectos intracelulares dependiendo de la asociación del receptor con distintas moléculas. Dado que PTH1R presenta en su estructura peptídica un potencial dominio de unión a caveolina-1, hipotetizamos que caveolina-1 regula las acciones de PTH1R en osteoblastos y osteocitos en el envejecimiento óseo.

Material y métodos: Se evaluó la expresión de caveolina-1 y de genes de formación y remodelado óseo en un modelo de envejecimiento en tibias de ratones C57BL/6 machos de 2, 7 y 18 meses. En osteoblastos MC3T3-E1 y osteocitos MLO-Y4 se silenció o sobreexpresó caveolina-1 mediante silenciadores específicos o plásmidos portadores de ADN de caveolina-1, respectivamente. En estas condiciones se evaluó tras estimulación con PTHrP la expresión de genes de formación y remodelado óseo por PCR cuantitativa, la localización subcelular a tiempo real de caveolina-1 y PTH1R mediante microscopía confocal en células vivas, la movilidad de PTH1R en membrana por "FRAP" y la activación de vías de señalización relacionadas con la homeostasis ósea (calcio, AMP cíclico y fosforilación de quinasa ERK1/2) por microscopía confocal, inmunoblot y ELISA.

Resultados: En tibias de ratones de 2, 7 y 18 meses se observó aumento de la expresión de caveolina-1 y disminución de los genes de formación ósea a medida que aumentó la edad de los ratones. La expresión génica de caveolina-1 correlacionó negativamente con la de Runx2, osteocalcina, fosfatasa alcalina y PTH1R y de forma positiva con RANK-L. Tanto la sobreexpresión como el silenciamiento de caveolina-1 en osteoblastos MC3T3-E1 y osteocitos MLO-Y4 alteraron la expresión basal y en respuesta a PTHrP de genes de formación y remodelado óseo, respecto a células con expresión nativa de caveolina-1. Observamos agrupación de caveolina-1 en la membrana plasmática de osteoblastos y osteocitos formando estructuras parcheadas que interactúan con una fracción del PTH1R. La sobreexpresión de caveolina-1 en osteoblastos alteró vías de señalización intracelular claves en formación ósea, incluyendo disminución de calcio intracelular y aumento de la concentración de AMP cíclico.

Conclusión: Durante el envejecimiento óseo caveolina-1 se sobreexpresa en células del linaje osteoblástico ocasionando alteración en la expresión de genes de formación y remodelado óseo y modificando las respuestas intracelulares de PTH1R.

43. Manifestaciones inflamatorias y autoinmunes de la hipofosfatasa

Luis Martínez Heredia¹, Ángel Carazo Gallego¹, Sheila González Salvatierra², Francisco Andújar Vera³, Trinidad González Cejudo⁴, Victoria Contreras Bolívar⁵, Cristina García Fontana⁶, Manuel Muñoz Torres⁷, Beatriz García Fontana⁶

¹Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). ²Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Departamento de Medicina. Universidad de Granada. Granada. ³Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Departamento de Informática e Inteligencia Artificial. Universidad de Granada. Instituto Andaluz de Investigación en Ciencia de Datos e Inteligencia Computacional (Instituto DaSCI). Granada. ⁴Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Unidad de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. ⁵Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. ⁶Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. Red de Investigación Biomédica en Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ⁷Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Departamento de Medicina. Universidad de Granada. Granada. Red de Investigación Biomédica en Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES). Instituto de Salud Carlos III. Madrid

Introducción: La hipofosfatasa (HPP) es una enfermedad genética rara producida por mutaciones de pérdida de función en el gen *ALPL* que codifica la fosfatasa alcalina no específica de tejido (TNSALP). La deficiencia de TNSALP se ha relacionado tradicionalmente con alteraciones de la mineralización ósea, sin embargo, otras alteraciones como los procesos inflamatorios y las enfermedades autoinmunes podrían estar ligadas a HPP.

Materiales y métodos: Se midieron los niveles de calprotectina en heces a los pacientes con HPP ($n = 38$). Además, se realizó citometría de flujo a muestras sanguíneas de pacientes con HPP ($n = 7$) y controles ($n = 7$) y se midió la densidad antigénica de TNSALP en las subpoblaciones linfocitarias.

Resultados: Se observaron niveles incrementados de calprotectina en el 70 % de los pacientes con HPP. Se observó un 41 % de pacientes con enfermedades autoinmunes siendo estos los que presentaron niveles de calprotectina significativamente más elevados en comparación con aquellos sin alteraciones autoinmunes. Con respecto a muestras sanguíneas, se observó una mayor concentración de leucocitos y linfocitos en controles vs pacientes. El porcentaje de linfocitos T CD4+, B y $\gamma\delta$ que expresan TNSALP en superficie fue significativamente mayor en el grupo control. Además, los linfocitos $\gamma\delta$ mostraron una mayor expresión de TNSALP en el grupo control.

Conclusión: Los pacientes con HPP muestran una elevada prevalencia de inflamación intestinal y de enfer-

medades autoinmunes (cuatro veces mayor que en población general). TNSALP se ha descrito como una proteína capaz de detoxificar moléculas altamente inflamatorias como lipopolisacáridos bacterianos y ATP extracelular por lo que la disminución de la expresión de TNSALP en células del sistema inmunitario podría jugar un importante papel en el desarrollo de procesos inflamatorios, dando lugar a inflamación intestinal y aparición de enfermedades autoinmunes.

44. Estudio de las acciones de la pleiotrofina en la senescencia ósea

José Manuel Pozuelo Morales de los Ríos, Joan Pizarro Gómez, Sara Heredero Jiménez, Juan Antonio Ardura Rodríguez, Arancha Rodríguez de Gortázar Alonso-Villalobos, Sergio Portal Núñez

Laboratorio de Fisiopatología Ósea. Departamento de Ciencias Médicas Básicas. Facultad de Medicina. Universidad CEU San Pablo. CEU Universities, Campus Montepríncipe. Madrid

Introducción: Las enfermedades ligadas al envejecimiento que afectan al sistema musculoesquelético son un reto sanitario de gran importancia. El envejecimiento óseo está ligado al aumento del estrés oxidativo, acumulación de células senescentes, sumado a un estilo de vida sedentario. La pleiotrofina (PTN) es un péptido con propiedades anabólicas en el tejido óseo, pero su papel en el envejecimiento está pobremente estudiado. Queremos caracterizar el papel de la PTN en el estrés oxidativo en células óseas y su influencia en las señales mediadas por el estímulo mecánico en osteocitos.

Materiales y métodos: Se sembraron células MC3T3-E1 (50.000) por placa, en medio α -MEM suplementado con 10 % de FBS y 1 % de penicilina/estreptomicina. Al día siguiente se añadió diclorofluoresceína (1 μ M, DCF) como marcador para evaluar cambios en el estrés oxidativo incubándose durante 5 minutos. Tras este estímulo, las células se trataron con PTN (5 μ M) durante 10 minutos, añadiéndose 200 μ M de H₂O₂ para generar el estrés oxidativo. La fluorescencia se cuantificó mediante microscopía confocal. Las células MLO-Y4 fueron sembradas en medio α -MEM con 2,5 % CS, 2,5 % FBS y 1 % Penicilina/Estreptomicina (200.000 células). Al día siguiente se procedió al silenciamiento del gen del receptor de PTN, RPTP β/ζ utilizándose un siRNA (60 μ M, durante 6 h). Las células se estimularon mecánicamente mediante el flujo laminar (10 dyn/cm² durante 10 minutos) y la fosforilación de ERK fue analizada mediante transferencia Western.

Resultados: El pretratamiento de las células MC3T3-E1 con PTN reduce significativamente ($p < 0,01$) a la mitad el estrés oxidativo inducido por H₂O₂. La ausencia de RPTP β/ζ parece incrementar la fosforilación de ERK mediada por el estímulo mecánico frente cuando se compara frente a células solo silenciadas y frente a la condición basal.

Conclusiones: PTN muestra actividades anti oxidativas en células óseas y la regulación de su mecanismo de señalización (ausencia de RPTP β/ζ) influye en la fosforilación de ERK y por tanto en las señales de supervivencia.

45. Macrófagos polarizados a fenotipo M1 por MINDIN regulan el perfil transcripcional óseo favoreciendo la formación de nichos premetastásicos en hueso

Luis Álvarez Carrión, Irene Gutiérrez Rojas, Gonzalo García de Casasola, Juan A. Ardura, Verónica Alonso Rodríguez

Laboratorio de Fisiopatología Ósea (Unidad de Metástasis). Departamento de Ciencias Médicas Básicas. Facultad de Medicina. Universidad CEU San Pablo. CEU Universities. Madrid

Introducción: Los macrófagos son células inmunes cuya plasticidad fenotípica permite regular la formación y resorción óseas durante procesos como la homeostasis o el desarrollo de metástasis óseas. Clásicamente se han observado dos subpoblaciones polarizadas de macrófagos: M1 proinflamatorios y M2 antiinflamatorios. La proteína MINDIN, secretada por algunos tumores como el de próstata, se ha relacionado con modulación de distintos procesos biológicos en células del sistema inmune incluyendo macrófagos. Hipotetizamos que MINDIN polariza los macrófagos a un fenotipo capaz de modificar el entorno óseo para favorecer la formación de un nicho premetastásico.

Material y métodos: Desarrollamos un modelo *ex vivo* de ratón C57BL/6 en el cual se cocultivaron fémures o tibias con células de ratón macrófagicas RAW264.7 o con células de adenocarcinoma prostático TRAMP-C1, respectivamente. Los cultivos *ex vivo* fueron estimulados cada 3 días con vehículo (PBS) o MINDIN 5 ng/mL. Tras una semana de estimulación, se extrajo ARNm de los huesos y células para su análisis génico por PCR cuantitativa. Analizamos distintos genes de formación y remodelado óseo, polarización M1 y M2 de macrófagos y de transición epitelio a mesénquima. *In vitro* obtuvimos el secretoma de macrófagos de ratón RAW264.7 estimulados o no con MINDIN para analizar su efecto sobre células osteoblásticas murinas MC3T3-E1 o de cáncer de próstata TRAMP-C1.

Resultados: Observamos *ex vivo* que los macrófagos fueron polarizados a fenotipo M1 iNOS+/TNF α + por MINDIN y, tras su modificación fenotípica, indujeron sobreexpresión de osteocalcina y aumento de la relación OPG/RANK-L en el entorno óseo. MINDIN favoreció, en presencia de macrófagos endosteales, la adquisición de mayor carga tumoral de células TRAMP-C1 en hueso y que estas células mostraran mayor capacidad tumoral al presentar modificación de expresión de marcadores de transición epitelio a mesénquima (TEM) [Snail, Slug, Twist y E-caderina]. Los estudios *in vitro* revelaron que el secretoma de macrófagos polarizados con MINDIN

directamente indujo un incremento de la expresión génica de osteocalcina en osteoblastos MC3T3-E1 y de marcadores de TEM [Snail, Slug, Twist Zeb1, α -SMA y vimentina] en células tumorales TRAMP-C1, sin afectar a la expresión de marcadores de angiogénesis [VEGF y VEGFR2] en células óseas o de osteomimetismo [adquisición *de novo* de marcadores de hueso: Runx2 y RANK-L] en células tumorales.

Conclusión: MINDIN promueve la formación de nichos premetastásicos óseos mediante la polarización de macrófagos a fenotipo M1, que inducen cambios de expresión génica en el entorno óseo y favorecen la colonización y transición epitelio a mesénquima de células tumorales de cáncer de próstata.

46. Influencia osteoblástica en el material protésico. Estudios *in vitro/in vivo*: caracterización del daño óseo tras aplicar el implante en modelo canino

Jesús Bocio-Núñez¹, Mercè Giner², Victoria Vázquez-Román³, Irene Robles-Ruiz¹, Kamilla-Veronika Rodrigues⁴, Daniel Cabanillas-Balsera⁵, Jesús Olmo-Montes¹, Miguel Ángel Colmenero⁶, Eugenio Velasco-Ortega⁵, Yadir Torres⁷, M.^a Ángeles Vázquez-Gómez⁸, M.^a José Montoya-García⁸

¹Unidad de Metabolismo Óseo. UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla, España. ²Departamento Citología e Histología Normal y Patológica. Universidad de Sevilla. Unidad de Metabolismo Óseo. UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla, España. ³Departamento Citología e Histología Normal y Patológica. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. Sevilla, España. ⁴Universidade Federal de Pernambuco – UFPE. Recife, Brasil. ⁵Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla. Sevilla, España. ⁶UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla, España. ⁷Departamento de Ingeniería y Ciencia de los Materiales y del Transporte. Escuela Politécnica Superior. Universidad de Sevilla. Sevilla, España. ⁸Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla. Unidad de Metabolismo Óseo. UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla, España

Introducción: La regeneración de tejido funcional gracias a la ingeniería de tejidos tiene implicaciones importantes en varios campos de la medicina regenerativa, incluyendo el tejido esquelético. Se están desarrollando dispositivos permanentes, temporales o biodegradables destinados a la implantación ósea con el fin de llevar a cabo sus funciones biológicas y mecánicas. Uno de los aspectos importantes de desarrollar es el de mejorar las características biomecánicas de los materiales actualmente más utilizados como el titanio (Ti) y obtener materiales más semejantes a la estructura físico-química del hueso.

Objetivo: Estudiar el comportamiento celular en cultivos osteoblásticos sobre superficies de la aleación de Titanio-Aluminio-Vanadio macizo (TiAlV) con el fin de determinar el grado de porosidad y material protésico idóneo para las futuras prótesis. Caracterizar *in vivo* el

daño implantario a partir de un modelo experimental animal.

Material y métodos: Estudio *in vitro*: cultivos de la línea celular osteoblástica MC3T3-E1 en discos de la aleación de Ti: TiAlV (control) y con diferentes tamaños de poro (100-200 μ m y 355-500 μ m) al 30 % volumen. Determinación de viabilidad celular (AlarmBlue), actividad fosfatasa alcalina (espectrofotometría) y adhesión-morfología celular (microscopía electrónica de barrido, SEM) a días 7 y 14 tras diferenciación osteogénica. Estudio *in vivo*: aplicación de 4 implantes TiAlV macizo a 8 sujetos caninos, y caracterización del daño tras 3 meses mediante biopsias gingivales. Estudio inmunohistológico y génico (PCR real time) de marcadores de remodelado óseo (MMP-8 y TRAP). Aprobado por Comité Bioético (análisis estadístico SPSS.22. Significación estadística $p \leq 0,05$.

Resultados: La condición que presenta mayor viabilidad es TiAlV macizo junto con la de porosidad 30 %-tamaño de poro 355-500 μ m. La disminución que experimentan los niveles de actividad ALP se correlaciona con el inicio del proceso de diferenciación hacia un fenotipo de mineralización. Referente a los resultados obtenidos en el SEM, se observa morfología y adhesión característica osteoblástica, incluso formación trabecular en los poros. Tras la aplicación de los implantes, se observa un daño tisular en tejido conectivo y sus papilas (ICT1) y no en el tejido conectivo más interno (ICT2). MMP-8 y TRAP se encuentran modificados tras aplicar el implante.

Conclusión: Se han podido constatar los beneficios de la aleación TiAlV macizo y poroso, así como la alteración en el tejido óseo donde se aplica el implante. La aleación TiAlV presenta menor citotoxicidad y mínimas alteraciones en su morfología y capacidad de adhesión. La aplicación de implantes porosos TiAlV también podría ser candidata de estudio como material protésico.

47. Tratamiento con teriparatida y teriparatida en combinación con denosumab. Evaluación de los cambios en la densidad mineral ósea

José Antonio Blázquez Cabrera¹, Ángela García de Oro¹, Javier Torres Hernández², Amalia Navarro Martínez¹, Laura Navarro Casado²

Servicios de ¹Medicina Interna y ²Análisis Clínicos. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete

Objetivo: Evaluar el efecto del tratamiento con teriparatida (TPTD) sola y con teriparatida en combinación con denosumab sobre la DMO.

Material y métodos: Hemos llevado a cabo un estudio retrospectivo de 46 pacientes con osteoporosis y fracturas vertebrales (FV), que han recibido tratamiento con teriparatida sola o tratamiento combinado de teriparatida con denosumab. Se ha realizado densitometría

Tabla I. Evolución de la DMO

Teriparatida	DXA basal todos	DXA basal con control	DXA control	Cambio T-score	Cambio p
	n = 28	n = 16	n = 16		
	M ± DE	M ± DE	M ± DE	M ± DE	
T-score basal CL	-2.63 ± 1.24	-2.53 ± 1.32	-2.21 ± 1.37	+0.35 ± 0.83	0.155
T-score basal CF	-2.22 ± 0.82	-2.30 ± 0.80	-2.43 ± 0.83	+0.03 ± 0.63	ns
T-score basal CT	-2.04 ± 0.87	-2.14 ± 0.73	-2.32 ± 0.73	-0.09 ± 0.34	ns
TPTD + Dmab	n = 18	n = 11	n = 11		
T-score control CL	-3.21 ± 0.91	-3.36 ± 1.027	-2.65 ± 1.18	+0.84 ± 0.71	0.004
T-score control CF	-2.80 ± 0.55	-2.71 ± 0.66	-2.74 ± 0.82	-0.03 ± 0.34	ns
T-score control CT	-2.55 ± 0.71	-2.33 ± 0.71	-2.55 ± 0.97	+0.01 ± 0.71	ns

ósea (DXA) basalmente y a los 2 años. Se ha calculado el cambio porcentual de la DMO durante el tratamiento (t de Student).

Resultados: De los 46 pacientes, 38 (82 %) eran mujeres con media de edad $72,8 \pm 8$ años y 8 (17.4 %) varones con media de edad: $71 \pm 12,7$ años. Veintinueve (63 %) de los pacientes tenían FV múltiples y 6 (13 %) habían recibido corticoides. Evolución de la DMO (Tabla I).

Conclusiones:

1. En los pacientes con teriparatida + denosumab, se aprecia un incremento significativo de la DMO en columna lumbar, a los dos años, con subida de +0.84 del T-score.
2. En los pacientes con teriparatida sola el incremento del T-score es de +0.35, pero no alcanza la significación estadística.
3. En cuello femoral y cadera total no hay cambio significativo en ninguno de los grupos.

48. Tratamiento con teriparatida y teriparatida en combinación con denosumab. Evaluación de los cambios en los marcadores bioquímicos del remodelado óseo y su posible relación con la DMO

Laura Navarro Casado¹, Javier Torres Hernández¹, Ángela García de Oro², Amalia Navarro Martínez², José Antonio Blázquez Cabrera²

Servicios de ¹Análisis Clínicos y ²Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete

Objetivo: Evaluar el efecto del tratamiento con teriparatida (TPTD) sola y con teriparatida en combinación con denosumab de los marcadores de recambio óseo

(MRO) PINP y C-telopéptido (CTX) y la posible relación con la sobre la DMO.

Material y métodos: Hemos llevado a cabo un estudio retrospectivo de 36 pacientes con osteoporosis y fracturas vertebrales (FV), que han recibido tratamiento con teriparatida sola o tratamiento combinado de teriparatida con denosumab. Se ha realizado medición de MRO basalmente y a los 6 meses de tratamiento. Se han clasificado en 4 grupos, teniendo en cuenta el tratamiento previo. Se ha calculado el cambio porcentual de los MRO durante el tratamiento (test de Wilcoxon). Además, se han evaluado los cambios en la DMO (detalles en otra comunicación) y la posible correlación entre dichos cambios y la variación del PINP en los pacientes con teriparatida sola (correlaciones bivariadas).

Resultados: De los 36 pacientes, 29 (80 %) eran mujeres con media de edad $72,8 \pm 8$ años y 7 (20 %) varones con media de edad: $71 \pm 12,7$ años. Evolución de los MRO (Tabla I). En el grupo de tratamiento con teriparatida sola, no se encontró asociación entre la elevación de PINP y el aumento de DMO (ns).

Conclusiones:

1. En los pacientes con teriparatida sola, se aprecia un incremento por encima de 90 % en PINP, en los pacientes sin BF previo. Los que han llevado previamente BF tienen basalmente unos valores más bajos de ambos marcadores, pero el incremento con tratamiento es mayor, principalmente el de PINP.
2. En los pacientes con tratamiento combinado y sin tratamiento previo con denosumab, se aprecia un descenso aparente de CTX (que no alcanza la significación estadística).
3. No hemos encontrado asociación entre los cambios en PINP y DMO, en los pacientes con teriparatida sola, probablemente por un número insuficiente de pacientes.

Tabla I. Evolución de los MRO

	PINP (ng/ml)	CTX (ng/mL)
TPTD. No BF previo. n = 14		
Mediana (max-min). Basal	53.6 (21.9-181.3)	0.428 (0.205-0.723)
Mediana (max-min). Trat	112.45 (49.2-401.3)	0.632 (0.137-1.3)
Incr (%); p	92 % (7 a 228), p = 0.002	68 % (-64 a 294), p = 0.198
TPTD. BF previo n = 7		
Mediana (max-min). Basal	26.7 (16,7-72.5)	0.218 (0.0385-0.752)
Mediana (max-min). Trat	98.2 (44.1-188.8)	0.397 (0.245-1.04)
Incremento, p	158 % (21 a 659), p = 0.043	89 % (-31 a 721), p = 0.093
TPTD+Dmab. No Dmab previo n = 8		
Mediana (max-min). Basal	114.5 (48 a 181.3)	0.674 (0.272 a 1.28)
Mediana (max-min). Trat	61. (13.0 a 333.2)	0.058 (0.019 a 1.17)
Incremento, p	-17 % (-90 a 129), ns	-79 % (-98 a 211), ns
TPTD + Dmab. Dmab previo n = 7		
Mediana (max-min). Basal	21.9 (11,2 a 33.6)	0.070 (0.018 a 0.099)
Mediana (max-min). Trat	29.9 (13 a 310)	0.051 (0.019-3.89)
Incremento p	-1 % (-11 a 35), ns	5 % (-48 a 3829), ns

49. Relación entre marcadores de remodelado óseo con la masa y microarquitectura óseas y composición corporal en pacientes con diabetes postrasplante hepático

Soledad Librizzi¹, Álvaro Mauricio Chávez², Rafael Ángel Hernández Moretti², Federico Hawkins¹, Guillermo Martínez Díaz-Guerra¹

¹Instituto Investigación imas12. Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: La diabetes postrasplante (DMPT) es una complicación frecuente tras el trasplante de órganos, con una incidencia reportada en trasplantados hepáticos del 7-30 %. Aunque es conocido el efecto deletéreo de la Diabetes tipo 2 sobre el metabolismo óseo, los efectos de la DMPT no han sido estudiados. El objetivo de este estudio fue investigar las relaciones entre remodelado óseo, masa y microarquitectura óseas y composición corporal y la influencia sobre los mismos del desarrollo de DMPT.

Materiales y métodos: Estudio transversal en 111 trasplantados hepáticos sin diagnóstico de diabetes previo al trasplante. Se realizó densitometría ósea y compo-

sición corporal mediante DXA, Trabecular Bone Score (TBS) mediante *software* iNsite 2.0. Se determinaron niveles de HbA1c, y sobrecarga oral con glucosa (SOG) con fines diagnósticos. Como marcadores de remodelado óseo se determinaron osteocalcina total, CTX y esclerostina en suero por inmunoensayo.

Resultados: 36.9 % reunían criterios de DMPT tras el trasplante. La DMO y el TBS fueron comparables entre los diabéticos y no diabéticos. No hubo diferencias significativas entre grupos en la masa grasa (MG) ni la masa libre de grasa (MLG) tras ajustar por sexo. El ratio androide/ginoide fue significativamente mayor en el grupo con DMPT. La esclerostina se correlaciona positivamente con DMO y T-score en CL, mientras que osteocalcina y CTX se correlacionan negativamente con la DMO y T-score a todos los niveles. El CTX fue significativamente más bajo en el grupo de DMPT ($p = 0.0030$). Los pacientes con DMPT tuvieron valores mayores de esclerostina y menores de osteocalcina, sin alcanzar significación estadística. Esclerostina se correlacionó de forma positiva con la MG y MLG androide, mientras que osteocalcina y CTX se correlacionaron de forma negativa con la MLG total, la MG androide y ginoide y la MLG androide y ginoide.

Conclusiones: La DMPT es muy frecuente tras el trasplante hepático. El remodelado óseo difiere de forma significativa entre los pacientes con y sin DMPT,

aunque no se ha encontrado una disminución en la masa o microarquitectura ósea en los pacientes con DMPT. Nuestros resultados sugieren que esclerostina es un marcador asociado a la cantidad de masa ósea, mientras que osteocalcina se comporta más bien como marcador del estatus del tejido adiposo.

50. Desarrollo de osteomalacia tras cirugía bariátrica: ¿es frecuente?

Anastasia Mocríticaia Chafik, Alejandro Chacur Kiss, Helena Flórez, Ana Monegal, Nuria Guañabens, Pilar Peris

Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona

Introducción: La osteoporosis (OP) es una complicación nota de la cirugía bariátrica (CB), especialmente tras procedimientos malabsortivos. El aumento creciente de obesidad en la población, y por tanto de CB, ha ocasionado la elaboración por parte de varias sociedades de recomendaciones dirigidas al manejo de la OP tras CB. Sin embargo, la CB también puede asociarse al desarrollo de osteomalacia (OM), siendo crucial una correcta diferenciación por el distinto abordaje terapéutico.

Objetivos: Analizar la prevalencia de OM y las principales características de los sujetos con CB remitidos al Servicio de Reumatología para tratamiento de OP.

Métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de 46 sujetos, remitidos al Servicio de Reumatología para valorar necesidad de tratamiento anti-OP. Los datos se obtuvieron de la revisión de historias clínicas, analizando el tipo de CB, tiempo desde la cirugía, tratamientos previos, datos antropométricos, clínicos, analíticos, radiológicos y densitométricos. La OM se diagnosticó por biopsia ósea y/o por criterios de Bingham y Fitzpatrick (1) (que incluyen 2 de los siguientes: hipocalcemia, hipofosfatemia, aumento de fosfatasa alcalina total [FAT] o radiología sugestiva).

Resultados: 5 de los 46 pacientes (10.8 %) tenían criterios compatibles con OM (2 confirmados por biopsia). Todos eran caucásicos (mayormente mujeres [4/5]), sometidos a cirugía malabsortiva realizada de 4 a 23 años antes de la visita. Todos presentaban aumento de los valores de FAT. La mayoría (4/5) presentaba valores bajos de calcio y vitamina D. Los valores de hormona paratiroidea (PTH) eran altos en todos los sujetos. La gammagrafía ósea mostró un patrón compatible con OM en todos los sujetos evaluados y la densitometría ósea valores compatibles con OP en la mayoría (4/5). Tres individuos desarrollaron fracturas/pseudofracturas después de la CB; 2 precisaron dosis de calcio > 3 g/día y/o administración parenteral de vitamina D para alcanzar concentraciones de vitamina D > 30 ng/ml. Ningún sujeto fue derivado con sospecha de OM. De los 41 sujetos restantes, 28 presentaban OP densitométrica y 18 desarrollaron fracturas tras CB. Nuevamente, la cirugía malabsortiva fue el procedimiento quirúrgico más frecuente.

Conclusiones: Alrededor del 10 % de los sujetos con CB remitidos para tratamiento de OP puede tener OM. La elevación sérica de FAT debería alertar sobre esta posibilidad, ya que requiere un abordaje terapéutico específico, con necesidad por parte de algunos pacientes de dosis altas de calcio y administración parenteral de vitamina D.

Bibliografía:

1. Bingham CT, Fitzpatrick LA. Non-invasive testing in the diagnosis of osteomalacia. *Am J Med* 1993;95(5):519-23.

51. La pérdida ósea después de la cirugía bariátrica en la cadera se produce principalmente en el compartimento trabecular

Carmen Gómez Vaquero¹, Mirella López Picazo², Ludovic Humbert², María Pérez-Prieto³, Laura Hernández-Montoliu³, Olga Jermakova³, Lydia Huanuco³, Fernando Guerrero-Pérez³, Javier Osorio⁴, Claudio Lazzara⁴, Núria Vilarrasa³

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ²3D-Shaper Medical. Barcelona. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ⁴Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Objetivo: Evaluar los cambios en la estructura ósea mediante 3D-DXA en pacientes con obesidad grave después de diferentes tipos de cirugía bariátrica (CB).

Material y método: A todos los pacientes intervenidos de CB entre febrero 2019 y enero 2020, se les realizó una densitometría ósea DXA (Horizon Wi; Hologic Inc., Waltham, MA, EE. UU.) antes y 12 meses después de la cirugía. Se analizaron los parámetros 3D-DXA del fémur proximal, incluida la DMO volumétrica (v) cortical y trabecular, el grosor cortical (CTH) y la DMO de superficie(s) en cadera total, cuello femoral, trocánter y diáfisis, con el *software* 3D-Shaper v.2.12.1.

Resultados: Se incluyeron 153 pacientes (124 mujeres y 29 hombres), edad: 50 ± 9 años, índice de masa corporal: $37,8 \pm 9,3$ kg/m², que fueron sometidos a gastrectomía vertical [GV] (54 %), cruce duodenal/SADI-S [CD] (30 %) o by-pass gástrico [BPG] (16 %). Los pacientes del grupo GV presentaban menor edad y los del grupo BPG mayor peso, sin diferencias en la DMO ni en parámetros del metabolismo fosfocálcico. El porcentaje de pérdida de peso (PPP) fue superior tras CD comparado con GV y BPG: $33,1 \pm 11,8$ % vs $27,1 \pm 7,8$ % vs $27,3 \pm 11,3$ %. Se observó una reducción significativa de la DMO en cuello femoral y cadera total ($-5,24 \pm 5,86$ % y $-8,06 \pm 5,14$ %, respectivamente). Las técnicas hipoabsortivas se asociaron a una mayor pérdida de DMO que las técnicas restrictivas. Evaluado por 3D-DXA, todos los compartimentos de la región total de la cadera perdieron DMO con una pérdida mayor de la DMOv tra-

becular ($-8,00 \pm 6,57$ %) con respecto a DMOs cortical ($-4,42 \pm 4,77$ %), DMOv cortical ($-1,37 \pm 2,79$ %) y CTh ($-3,12 \pm 3,93$ %). Por secciones, tanto la intertrocantérea como la diafisaria perdieron DMO. En la sección del cuello se observó un aumento del $2,1 \pm 7,3$ % en CTh, siendo este aumento estadísticamente significativo ($p < 0,05$) en el grupo GV. El análisis de regresión lineal múltiple multivariante mostró que el PPP y la técnica quirúrgica fueron las variables que se asociaron a los cambios de DMO en todas las localizaciones.

Conclusiones: La pérdida de masa ósea que se produce en los pacientes sometidos a CB, se produce principalmente en el compartimento trabecular y está determinada por la pérdida de peso y el tipo de cirugía, según los resultados del análisis de 3D-DXA. Las técnicas más hipoabsorbentes inducen una pérdida ósea más profunda.

52. Utilidad de las medidas 3D-DXA en la evaluación de la calidad ósea en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

M.^a Ángeles Vázquez-Gómez¹, Belén Maldonado-Pérez², Luisa Castro-Laria², Mercè Giner³, Jesús Bocio-Núñez⁴, Mirella López Picazo⁵, Federico Argüelles-Arias², M.^a José Montoya-García¹

¹Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla. Unidad de Metabolismo Óseo. UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ³Departamento Citología e Histología Normal y Patológica. Universidad de Sevilla. Unidad de Metabolismo Óseo. UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁴Unidad de Metabolismo Óseo. UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁵Galgo Medical S. L.

Introducción: Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), tienen mayor riesgo de osteoporosis (OP) y fracturas, aunque no está claro en qué medida se ve afectada su estructura ósea. Nuestro objetivo es explorar los parámetros estructurales óseos entre pacientes de EII y controles mediante TBS y 3D-DXA, y determinar su capacidad de detección precoz de fracturas por fragilidad.

Material y método: Se incluyeron 189 pacientes de EII (129 con Crohn [EC] y 60 con colitis ulcerosa [CU]), entre 15 a 85 años, con diagnóstico de EC o CU confirmado por biopsia, y 81 controles de similares características y sin trastornos previos del metabolismo óseo. Se midió la DMO en columna lumbar (L1-L4) y cadera mediante DXA (Hologic Discovery QDR, Bedford, MA, EE. UU.). La evaluación del TBS se realizó con el software TBS iNsight® V1.8 (Medimaps) en las exploraciones DXA de columna lumbar. El análisis 3D-DXA se realizó en las exploraciones DXA de cadera con el software 3D-Shaper® (v2.9, Galgo Medical, España). El análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete SPSS 26.0.

Resultados: Los pacientes con EII mostraron una DMO consistentemente más baja ($p < 0,01$) y una estructura ósea cortical y trabecular deterioradas frente a los controles. ($p < 0,05$). Cuando ambos grupos fueron clasificados por el deterioro de DMO, (osteopenia, OP y DMO normal), esta disminución se observó en los grupos de osteopénicos y de masa ósea normal con EII. ($p \leq 0,01$) No así en el grupo con OP al compararlos con controles. 12 pacientes con EII presentaron fractura vertebral. El modelo que predijo fracturas en función de edad, sexo e IMC, mostró un área bajo la curva (AUC) de 0,63, que aumentó al 0,70 al agregar la DMO y el TBS, y al 0,74 al añadir los parámetros 3D-DXA. Solo las estimaciones de la estructura ósea de 3D-SHAPER y la resección intestinal predijeron fracturas en pacientes con EII.

Conclusiones: Nuestros resultados confirman que los indicadores de estructura ósea están severamente alterados entre los pacientes con EII, independientemente del grado de afectación de la DMO. La evaluación de la calidad ósea con parámetros TBS y 3D-DXA permite detectar cambios tempranos tanto a nivel cortical como trabecular en pacientes con EII, con una técnica incruenta, no radiactiva, y poco costosa. Ello permitiría instaurar un tratamiento individualizado óptimo de forma precoz, en función del tipo de hueso más afectado, y prevenir las fracturas y la desestabilización de la enfermedad de base.

53. Fracturas por fragilidad y factores de riesgo asociados en pacientes con síndromes de activación mastocitaria primario e idiopático

Ana Isabel Ramos-Lisbona¹, Karen Carpio¹, Filip Skrabski², Alicia Prieto-García², Javier Rivera¹, Isabel Castrejón¹, José María Álvaro-Gracia¹, Teresa González¹

Servicios de ¹Reumatología y ²Alergología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción: Los síndromes de activación mastocitaria (SAM) son un grupo de trastornos que cursan con síntomas derivados de la liberación de mediadores mastocitarios, principalmente anafilaxia. Los SAM primarios presentan un mayor riesgo de fracturas por fragilidad (FF). Por el contrario, en las formas de SAM idiopáticas dicho riesgo parece no estar incrementado. El objetivo de nuestro estudio es describir la presencia de osteoporosis (OP), FF y los factores de riesgo asociados en pacientes con SAM.

Material y métodos: Se incluyeron a todos los pacientes diagnosticados de SAM primario y SAM idiopático valorados en los servicios de Reumatología y Alergología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón hasta enero de 2023. El diagnóstico se hizo de acuerdo con los criterios diagnósticos y de clasificación actualizados mediante consenso en 2021. Se recogieron características demográficas, clínicas y analíticas.

La afectación ósea fue definida como OP densitométrica (T-score < -2,5) y/o la presencia de FF en radiografías de columna dorsal y lumbar. El riesgo de desarrollar fracturas en 10 años fue calculado mediante el índice FRAX. La comparación entre grupos se realizó mediante el uso de la t-Student y Chi cuadrado. Valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados: Se incluyeron un total de 48 pacientes: 36 con SAM primario (33 con mastocitosis, 5 formas cutáneas y 28 sistémicas no avanzadas, y 3 SAM clonales) y 12 pacientes con SAM idiopático. En el grupo de SAM primario un 25 % de pacientes desarrollaron FF, de los cuales un 44,4 % eran varones con una edad media de 42 años ($p = 0,02$); además, estos pacientes contaban con una densidad mineral ósea inferior en el cuello femoral (T-score -1,07; $p = 0,04$) y un índice FRAX más elevado en comparación con aquellos que no presentaron fracturas. En el grupo de pacientes con SAM idiopático solo un paciente presentó FF. Los pacientes con SAM primario presentaron con más frecuencia OP y FF, niveles de triptasa más elevados ($p = 0,003$) y un IMC más bajo ($p = 0,004$). Sin embargo, el riesgo de fractura estimado por FRAX, tanto para fractura mayor como de cadera, está aumentado en ambos grupos.

Conclusiones: La prevalencia de OP y FF es superior en pacientes con SAM primario en comparación con los pacientes con SAM idiopático. En estos últimos, el IMC más elevado y niveles de triptasa más bajos podrían explicar este menor riesgo, aunque dado el pequeño tamaño muestral los resultados deben ser interpretados con cautela.

54. Actividad física, consumo de calcio y metabolismo óseo en niños y adolescentes supervivientes de cáncer: Proyecto iBoneFIT

José J. Gil-Cosano¹, Esther Ubago-Guisado², Andrés Mármol-Pérez³, Francisco J. Llorente-Cantarero⁴, Juan F. Pascual-Gázquez⁵, Andrea Rodríguez-Solana³, María Elena Mateos⁶, Manuel Muñoz-Torres⁷, Luis Gracia-Marco⁸

¹Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Loyola Andalucía. Dos Hermanas, Sevilla. ²Escuela Andaluza de Salud Pública (EASP). Instituto de Investigación Biosanitaria ibs.GRANADA. Departamento de Educación Física y Deporte. Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Granada. ³Instituto Mixto Universitario Deporte y Salud (iMUDS). Universidad de Granada. Granada. ⁴Departamento de Educación Física y Deporte. Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Granada. Instituto Mixto Universitario Deporte y Salud (iMUDS). Universidad de Granada. Granada. ⁵Instituto de Investigación Biomédica Maimonides (IMIBIC). Córdoba. ⁶Servicio de Pediatría y Oncohematología Pediátricas. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ⁷Unidad de Oncología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁸Instituto de Investigación Biosanitaria ibs.GRANADA. Unidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada.

CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES). Instituto de Salud Carlos III. Madrid ⁸Departamento de Educación Física y Deporte. Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Granada. Instituto Mixto Universitario Deporte y Salud (iMUDS). Universidad de Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria ibs.GRANADA. Granada

Introducción: El cáncer pediátrico se produce en una etapa clave para la acumulación de masa ósea. Estudios recientes han mostrado como los tratamientos oncológicos alteran el metabolismo óseo y, por tanto, pueden comprometer la adquisición del pico de masa ósea. La actividad física y el consumo de calcio se relacionan con un incremento en los niveles de marcadores de formación y una disminución en los de resorción en jóvenes sanos. No obstante, esta asociación no ha sido estudiada en jóvenes supervivientes de cáncer. Por tanto, nuestro objetivo es examinar la asociación de la actividad física y el consumo de calcio con el metabolismo óseo en esta población.

Material y método: Este estudio transversal multicéntrico reclutó 116 participantes (12.1 ± 3.3 años; 42 % chicas). La actividad física de intensidad ligera (ALP) y moderada a vigorosa (AFMV) se evaluaron con acelerómetro, mientras que la actividad física osteogénica (AFO) y el consumo de calcio diario se evaluaron mediante cuestionario. La maduración se obtuvo mediante la estimación del pico de velocidad de crecimiento. Niveles séricos de calcio, fósforo, magnesio, fosfatasa alcalina (FA), osteocalcina, proteínas totales, albúmina, creatinina, TSH, PTH, 25(OH)D y 1.25(OH)D fueron analizados. Se segmentó la muestra por el valor de la mediana de AFL (256.1 min/semana), AFMV (39.5 min/semana), AFO (2.7 puntos) y consumo de calcio (726.2 mg/día), y se usó el análisis de covarianza (ANCOVA) para examinar la diferencia en los marcadores de metabolismo óseo entre los grupos, ajustando por covariables.

Resultados: Tras ajustar por AFMV y maduración, el grupo de alta AFL mostró mayores niveles de PTH en comparación con el grupo de baja AFL (57.9 vs 35.9 pg/mL, $p = 0.005$). El grupo de alta AFMV mostró mayores niveles de fósforo en comparación con el grupo de baja AFMV, tras ajustar por AFL y maduración (4.8 vs 4.1, $p = 0.002$). Asimismo, el grupo de alta AFO mostró mayores niveles de osteocalcina tras ajustar por las mismas covariables (83.8 vs 44.4, $p = 0.002$). Respecto al consumo de calcio diario, no se encontraron diferencias significativas para ninguno de los marcadores entre los grupos de bajo y alto de consumo de calcio ($p > 0.05$).

Conclusiones: Aumentar la práctica diaria de actividad física a diferentes intensidades y de carácter osteogénico podría afectar positivamente al metabolismo óseo en jóvenes supervivientes de cáncer. Investigaciones futuras deben incorporar un conjunto más amplio de marcadores (CTX, P1NP, esclerostina e irisina) para clarificar el papel de la actividad física en el metabolismo óseo.

55. Características de la fractura vertebral en una unidad FLS según el método de identificación

Antonio Naranjo Hernández, Amaro Molina Tercero, Sonia Fuentes Galvín, Fabiola Santana Benítez, Carlos Rodríguez Lozano, Ricardo Navarro Navarro, Arturo Montesdeoca, Tito Fernández, José A. Lorenzo, Nieves Martín, Soledad Ojeda

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

Introducción: La fractura vertebral (FV) es muy relevante a la hora de evaluar la calidad de una unidad *Fracture Liaison Service* (FLS).

Metodología: Nuestra FLS atiende a pacientes del listado de urgencias (URG), de la consulta metabólica con FV < 12 meses (CM) y captados por VFA en pacientes con fractura de húmero proximal, antebrazo o pelvis sin FV previa. Se analizó el número de FV y el grado (Genant).

Resultados: Se incluyeron 570 pacientes, 84 % mujeres, media de edad 73 años. La vía más frecuente de identificación fue la derivación a CM desde hospital o AP (303 casos) seguida por URG (198) y VFA (69). Hubo 25 casos de la CM diagnosticados en la propia consulta o derivados en base al informe de Rx. En la tabla se exponen los 3 grupos. Destaca una edad 3 años superior y mayor porcentaje de FV grado 3 en los identificados en URG. Los identificados por CM se caracterizaron por un mayor n.º de FV y mayor porcentaje de osteoporosis por DXA, además de mayor frecuencia de antecedente de fractura, AR y uso de glucocorticoides, y se comprobó una adherencia al tratamiento más elevada en los 3-6 meses siguientes. Los detectados mediante VFA fueron mayormente mujeres con FV única. Los varones fueron identificados en URG (46 % vs 32 %; $p = 0,020$) y con FV de grado 3 con mayor frecuencia que las mujeres (61 % vs 45 %; $p = 0,008$). En 2022, la identificación de FV fue: 58 % CM, 22 % URG y 20 % VFA. La captación desde CM ha aumentado gracias a la consolidación de la FLS y a la campaña formativa en AP (Tabla I).

Tabla I.

	Todos los pacientes <i>n</i> = 570	Urgencias <i>n</i> = 198	Consulta <i>n</i> = 303	VFA ^s <i>n</i> = 69
Edad	73,6 (9,7)	75,5 (9,4)	72,6 (9,9)	72,4 (8,8)
Sexo, mujeres	480 (84,2)	156 (78,7)	261 (86,1)	63 (91,3)
Fracturas vertebrales - N.º de vértebras facturadas				
Media	2,0	1,76	2,35	1,22
Mediana (RIQ)	1 (1-2)	1 (1-2)	2 (1-3)	1 (1-1)
Solo fracturas de grado 1	24 (4,2)	3 (1,5)	20 (6,6)	*
≥ 2 vértebras fracturadas**	259 (45,7)	78 (39,3)	169 (56,1)	12 (17,4)
≥ 1 fractura de grado 3 [§]	274 (48,8)	124 (63,9)	141 (47,3)	9 (12,0)
Factores de riesgo de fractura				
Fractura previa	155 (27,2)	51 (25,8)	89 (29,3)	15 (20,0)
Fractura de cadera de progenitores	51 (8,9)	20 (10,1)	25 (8,2)	6 (8,0)
Fumador activo	67 (11,7)	21 (10,6)	34 (11,2)	12 (16,0)
Glucocorticoides	51 (8,9)	9 (4,5)	40 (13,2)	2 (2,7)
Artritis reumatoide	22 (3,8)	5 (2,5)	17 (5,6)	0
Osteoporosis secundaria	86 (15,0)	37 (18,6)	36 (11,8)	13 (17,3)
Alcohol	21 (3,6)	9 (4,5)	10 (3,3)	2 (2,7)
IMC	27,5 (5,0)	28,5 (4,7)	26,2 (5,3)	28,7 (5,1)
FRAX mayor	12,7 (8,6)	13,3 (9,6)	13,0 (11,0)	10,8 (7,9)
FRAX cadera	5,6 (6,6)	6,0 (7,9)	5,9 (4,0)	4,3 (6,6)
Densitometría[#]				
Normal	46 (8,6)	18 (10,0)	18 (6,3)	10 (13,3)
Osteopenia	175 (32,8)	69 (38,5)	75 (26,3)	31 (41,3)
Osteoporosis	312 (58,5)	92 (51,3)	192 (67,3)	28 (37,3)
T lumbar	-2,29 (2,0)	-2,0 (1,7)	-2,5 (2,3)	-1,4 (1,5)
T cuello femoral	-1,91 (1,0)	-1,8 (1,2)	-2,0 (1,0)	-1,5 (0,9)
Tratamiento antiosteoporótico				
Tratamiento previo con bisfosfonato	124 (21,8)	35 (17,6)	80 (28,0)	9 (12,0)
Inicio de tratamiento en los 6 meses siguientes a la visita	474 (83,1)	161 (81,3)	265 (87,4)	48 (69,5)

[§]30 fracturas de húmero, 1 de rama pélvica y 38 de antebrazo. *Solo se valoraron fracturas de grado 2 y 3. **Disponibles en 567, 561 y 533 pacientes.

Conclusión: Presentamos la distribución de las FV según la vía de identificación en una unidad FLS. Los resultados serán de ayuda en la implementación, gestión y consolidación del modelo basado en FLS.

56. Profilaxis de la osteoporosis en pacientes mayores de 50 años tratados con dosis elevadas de glucocorticoide

Antonio Naranjo Hernández¹, Amparo Molina Tercero¹, Sonia Fuentes Galvín¹, Soledad Ojeda Bruno¹, Jaime Falcón¹, M. Mercedes Plasencia Núñez², Josefina Moreno Ramírez², Fidelina de la Nuez Viera²

¹Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ²Uso Racional del Medicamento. Servicio Canario de la Salud

Introducción: El empleo de dosis elevadas de glucocorticoide (GC) en personas > 50 años es uno de los factores de riesgo conocidos de osteoporosis (OP) y fractura. El emergente concepto de "riesgo inminente de fractura" incluye la fractura reciente, los pacientes caedores y las dosis altas de GC.

Metodología: Se analiza la prescripción de GC a dosis > 30 mg/d de prednisona (retirada de la farmacia de 2 o más envases de 30 compr) y tratamiento concomitante para la OP con un bisfosfonato o denosumab. Se incluyen pacientes >50 años de la comunidad canaria. Los datos se extraen de la prescripción electrónica durante el año 2022.

Resultados: Se incluyen 1.777 paciente, 849 varones y 930 mujeres. Se comprueba prescripción conjunta de profilaxis de OP en 212 casos (11,9 %; rango 5,6 %-20,5 % dependiendo de la isla), 159 mujeres (17,1 %) y 53 varones (6,2 %) ($p < 0,001$). El tratamiento OP más frecuente fue risedronico (47 %), seguido de

alendronico (25,7 %) y denosumab (22,9 %). Al analizar los pacientes que retiraron al menos 6 envases de prednisona 30 mg ($n = 644$) 108 (16,7 %; 22,5 % mujeres y 11,2 % varones) tenían prescrito tratamiento para OP. La década de edad con mayor porcentaje de profilaxis OP es la de 70-80 años. Las enfermedades de base con mayor porcentaje de profilaxis de OP son, por este orden: reumáticas, neurológicas, dermatológicas, respiratorias, hematológicas y, en último lugar, las digestivas (Tabla I).

Conclusión: La profilaxis de la OP por GC no es óptima en la muestra estudiada. Se precisan acciones formativas dirigidas a las especialidades que, debido a las enfermedades que tratan, emplean dosis altas de GC.

57. Desempeño de la enfermería de la Unidad FLS de Pozoblanco en el seguimiento de pacientes fracturados de cadera

Pilar Márquez, Ana Barbancho, Ana Isabel Silveria, Raquel Sánchez, Catalina Romero, María José Justicia, David Olmo, Pilar Sánchez, Francisca Rodríguez, Teresa Alameda, Inma Boj, Manuel Mesa-Ramos

Hospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco, Córdoba

La misión de un equipo multidisciplinar FLS es contribuir a la prevención secundaria de nuevas fracturas por fragilidad, investigar e identificar alteraciones del metabolismo óseo, realizar, seguir y controlar una intervención terapéutica y educar al paciente en cómo actuar sobre su estado de salud a través de un seguimiento personalizado.

El equipo FLS de nuestro centro fue reconocido por la IOF en 2016 pero no se incorporó una enfermera estable al mismo hasta junio de 2019. Está probado que la participación activa de la enfermería en la FLS reporta

Tabla I.

	≥ 2 meses de tratamiento GC			≥ 6 meses de tratamiento GC		
	Tratamiento OP			Tratamiento OP		
	No	Sí	%	No	Sí	%
Tenerife	791	106	11,82	287	53	15,59
Gran Canaria	555	77	12,18	171	40	18,96
Lanzarote	62	16	20,51	23	5	17,86
Fuerteventura	72	8	10	28	5	15,15
La Palma	67	4	5,63	22	4	15,38
La Gomera	13	1	7,14	2	1	33,33
El Hierro	5	0	0	3	0	0
Total Canarias	1565	212	11,93	536	108	16,77

valor, humanización, y efectividad, es coste-efectiva, en comparación con la atención habitual de ahí que apostáramos por el desarrollo y consolidación de un equipo de enfermería que velara por la seguridad del paciente, evaluación clínica presencial y telefónica, educación sanitaria, control terapéutico, mecanización y mantenimiento de los registros, etc., tareas que en la actualidad es realizado por un equipo enfermero, 3 enfermeras y 2 auxiliares.

En relación a los pacientes con fractura de cadera las enfermeras han contribuido a:

- Un descenso en el número de fracturas (164: 2016; 130: 2022).
- Una estancia media y prequirúrgica de 3,18 días y 18,87 horas respectivamente.
- El alto grado de adherencia al tratamiento osteoprotector (93 %).

Una reducción de la mortalidad. La mortalidad intrahospitalaria de las fracturas de cadera en 2021 fue del 3,2 %, al mes del 6,4 % y al año del 8,8 % cifras mucho más bajas que las publicadas internacionalmente, cifrándose una tasa del 20 %-30 % (Fig. 1).

58. La radiografía en el diagnóstico de fracturas vertebrales osteoporóticas. Estudio descriptivo de pacientes ingresados en una planta de reumatología en un periodo de 2 años

Elena María Oliver García¹, Elena Cañadillas Sánchez¹, Alicia Viñas Barros¹, Eddy Eduardo Tapia Cabrera¹, Emilia Aznar Villacampa¹, Cilia Amparo Peralta Ginés¹, Evangelina Palero Díaz¹, Pilar Susana del Río Martínez¹, Nuria Sánchez López¹, Jacobo Yáñez Merino², María Camila Osorio Sanjuan¹, Jimena Aramburu Llorente¹

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: La prevalencia de la osteoporosis (OP) presenta una tendencia creciente y con ello, también su complicación más temible: la fractura por fragilidad. La más frecuente es la fractura vertebral (FV), pese a que solo se detectan el 20 %, debido fundamentalmente a su frecuente curso asintomático. No obstante, en ocasiones, la FV ocasiona una situación de dolor refractario, requiriendo incluso ingreso hospitalario. Ante sospecha de FV la prueba inicial es la radiografía de

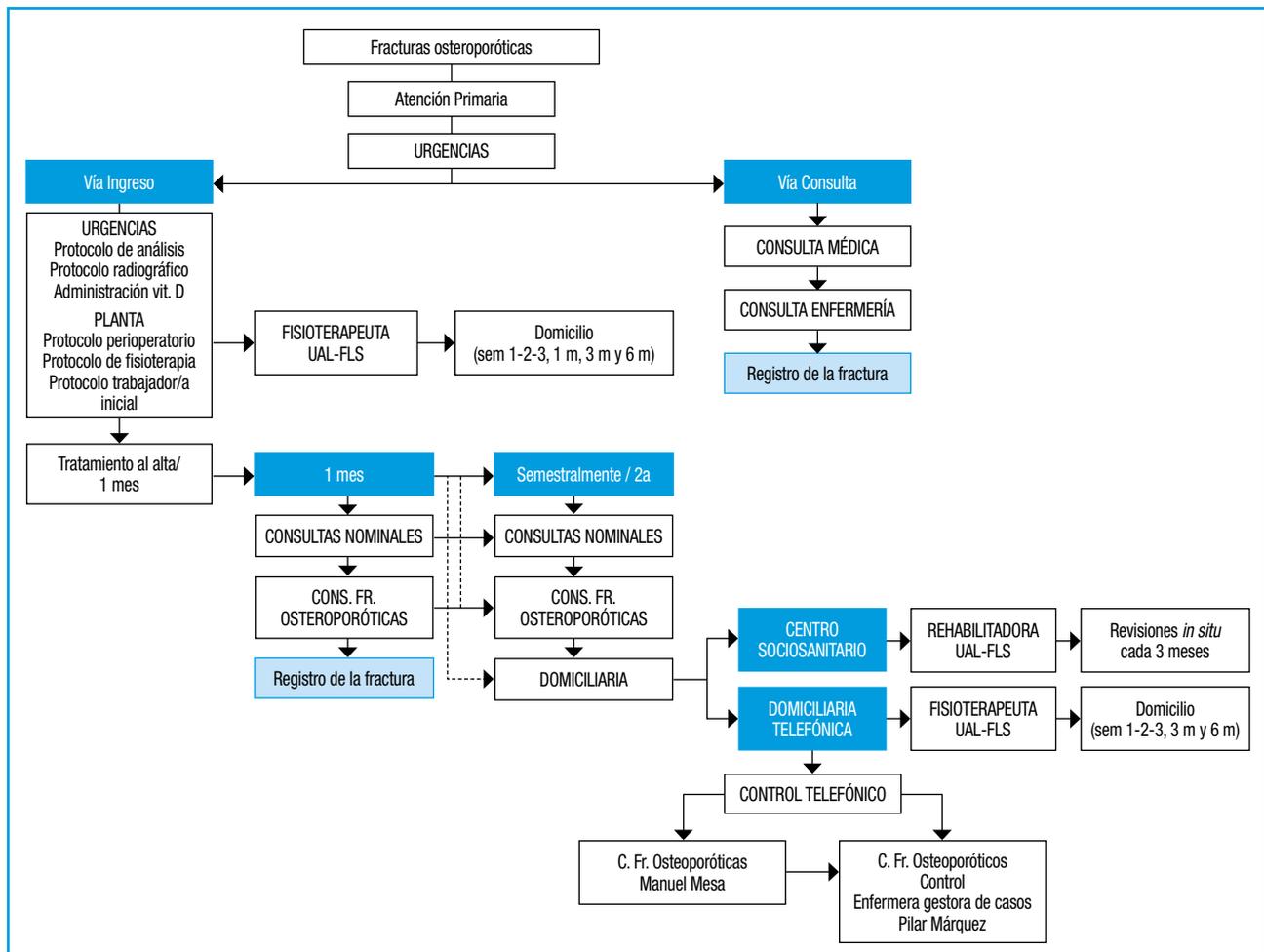


Figura 1.

columna (RxC), y, en casos dudosos, el estudio se debe ampliar mediante las pruebas de imagen de referencia, como Resonancia Magnética (RM) o TAC. La intención de esta investigación es estudiar aquellos casos sintomáticos que no mostraron imagen de FV en la RxC con el fin de describir si la discutida sensibilidad de la prueba podría contribuir al infradiagnóstico de las FV.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo. Se incluyen un total de 33 pacientes que fueron ingresados en una planta de Reumatología en un hospital de Zaragoza y que fueron dados de alta con el diagnóstico de "fractura vertebral osteoporótica". Los datos que se exponen fueron recogidos a través de la revisión de historias clínicas y de la literatura.

Resultados: De los 33 pacientes, 12 (36,34 %) mostraron una o más FV en la RM de las que se habían visualizado previamente en la RxC. Cada paciente presentó de media 3,06 fracturas, con un total de 101 fracturas. De ellas, únicamente 73 (72,2 %) fueron detectadas mediante RxC. Además, en 5 de los pacientes (15,15 %) no se detectó ninguna FV en la RxC, confirmándose el hallazgo de al menos una posteriormente en RM.

Conclusiones: Si bien es cierto que, es innegable el papel de la RxC en el diagnóstico de las FV, en un porcentaje apreciable de casos no detecta fractura. La importancia de detectar una FV de origen OP radica en que, por un lado, es criterio diagnóstico de OP en pacientes sin diagnóstico previo y, por otro, supone el factor de riesgo más importante de desarrollar nuevas fracturas. Por tanto, los casos con mayor relevancia clínica serán aquellos en los que, sin diagnóstico previo de OP, no se detecte ninguna FV en la RxC, siendo preciso realizar otras pruebas de imagen, como RM o TAC, con el fin de diagnosticar la FV y con ello, obtener el diagnóstico de OP que permita iniciar el tratamiento de base adecuado para prevenir el desarrollo de nuevas fracturas.

59. Descripción de factores de riesgo no incluidos en el FRAX en una *Fracture Liaison Service* (FLS) de Zaragoza

Elena María Oliver García¹, Elena Cañadillas Sánchez¹, Emilia Aznar Villacampa¹, Eddy Eduardo Tapia Cabrera¹, Evangelina Palero Díaz¹, Alicia Viñas Barros¹, Cilia Amparo Peralta Ginés¹, Pilar Susana del Río Martínez¹, Nuria Sánchez López¹, Arantxa Torres Roselló², María Camila Osorio Sanjuan¹, Laura Fons Barroso³

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ³Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona

Introducción: El FRAX es una herramienta útil que mide el riesgo de fractura y cuenta con un algoritmo basado en modelos de cohortes de población, combinados con factores de riesgo. Sin embargo, en él no se incluyen todos los factores de riesgo de fractura conocidos, como son, entre otros, el antecedente de fracturas múltiples, el déficit de vitamina D o el consumo de fár-

macos "aceleradores" de pérdida de masa ósea, como antiepilépticos o antidepresivos, que en los últimos años han mantenido un uso extendido en la población anciana, fundamentalmente debido a su indicación como coadyuvantes analgésicos.

Objetivo: El objetivo de este estudio es describir algunos de los factores más importantes que influyen en el riesgo de fractura osteoporótica y que no se incluyen en el FRAX.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo en el que se incluyen un total de 31 pacientes en seguimiento por la unidad de FLS de un hospital de Zaragoza, activa desde octubre de 2022. Los datos fueron recogidos a través de la revisión de historias clínicas y de la literatura.

Resultados: De los 31 pacientes, 14 (45,16 %) se encontraban en tratamiento activo con fármacos antidepresivos, de ellos, 12 (85,71 %) tomaban inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) y 2 (14,28 %) antidepresivos tricíclicos (ADT). Se encontró que, únicamente 6 individuos (19,35 %) tomaban antiepilépticos como pregabalina o gabapentina. Más de la mitad de la muestra estudiada (61,29 %) fue diagnosticada de hipovitaminosis D cuando se detectó la fractura. Por otro lado, 12 pacientes (38,7 %) presentaban antecedente de fracturas múltiples previas a la refractura. En cuanto a tratamiento antiosteoporótico activo como factor protector para el desarrollo de fracturas, 4 pacientes (12,9 %) se encontraban en tratamiento con bifosfanatos y 3 (0,09 %) con denosumab.

Conclusiones: El índice FRAX es una herramienta útil y accesible que ayuda en la toma de decisión terapéutica en pacientes con osteoporosis. Sin embargo, en la práctica clínica cada vez es más apreciable, desde las unidades de FLS, el porcentaje de individuos con nueva fractura que han sido previamente infradiagnosticados e infratratados. Si bien es cierto que, algunos de estos factores, como el déficit de vitamina D o el antecedente de múltiples fracturas sí han logrado, de una manera extendida, la atención de los profesionales sanitarios, existen otros condicionantes, como el uso de psicotrópicos, especialmente los ISRS, que no promueven una actuación médica enfocada a su evitación o suspensión en estos pacientes, pese a su demostrada acción aceleradora de pérdida de masa ósea.

60. Modelo MADiT: ¿un paso útil y necesario en la valoración del paciente frágil, con fractura de cadera atendido la FLS?

Christian Alvarado, Andrés Gamboa, Isabel Gutiérrez, Celia Lumberras, Enric Duaso

Hospital Universitario de Igualada. Igualada, Barcelona

Introducción: La fractura de cadera (FC) por osteoporosis, es un desafío en aumento, cada vez más asociado

al síndrome de fragilidad, requiriendo nuevas herramientas de evaluación, diagnóstico y tratamiento. El reciente modelo de asignación diagnóstica y terapéutica (MADiT) basado en la valoración cuantitativa de fragilidad permite planificar cuidados individualizados. Su implicación en la supervivencia de la FC, es desconocida.

Objetivos: Conocer los determinantes de salud, supervivencia y complicaciones clínicas en las FC mediante el MADiT, atendidos en la unidad *Fracture Liaison Services* (FLS).

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y observacional de pacientes ingresados por FC en una FLS entre septiembre 2016 y agosto 2017, con seguimiento a 5 años y aplicación retrospectiva del MADiT.

Resultados: Se analizaron 120 pacientes con FC, edad media de 87 años, 76,2 % mujeres (93), identificados como MADiT verde (29), amarillo A (32), amarillo B (6),

naranja A (26), naranja B (22), rojo (7). En la tabla I se muestran los determinantes de salud. Las complicaciones aumentan en relación al color del MADiT; verde 0,4 (\pm 0,1); amarillo A 1,8 (\pm 2,2); amarillo B 1,5 (\pm 0,3); naranja A 3,03 (\pm 0,4); naranja B 2,4 (\pm 0,2); rojo 0,7 (\pm 0,1) con $p < 0,05$. La supervivencia ajustada a edad, sexo, y grado de fragilidad es mayor en los grupos con menor fragilidad, MADiT amarillo A 1,04 (1,38-3,35); amarillo B 1,74 (0,70-4,30); naranja A 4,75 (2,47-9,16); naranja B 2,31 (1,22-4,37); rojo 9,18 (3,66-23,09).

Conclusiones:

1. El MADiT en pacientes con FC, podría ayudar en la evaluación, planificación de cuidados y complicaciones asociadas a la atención, de manera que a mayor fragilidad es mayor el riesgo de complicaciones, y menor movilidad secundaria.
2. Las diferencias en supervivencia global según MADiT, disminuye cuanto mayor es la fragilidad.

Tabla I. Resultados

Variable	MADiT verde	MADiT amarillo perfil A	MADiT amarillo perfil B	MADiT naranja perfil A	MADiT naranja perfil B	MADiT rojo	p valor
Edad							
n (120)	29 (24 %)	32 (26,66 %)	6 (5 %)	26 (21,66 %)	22 (18,33 %)	7 (5,83 %)	
Edad	82,3 \pm 1,6	87,1 \pm 1,2	92 \pm 2,8	87,3 \pm 1,5	87,9 \pm 1,4	90,7 \pm 1,8	
Clinical frailty scale	1,58 \pm 0,09	3,09 \pm 0,13	4,0 \pm 0,2	4,8 \pm 0,15	5,4 \pm 0,14	7 \pm 0	$p < 0,05$
IF-VIG	0,10 \pm 0,009	0,27 \pm 0,01	0,33 \pm 0,02	0,46 \pm 0,01	0,50 \pm 0,01	0,61 \pm 0,007	
Índice de Barthel							
Media basal	96,8 (\pm 0,6)	86,8 (\pm 2,3)	52,5 (\pm 2,3)	69,6 (\pm 4,3)	41,36 (\pm 3,8)	37,14 (\pm 4,7)	$p < 0,05$
Media alta	50,8 (\pm 2,5)	34,2 (\pm 2,2)	18,3 (\pm 5,7)	24,23 (\pm 3,1)	15 (\pm 1,4)	13,5 (\pm 7,37)	
Dif, Barthel	46 (\pm 2,3)	52,6 (\pm 3,0)	34,1 (\pm 6,1)	45,3 (\pm 5)	26,3 (\pm 2,9)	23,5 (\pm 4)	
Escala de valoración funcional de la mancha (FAC)							
Media basal	4,9 (\pm 0,03)	4,8 (\pm 0,08)	3,8 (\pm 0,4)	4,4 (\pm 0,12)	3,5 (\pm 0,20)	3,1 (\pm 0,14)	$p < 0,05$
Media alta	3,4 (\pm 0,14)	2,6 (\pm 0,17)	2 (\pm 0,36)	2 (\pm 0,20)	1,7 (\pm 0,19)	1,5 (\pm 0,20)	
Tiempo de espera quirúrgica							
Días	1,2 (\pm 0,2)	1,7 (\pm 0,2)	1,8 (\pm 0,4)	2,1 (\pm 0,53)	1,4 (\pm 0,2)	1,14 (\pm 0,2)	$p > 0,05$
Índice de Charlson							
Valor numérico	3,9 (\pm 0,4)	5,5 (\pm 0,4)	6,25 (\pm 0,6)	6,9 (\pm 0,3)	6,6 (\pm 0,3)	7 (\pm 0,6)	$p < 0,05$
Tiempo de estancia media							
Días	7,2 (\pm 0,6)	7,5 (\pm 0,5)	5,6 (\pm 0,8)	7,3 (\pm 0,9)	6,0 (\pm 0,6)	5,0 (\pm 1,2)	$p > 0,05$
Complicaciones							
# de complicaciones	0,4 (\pm 0,1)	1,8 (\pm 2,2)	1,5 (\pm 0,3)	3,03 (\pm 0,4)	2,4 (\pm 0,2)	0,7 (\pm 0,1)	$p < 0,05$

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Resultados							
Variable	MADiT verde	MADiT amarillo perfil A	MADiT amarillo perfil B	MADiT naranja perfil A	MADiT naranja perfil B	MADiT rojo	p valor
Procedencia							
Domicilio	29 (100 %)	31 (96,9 %)	2 (33,3 %)	21 (80,8 %)	8 (36,4 %)	2 (28,6 %)	<i>p</i> < 0,05
Socionasitario			1 (16,7 %)	1 (3,8 %)	4 (18,2 %)	1 (14,3 %)	
Residencia		1 (3,1 %)	3 (50 %)	4 (15,4 %)	10 (45,5 %)	4 (57,1 %)	
Destino al alta							
Domicilio	23 (79,3 %)	15 (46,9 %)	1 (16,7 %)	5 (19,2 %)	4 (18,2 %)	1 (14,3 %)	<i>p</i> < 0,05
Sociosanitario	6 (20,7 %)	16 (50 %)	2 (33,3 %)	10 (38,5 %)	8 (36,4 %)	2 (28,6 %)	
Residencia	0 %	0 %	3 (50 %)	5 (19,2 %)	10 (45,5 %)	4 (57,1 %)	
Exitus	0 %	1 (3,1 %)	0 %	6 (23,1 %)	0 %	0 %	
Tratamiento para osteoporosis							
Ácido zoledrónico	16 (55,2 %)	16 (50 %)	0 %	2 (7,7 %)	0 %	0 %	<i>p</i> < 0,05
Alendronato	1 (3,4 %)	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	
Denosumab	11 (37,9 %)	12 (37,5 %)	6 (100 %)	16 (61,5 %)	21 (95,5 %)	6 (85,7 %)	
Teriparatida	0 %	2 (6,2 %)	0 %	1 (3,8 %)	0 %	0 %	
Ninguno	1 (3,4 %)	2 (6,2 %)	0 %	7 (26,9 %)	1 (4,5 %)	1 (14,3 %)	
Mortalidad (ajustada a edad y sexo)							
Hazard ratio (IC)		1,04 (1,38-3,35)	1,74 (0,70-4,30)	4,75 (2,47-9,16)*	2,31 (1,22-4,37)*	9,18 (3,66-23,09)*	<i>p</i> < 0,05

61. Evaluación del riesgo de fracturas con la herramienta FRAX de una cohorte de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

M. Cortés-Berdonces¹, B. Arberas², S. Gerechter³, F. Marín⁴

Servicios de ¹Endocrinología y Nutrición, ²Aparato Digestivo y ³Reumatología. Hospital Universitario Ruber Juan Bravo. Madrid. Universidad Europea de Madrid. Madrid. ⁴Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario QuironSalud Madrid. Universidad Europea de Madrid. Madrid

Introducción: La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) está asociada con baja masa ósea y aumento del riesgo de fractura. La herramienta FRAX se ha utilizado en un número limitado de estudios en estos pacientes, mostrando resultados variables según las características de la población estudiada.

Material y método: Estudio prospectivo de cohortes para evaluar la calidad ósea en pacientes con EII. Se incluyeron 50 pacientes con EII y 50 controles sanos

pareados por edad, sexo e IMC. Se analizó el riesgo de fracturas mayores osteoporóticas (FMO) y de fractura de cadera (FC) a 10 años en sujetos > 40 años, incluyendo la densidad mineral ósea (DMO) y ajustando con TBS (FRAX/TBS). Se correlacionaron los valores entre FRAX-FRAX/TBS y los valores de TBS y ecografía cuantitativa de calcáneo (QUS).

Resultados: Se calculó FRAX en 41 pacientes con EII y 40 controles. La tabla I muestra las principales variables demográficas y de riesgo. Ningún participante presentaba otras enfermedades asociadas a riesgo de fractura. No hubo diferencias en el riesgo de fractura entre EII vs controles [mediana (RIC)]: FMO (%): 2.2 (1.6;4.2) vs 2.2 (1.4;3.5); (*p* = 0.499), FC (%): 0.4 (0.1;1.1) vs 0.4 (0.1;0.7); (*p* = 0.328). El ajuste con TBS no varió significativamente estos resultados. Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre TBS y las FMO (*r* = -0.597) y FC (*r* = -0.438); (*p* < 0.001). También se observó una correlación entre FRAX/TBS y BUA (*r* = -0.466 para FMO y *r* = -0.367 para FC), SOS (*r* = -0.541 para FMO y *r* = -0.535 para FC), y BQI (*r* = -0.563 para FMO y *r* = -0.508 para FC); (*p* < 0.001).

Tabla I.

Variable	EII (n = 41)	Controles (n = 40)
Sexo (H/M)	19/22	20/20
Edad (años)	56.8 ± 9.17	52.0 ± 14.2
IMC (kg/m ²)	26.2 ± 4.0	26.1 ± 4.3
Corticoides sistémicos, n (%)	20 (49)	0 (0)
Dosis acumulada de corticoides (g)	3.24 ± 2.01	0
Fumadores n (%)	7 (17)	8 (20)
Alcohol	0 (0)	3 (7.5)
Antecedente familiar fractura cadera n (%)	3 (7.3)	5 (12.5)
Antecedente personal fractura	3 (7.3)	0 (0)
TBS	1.290 ± 0.128	1.303 ± 0.105
BUA (db/Mhz)	105.0 ± 14.3	110.2 ± 19.5
SOS (m/s)	1513.0 ± 13.6	1516.0 ± 19.1
BQI (%)	87.34 ± 13.72	91.42 ± 20.90
DMO L1-L4 (g/cm ²)	1.126 ± 0.165	1.136 ± 0.175
DMO cuello femoral (g/cm ²)	0.894 ± 0.149	0.910 ± 0.125

Los datos se muestran en media ± SD, o porcentaje.

Conclusiones: No encontramos un aumento significativo del riesgo de fracturas usando FRAX en nuestros pacientes con EII frente a sujetos sanos. Los valores de riesgo de FMO y FC, calculados con DMO y ajustados por TBS se correlacionaron de forma negativa y estadísticamente significativa con los valores de TBS y QUS.

62. Estudio de metabolismo óseo previo a prótesis de rodilla

Irene Martín¹, Ángela Zumel², Sergi Gil¹, Joan Leal¹, Juan Erquicia¹, Enric Duaso¹, Dolors Grados¹

¹Consorti Sanitari Anoia. Igualada, Barcelona. ²Fundació Sanitària Igualada. Igualada, Barcelona

Introducción: La artroplastia total de rodilla es la técnica de elección en artrosis de rodilla avanzada. La elección del tipo de prótesis a utilizar constituye un factor crucial. Uno de los aspectos que ha ganado relevancia en los últimos años es la evaluación de la densidad ósea para decidir la técnica quirúrgica.

Objetivo: Estudiar el metabolismo óseo y los factores de riesgo de osteoporosis en los pacientes tributarios a prótesis de rodilla de nuestro centro.

Métodos: Se incluyeron consecutivamente durante 2021, 68 pacientes candidatos a prótesis de rodilla. Se les realizó análisis de metabolismo óseo (Ca/P/PTH/vita-

mina D) y densitometría ósea. Se visitaron en la unidad FLS para valorar FRAX e instaurar tratamiento si procedía. Se excluyeron pacientes con osteoporosis previa, enfermedades de metabolismo óseo o tratamientos que pudieran influir.

Resultados: Se han obtenido resultados de 68 pacientes. Los resultados muestran que no existen diferencias de distribución por sexo entre los participantes siendo 38 mujeres (55,9 %) y 30 hombres (44,1 %). El promedio de edad fue de 73 ± 8 años. Todos los pacientes tenían valores de calcio y fósforo correctos. La mayoría de los pacientes tenían sobrepeso (91 %) (Tabla I). Se detectó osteoporosis tributaria de tratamiento en 21 pacientes (31 %) con la siguiente distribución:

- Afectación en columna (3 mujeres / 1 hombre, edad media de 75 años).
- Afectación en fémur (8 mujeres/ 1 hombre, edad media de 78 años).
- Afectación en columna y fémur (3 mujeres, edad media 74 años).
- FRAX FC > 3 con DMO (3 hombres/ 2 mujeres edad media de 82 años).

Dentro del grupo de pacientes con osteoporosis, la edad media fue de 77 años (63-85), seis pacientes eran diabéticos. En el caso de los hombres un 80 % eran mayores de 80 años. Ninguno de los pacientes era fumador.

Tabla I.	
Edad media	73 años (46-86)
IMC medio	31.3 ± 4.9
Diabetes mellitus	16 (23 %)
Fumadores	7 (10 %)
Alteración PTH	13 (19 %)
Vitamina D < 30	65 (95 %)
Vitamina D < 10	15 (22 %)
Vitamina D 10-19	28 (41 %)
Vitamina D 20-19	18 (26 %)
Enol	0
Menopausia precoz	1 (1 %)

Conclusiones: Nuestros resultados corroboran lo descrito en la literatura, estudiar el metabolismo óseo en pacientes candidatos a cirugía de prótesis de rodilla puede ser útil para diagnosticar osteoporosis (evitando fracturas posteriores y decidiendo una mejor técnica quirúrgica), sobre todo en mujeres posmenopáusicas, hombres > 80 años y pacientes con factores de riesgo como diabéticos. El déficit de vitamina D es generalizado y no parece influir en el diagnóstico de osteoporosis.

63. Mortalidad a 5 años después de una fractura de cadera, seguimiento en una *Fracture Liaison Service* (FLS)

Andrés Gamboa Arango, Evelyn Irene Alberca Patasca, Enric Duaso Magaña, Christian Mauricio Alvarado Escobar

Hospital Universitario de Igualada. Igualada, Barcelona. FLS Anoia-CSA-FSSJ-Atención Primaria (ICS). Barcelona

Objetivo: Conocer los factores pronósticos con la mortalidad a los 5 años de una fractura de cadera, de aquellos pacientes atendidos en nuestra *Fracture Liaison Service* (FLS).

Materiales y métodos: Estudio descriptivo prospectivo en pacientes mayores de 69 años con fractura de cadera, atendidos en nuestra FLS entre 01 septiembre de 2016 y 31 de agosto 2017 y seguimiento a 5 años. *Variables de estudio:* demográficos, asistenciales, funcionales, cognitivas, fragilidad. Análisis estadístico mediante SPSS 26.

Resultados: Se analizaron datos de 119 pacientes; con media de edad de 87,18 (± 7,26) de los cuales 92 eran mujeres (76,9 %) con EH de 6,95 (± 3,58) y EQ de 1,63 días (± 1,65); IF-VIG 0,343 (± 0,167); IL 2,93 (± 2,902); IBb 72,23 (± 26,73); IBi 15,21 (± 13,73); IBa 29,92 (17,92); IC 5,8928 (± 2,231); FACb 4,38 (± 0,934); FACa 2,45 (± 1,155); GDS 2,99 (± 2,215). A los 5 años de seguimiento fallecieron 84 pacientes (70,5 %) y los resultados del análisis bivariable fueron los que se muestran en la tabla I.

Tabla I.					
Variable	Mortalidad	Total	Media/%	DS	$p \leq 0,05$
<i>EDAT</i>					
Sí	84	88,39	6,996		0,004
No	35	84,26	7,163		
<i>FCS</i>					
Sí	84	4,45	1,500		0,001
No	35	2,37	1,374		
<i>IF-VIG</i>					
Sí	84	0,4033	0,14121		0,002
No	35	0,2000	0,13617		
<i>IL</i>					
Sí	84	2,01	2,417		0,015
No	35	5,14	2,799		
<i>IBingres</i>					
Sí	84	13,63	14,507		0,030
No	35	19,00	10,968		
<i>IBbasal</i>					
Sí	84	66,43	26,837		0,001
No	35	86,14	20,972		

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.).					
Variable	Mortalidad	Total	Media/%	DS	$p \leq 0,05$
<i>IBalta</i>					
Sí	84	24,40	15,058		0,004
No	35	43,14	17,493		
<i>FACbasal</i>					
Sí	84	4,23	1,034		0,006
No	35	4,74	0,505		
<i>FACalta</i>					
Sí	84	2,15	1,135		0,000
No	35	3,14	0,879		
<i>GDS</i>					
Sí	84	3,40	2,255		0,001
No	35	2,00	1,782		
<i>Filtrado GL</i>					
Sí	84	50,34	21,270		0,003
No	35	63,91	20,460		
Sexo					
<i>Hombre</i>					0,018
Sí	24	89,00 %			
No	3	11,00 %			
<i>Mujer</i>					
Sí	60	65,80 %			
No	32	34,20 %			
MADiT					
<i>Verde</i>					0,002
Sí	7	26,90 %			
No	19	73,10 %			
<i>Amarillo</i>					
Sí	26	70,30 %			
No	11	29,70 %			
<i>Naranja</i>					
Sí	44	89,80 %			
No	5	10,20 %			
<i>Rojo</i>					
Sí	7	100 %			
No	0	0 %			
Delirium					
<i>Presente</i>					
Sí	59	81,90 %			
No	13	18,10 %			
<i>Ausente</i>					
Sí	25	53,20 %			
No	22	46,80 %			

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.).						
Variable	Mortalidad	Total	Media/%	DS	$p \leq 0,05$	
Demencia						
<i>Presente</i>						
Sí	32	86,50 %			<i>0,011</i>	
No	5	13,50 %				
<i>Ausente</i>						
Sí	52	63,40 %				
No	30	36,60 %				
Transfusión						
<i>Presente</i>						
Sí	35	85,40 %			<i>0,010</i>	
No	6	14,60 %				
<i>Ausente</i>						
Sí	49	68,80 %				
No	29	37,00 %				

Conclusiones: En nuestro estudio la edad, la situación funcional, cognitiva y fragilidad, así como complicaciones durante el ingreso son factores relacionados con la mortalidad a los 5 años de una fractura de cadera.

64. Esfingosina 1-fosfato y su receptor como marcadores de actividad y predictores de evolución en pacientes con artritis reumatoide

Dolores Mendoza-Mendoza¹, Jesús Bocio-Núñez², M.^a Dolores Ruiz-Montesino¹, Carmen Domínguez-Quesada¹, M. Luisa Serrano-Guijo², Julia Barrera-Barrera², Mercè Giner³, José J. Pérez-Venegas¹, M.^a José Montoya-García⁴ M.^a Ángeles Vázquez-Gómez⁴

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Unidad de Metabolismo Óseo. UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ³Departamento Citología e Histología Normal y Patológica, y ⁴Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla. Unidad de Metabolismo Óseo. UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es la enfermedad inflamatoria articular más prevalente. Se estima que en España más de 200.000 personas padecen AR (EPISER, 2016). La esfingosina-1-fosfato (S1P) interviene en procesos fisiológicos del sistema inmune, estando implicada de forma directa en respuesta a TNF α o IL-1. Se ha demostrado que S1P también está involucrada en el equilibrio osteoformación-reabsorción ósea, mediada por RANKL. La actividad inflamatoria crónica y la consecuente activación del remodelado óseo, conllevan al daño estructural articular y óseo característico de esta patología.

Objetivo: Evaluar S1P y su receptor (S1PR1) como marcadores de actividad y predictores de progresión de la enfermedad tanto en fase precoz como establecida de la misma.

Material y métodos: Se estudiaron 75 pacientes: 54 (AR) de los que 26 pacientes presentan AR inicial (≤ 1 año) y 28 AR establecida (> 1 año) además de un grupo control de 21 voluntarios sanos. Se realizó evaluación clínica y valoración de la actividad de la enfermedad (DAS). Se determinaron niveles séricos de S1P, S1PR1, OPG, RANKL y esclerostina (Sost) (ELISA), densidad mineral ósea (DMO) de columna y cadera (Hologic-Discovery-4500), TBS, 3-D Shaper y evaluación por imagen de manos y pies (ECO y RMN). Se realizó análisis estadístico mediante SPSS.22 con nivel de significación menor a 0,05. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario Virgen Macarena.

Resultados: Los niveles séricos de S1P, S1PR1 y SOST fueron más elevados en ambas fases de la enfermedad respecto a los grupos control, siendo más evidente en AR establecida. Se observaron correlaciones entre los parámetros bioquímicos y el análisis de imagen realizado (ecografía y RMN), donde la presencia de sinovitis/tenosinovitis en RMN de manos se correlacionaba positivamente con RANKL y RANKL/OPG y negativamente con SOST. Estos mismos resultados se observaron también en ECO en pacientes con tenosinovitis.

Conclusiones: Los resultados sugieren que S1P y S1PR1 pueden añadir información complementaria a la evaluación de la actividad inflamatoria de la AR y ser marcadores precoces de reabsorción ósea en pacientes con AR.

65. Influencia del sexo en la evolución del dolor y de la calidad de vida tras la fractura vertebral sintomática

Pilar Peris¹, Jordi Blasco², Ana Monegal¹, Helena Flórez¹, Nuria Guañabens¹, Josep Lluís Carrasco³

Servicios de ¹Reumatología y ²Radiodiagnóstico. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. ³Departamento de Fundamentos Clínicos. Universitat de Barcelona. Barcelona

Introducción: Previamente, en un ensayo clínico aleatorizado que comparaba el efecto analgésico de la vertebroplastia (VP) vs. tratamiento conservador (TC) en pacientes con fractura vertebral (FV) sintomática, observamos el desarrollo de dolor vertebral crónico en el 23 % de los pacientes, independientemente del tipo de tratamiento realizado (1). El objetivo de este estudio ha sido analizar la influencia del sexo en evolución del dolor y de la calidad de vida tras el desarrollo de una FV sintomática.

Metodología: Ensayo aleatorizado, controlado que incluyó 125 pacientes (27 H, 91 M) con FV osteoporótica sintomática (EVA \geq 4) reciente (con edema en RMN). Todos recibieron tratamiento analgésico y antiosteoporótico estandarizado. Se evaluó la calidad de vida (mediante Qualeffo-41) y el dolor (mediante EVA) basal, a las 2 semanas y a los 2 y 6 meses. En este estudio se compara la evolución del dolor y de la calidad de vida tras realizar TC o VP según el sexo del paciente, analizando factores como la edad, tiempo de evolución, tipo de tratamiento recibido (TC o VP), EVA basal, número (total y recientes) de FV, FV incidentes, T-score lumbar y femoral, tratamiento analgésico y tipo de tratamiento antiosteoporótico, entre otros.

Resultados: De los 125 pacientes aleatorizados 118 (27 H y 91 M) completaron 6 meses de seguimiento. Basalmente, no se observaron diferencias en relación con la edad (H: 74.8 \pm 11.2 vs M:73.2 \pm 8.7 años), tiempo de evolución, número de FV (H:3.8 \pm 2.4 vs. M: 3.1 \pm 2.4), tipo de tratamiento (VP, H:59 %, M:45 %), T-score lumbar o femoral, EVA basal (H:6.8 \pm 2.1 vs M:6.78 \pm 2.2) o Qualeffo basal (H:52.2 \pm 24.4 vs. M:59.7 \pm 20.6). Se observó una clara diferencia en la evolución del dolor y de la calidad de vida en función del sexo del paciente, con mejor evolución en los hombres; estas diferencias fueron significativas a partir de los 2 meses de evolución, e independientes del tipo de tratamiento realizado, similar en ambos grupos de pacientes, y de las FV incidentes durante el seguimiento (H: 18.5 vs. M: 12.1 %).

Conclusión: La evolución del dolor y de la calidad de vida tras una fractura vertebral sintomática difiere en función del sexo del paciente, con peor evolución en las mujeres, independientemente del tipo de tratamiento realizado.

Bibliografía:

1. Blasco J, et al. JBMR 2012;27:1159-66.

66. Cohorte de fractura de cadera bilateral no simultánea en la última década en un hospital comarcal

Paula González Bores, Paula Hernández Martínez

Hospital Sierrallana. Torrelavega, Cantabria

Introducción: La fractura de cadera es un problema muy prevalente y de salud pública. En España la incidencia de fractura de cadera en mayores de 50 años es de 250/100.000 habitantes/año. Los pacientes con una fractura de fémur tienen el 14 % de probabilidad de sufrir una nueva fractura de cadera.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los pacientes que ingresan en un hospital comarcal con diagnóstico de fractura de cadera entre los años 2011 y 2021. Se excluyen pacientes menores de 50 años y fracturas de alta energía. Realizamos la clasificación de las fracturas según la localización anatómica en extracapsulares (trocanteréas) e intracapsulares cuando afectan al cuello femoral.

Resultados: Se revisaron 82 pacientes cuyas características clínicas se describen en la tabla I, con una edad media de 84,48 años (\pm 7,6). Realizamos un estudio de la localización de la fractura, mecanismo, tratamiento quirúrgico y médico, así como manejo durante el ingreso y al alta. Tan solo una fractura es de características patológicas y un 7,3 % son periprotésicas. En el 70,7 %

Tabla I.

Sexo	79,3 % mujeres 20,7 % varones
Situación social al ingreso	69,5 % domicilio 30,5 % institucionalizados
Funciones intelectuales	65,9 %
Hipertensión arterial (HTA)	65,9 %
Diabetes de tipo 2 (DM de tipo 2)	19,5 %
Enfermedad renal crónica (ERC)	29,3 %
Enfermedad pulmonar crónica (EPOC)	3,7 %
Accidente cerebrovascular agudo (ACVA)	19,5 %
Infarto agudo de miocardio (IAM)	6,1 %
Alteraciones visuales	22 %
Diagnóstico previo de osteoporosis	7,3 %
Tratamiento al ingreso	
Tratamiento crónico corticoides	1,2 %
Antiagregación	31,7 %
Anticoagulación	18,3 %
Bisfosfonatos	4,9 %
Suplementación de calcio	1,2 %
Suplementación de vitamina D	4,9 %
Suplementación de calcio y vitamina D	1,2 %

Tabla II.		
	Primera fractura	Segunda fractura
Edad media	84,48 ± 7,6	85,99 ± 7,5
Mecanismo traumático	Traumatismo 98,8 % Fractura patológica 1,2 %	Traumatismo 100 %
Localización	62,2 % extracapsular 37,8 % intracapsular	62,2 % extracapsular 37,8 % intracapsular
Tratamiento quirúrgico	48 % enclavado 39 % prótesis parcial de cadera 11 % prótesis total de cadera 1,2 % manejo conservador	52,4 % enclavado 32,9 % prótesis parcial de cadera 6,1 % prótesis total de cadera 8,5 % manejo conservador
Requerimiento transfusional	15,9 %	24,4 %
Estancia media	9,57 ± 3,65 días	9,06 ± 4,55
Determinación de la vitamina D o PTH	0	1 paciente PTH 57 pg/ml y vitamina D 40 ng/ml
Determinación de calcio y albúmina	4 pacientes Valores medios de calcio 9,03 mg/dL y albúmina 3,4 g/dL	7 pacientes Valores medios de calcio 8,4 mg/dL y albúmina 3,05 g/dL
Suplementación calcio / vitamina D al alta	3,6 %	6,1 %
Tratamiento farmacológico osteoporosis	0 %	1,2 % bisfosfonatos 1,2 % denosumab
Derivación consulta de osteoporosis	0 %	0 %

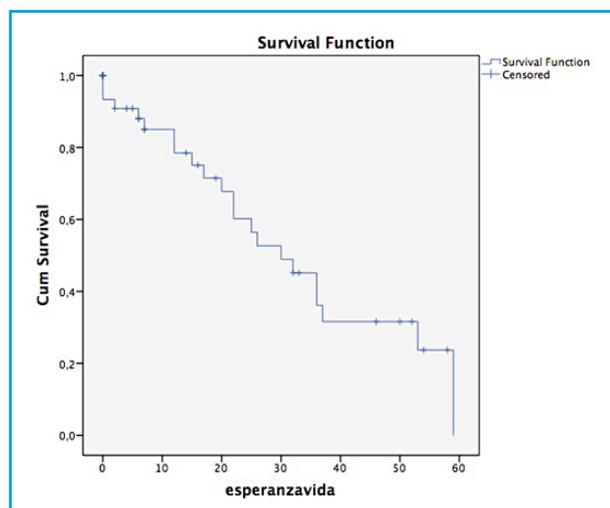


Figura 1. Curvas de supervivencia.

de los casos la segunda fractura presenta una localización simétrica contralateral, como recoge la literatura. Finalmente se recoge la estancia media de ingreso y la mortalidad que es del 34,1 % durante el ingreso hospitalario y del 30,5 % durante los 5 años posteriores a la fractura. La mediana de supervivencia es de 27 meses desde el alta hospitalaria (Tablas I y II; Fig. 1). Existe aumento de riesgo de mortalidad en los aumentado

el riesgo de mortalidad en pacientes con demencia y diabetes, sin encontrar relación con el sexo o la edad en nuestra serie.

Conclusiones: La fractura de cadera es una patología con una morbimortalidad muy elevada, que requiere tratamiento agudo de la fractura, pero también de la causa de la fractura; así mismo por la complejidad de los pacientes es necesario un manejo multidisciplinar. El tratamiento adecuado de los pacientes que presentan fractura por fragilidad puede disminuir el riesgo de presentar una segunda fractura y las consecuencias que esto conlleva.

67. Estudio comparativo de la incidencia de refractura en pacientes tratados con fármacos osteoformadores versus antirresortivos en una Fracture Liaison Service (FLS) en Aragón

Rafael Izquierdo Aviñó, Manuel Jordán Jarque

FLS Hospital Provincial Nuestra Señora de Gracia. Zaragoza

Introducción: Las fracturas por fragilidad aumentan el riesgo de sufrir futuras fracturas. Las guías actuales de tratamiento recomiendan el uso inicial de fármacos osteoformadores (OF) para pacientes de muy alto riesgo por su mayor eficacia y rapidez de acción. El objetivo

del presente estudio de práctica clínica es comparar la incidencia de refractura en aquellos pacientes tratados inicialmente con fármacos osteoformadores (OF) frente a los tratados con antirresortivos (AR), en pacientes incluidos en una FLS donde se realiza un seguimiento de la adherencia.

Material y método: Estudio observacional descriptivo retrospectivo en una cohorte de pacientes > 50 años que sufrieron una fractura por fragilidad, incluidos en una FLS entre 2016 y 2022. Se realizó un análisis estadístico descriptivo comparativo de la incidencia de refractura durante un periodo de seguimiento de hasta 2 años, según el tipo de tratamiento y la adherencia al mismo.

Resultados: Un total de 1888 pacientes iniciaron fármacos antiosteoporóticos (FAO) durante el periodo de estudio tras la fractura índice. Un 89,5 % iniciaron AR con una media de FRAX para fractura mayor (FrM) de 16,8 % y para fractura de cadera (FCad) de 8,02 %, mientras que el 10,4 % restante iniciaron OF con una media de FRAX para FrM de 19,4 % y FCad de 9,8 %. Los fármacos utilizados fueron bifosfonatos (48,4 % de los pacientes), denosumab (40,9 %), teriparatida (9,6 %), romosozumab (0,74 %) y otros (0,3 %). En el 92,2 % de los casos se asociaron a suplementos de calcio y/o vitamina D. El seguimiento medio fue de 17,2 meses, con un total de 1240 pacientes con seguimiento a los 6 meses, 1105 a los 12 meses y 730 a los 24 meses. La incidencia acumulada a los 2 años de refractura fue del 10,6 % en el grupo de AR y del 1,96 % en el de OF. En los pacientes refracturados, se observó una mala adherencia al tratamiento en un 12,7 % y parcial o buena en un 82,5 %. La tasa de buena adherencia a los 2 años fue similar en ambos grupos (82,5 % OF y 85,5 % AR).

Conclusiones: Se observa un uso reducido de fármacos OF como tratamiento inicial tras una fractura en pacientes de alto/muy alto riesgo de fractura. El uso inicial de fármacos OF se correlaciona con una menor incidencia de refractura durante los primeros 2 años. Las FLS son una ventana de oportunidad para implementar una adecuada secuencialidad de tratamiento OF inicial en pacientes de muy alto riesgo.

68. ¿Podrían ser los niveles séricos de gamma glutamil transferasa un biomarcador del daño cardiovascular?

Julia Martín Virgala¹, Carlos Gómez Alonso², Minerva Rodríguez García¹, Noelia Avello Llano³, Teresa Naves López⁴, Mónica Llana Faedo⁴, Laura Naves Mendivil⁵, Francisco Baena Huerta², Carmen Palomo Antequera⁶, Manuel Naves Díaz¹

¹UGC de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Ricors 2024 Kidney Disease. Universidad de Oviedo. Oviedo. ²UGC de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado

de Asturias. Universidad de Oviedo. Oviedo. ³Laboratorio de Medicina. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Oviedo. ⁴UGC de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Oviedo. ⁵UGC de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ⁶UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo. Oviedo

Introducción y objetivo: La calcificación aórtica abdominal (CAA) suele preceder al desarrollo de calcificación de la arteria coronaria, contribuye a rigidez arterial y es predictor de eventos cardiovasculares y mortalidad. El objetivo de este trabajo fue valorar la asociación entre la gamma glutamil transferasa (GGT) y la presencia y progresión de CAA.

Material y métodos: Se seleccionaron aleatoriamente hombres y mujeres mayores de 50 años que realizaron un estudio radiológico a nivel dorso-lumbar donde se determinó la presencia de CAA. A los 4 años se les repitieron las mismas pruebas y se determinaron marcadores del metabolismo óseo y bioquímicos generales, entre ellos la GGT y se recogieron, entre otros, la ingesta semanal de alcohol, hábito tabáquico, datos clínicos y antropométricos. Se incluyeron en el análisis 326 hombres y mujeres que acudieron al estudio de seguimiento y aceptaron realizar la analítica y las radiografías.

Resultados: La ingesta semanal > 7 unidades de alcohol fue superior en hombres que en mujeres (58,2 % vs 9,0 %, $p < 0,001$). Los niveles de GGT, superiores en hombres que en mujeres (37 ± 66 UI/L vs 20 ± 17 UI/L, $p = 0,002$), se dividieron en cuartiles. La presencia de CAA y la progresión de CAA (nuevas CCA o aumento en severidad respecto al basal) fue significativamente inferior en el cuartil más bajo de GGT respecto a los otros cuartiles (40 % vs 58 %, $p = 0,021$; 24 % vs 44 %, $p = 0,022$). Comparado con los valores más bajos de GGT (cuartil 1), el análisis de regresión logística ajustado por edad, IMC, sexo, hábito tabáquico e ingesta alcohólica mostró que los cuartiles 2 y 4 se asociaron con aumentos en la presencia de CAA [2,53 (1,22-5,25) y 3,04 (1,36-6,77)] y los cuartiles 2, 3 y 4 se asociaron con aumentos en la progresión de CAA [2,24 (1,07-4,67); 2,35 (1,09-5,07) y 3,47 (1,56-7,70)]. El análisis de regresión logística separadamente por sexos y ajustado por edad, IMC, hábito tabáquico e ingesta alcohólica mostró en hombres y mujeres que los valores más elevados de GGT (cuartil 4) se asociaron con la progresión de CAA [3,27 (1,14-9,36) y 3,26 (1,03-10,29) respectivamente]. No hubo efecto con respecto a la prevalencia de CAA.

Conclusiones: Valores elevados de GGT podrían ser un indicador de presencia y progresión de CAA en población mayor de 50 años con consumo moderado de alcohol. De forma separada por sexo, los niveles más elevados de GGT se asociaron con progresión de CAA y podrían ser un marcador pronóstico de daño cardiovascular.

69. Efecto diferente de los glucocorticoides sobre el trabecular bone score y la densidad mineral ósea

Daniel Roig Vilaseca¹, Dacia Cerdà Gabaroi¹, Paula Valentina Estrada Alarcón¹, Óscar Armando Camacho Alcázar¹, Sergi Heredia Martín¹, Vanessa Andrea Navarro Ángeles¹, Marian Tormo Ratera¹, Sílvia García Díaz¹, Delia Reina Sanz¹

¹*Consorti Sanitari Integral Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí, Barcelona*

Introducción: El TBS es una medida de la calidad de la estructura ósea, en comparación con la DMO, que nos da un valor de la cantidad. El TBS se relaciona con el riesgo de fractura de forma independiente de la DMO. Numerosos factores se han relacionado con una disminución de la DMO, provocando un aumento del riesgo de fractura. Entre ellos, los glucocorticoides (GC), que alteran también y de forma especial la estructura ósea.

Objetivo: Analizar si los GC actúan sobre la DMO y el TBS de forma diferente a como lo hacen otros factores. Si los GC tienen un efecto mayor sobre el TBS que sobre la DMO que otros factores, en los pacientes expuestos la proporción será menor.

Material y métodos: De la base de datos de densitometrías, se seleccionaron las determinaciones en las que hubiera simultáneamente valores de DMO y TBS del segmento L2-L4, y en las que se conocía la toma de GC o no. Se calculó la relación TBS/DMO y se comparó en función del tratamiento previo con GC. Otras variables recogidas son: Sexo, edad, peso, talla y antecedentes de fractura (osteoporótica y no osteoporótica).

Resultados: Se seleccionaron 1428 determinaciones de pacientes en los que se sabía si habían recibido o no tratamiento con GC: 1295 (90.7 %) eran mujeres. La edad media fue 70.36 ± 10.21 (28-93), el peso 63.85 ± 11.95 kg (35-163) y la talla 154.12 ± 7.89 cm (134-190); 119 pacientes (8.3 %) habían tomado GC; 257 pacientes (18.0 %) habían sufrido una fractura osteoporótica, y 77 (5.4 %) una no osteoporótica. La DMO estandarizada fue 891.25 ± 150.91 g/cm² (517.05-1871.37) y la puntuación T -1.95 ± 1.33 (-5.31-6.82). La relación TBS/DMO fue

1.434 ± 0.235 (0.397-2.240). No se observaron diferencias por sexo ni en la proporción de fracturas entre los pacientes tratados y no tratados con GC. Las comparaciones para las variables cuantitativas se recogen en la tabla I.

Conclusiones: Hemos observado una relación TBS/DMO menor en los pacientes que han recibido GC que en los que no los han tomado, lo que indicaría que los GC afectan de forma más intensa al TBS que a la DMO.

70. Eficacia y seguridad del tratamiento combinado de calcio 600 mg y colecalciferol 2000 UI en osteoporosis: análisis post-hoc del Estudio DOSTEO

Rafael Izquierdo Aviñó¹, Carmen Moragues Pastor², Mireia Barceló Bru³, Clara Ventín Rodríguez⁴, Jenaro Graña Gil⁴, Virginia María Mirón Hernández⁵, David Marqués Gil⁶, Javier Duruelo Etxebarrieta⁷, Juan Antonio Olmo Fernández-Delgado⁸, Grupo de Investigación Estudio DOSTEO⁹, Eva García Aguilar¹⁰, Paula Saz-Leal¹⁰

¹*Hospital Provincial Ntra. Sra. de Gracia. Zaragoza.* ²*Hospital Universitari de Bellvitge. Bellvitge, Barcelona.* ³*Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.* ⁴*Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña.* ⁵*Clinica Corachan. Barcelona.* ⁶*Clinica HLA Perpetuo Socorro. Lleida.* ⁷*Clinica privada Dr. Javier Duruelo Etxebarrieta. Bilbao.* ⁸*Clinimur Servicios Médicos. Murcia.* ⁹*Grupo Multidisciplinar.* ¹⁰*Departamento Médico. ITF Research Pharma SLU. Alcobendas, Madrid*

Introducción: El tratamiento del déficit de calcio (Ca) y vitamina D (VD) resulta de vital importancia, especialmente en patologías óseas, como la osteoporosis. El objetivo principal de este estudio es evaluar los niveles de VD tras el tratamiento con Ca 600 mg/colecalciferol 2.000 UI, en condiciones de práctica clínica habitual.

Material y método: Estudio multicéntrico, retrospectivo, observacional que incluyó pacientes adultos que recibieron Ca 600 mg/colecalciferol 2.000 UI (comprimidos bucodispersables), diariamente durante ≥ 24 semanas. La variable principal evaluó los niveles de 25-hidroxivi-

Tabla I.

	GC	No GC	p
n	119	1309	
Edad	71.44 ± 12.49	70.27 ± 9.98	0.322
Peso	66.74 ± 14.10	63.59 ± 11.71	0.006
Talla	156.02 ± 7.53	154.01 ± 7.56	0.006
DMO L2-L4	984.816 ± 168.983	882.747 ± 146.291	0.000
Índice T	-1.13 ± 1.46	-2.02 ± 0.04	0.000
TBS	1.270 ± 0.109	1.246 ± 0.103	0.016
TBS/DMO	1.322 ± 0.228	1.445 ± 0.233	0.000

tamina D (25(OH)D) tras el tratamiento. La evolución de los niveles de 25(OH)D, metabolismo fosfocálcico, seguridad y tolerabilidad se evaluaron como variables secundarias. Se muestra el análisis global y *post-hoc* de pacientes osteoporóticos.

Resultados: 285 pacientes fueron evaluables (edad media [DE]: 67,4 [12,6] años; 88,4 % mujeres; 25(OH)D basal: 20,0 [8,6] ng/ml), el 28,8 %/56,1 % presentaban osteopenia/osteoporosis. En el total de la población, el 94,4 % incrementó los niveles de 25(OH)D tras el tratamiento; el 73,0 % y el 95,4 % alcanzaron niveles ≥ 30 o ≥ 20 ng/ml, respectivamente, hasta una media de 36,3 [11,8] ng/ml ($p < 0,001$ vs. basal). Solo los pacientes con deficiencia basal de VD (VDD), y no aquellos con niveles adecuados basalmente (≥ 30 ng/ml), aumentaron significativamente la [25(OH)D] a una media > 30 ng/ml ($p < 0,001$). Los niveles de hormona paratiroidea se redujeron significativamente tras el tratamiento, sin cambio clínicamente relevante en calcemia o fosfatemia. Se reportaron 3 reacciones adversas no graves (1,1 %), que no requirieron interrupción del tratamiento. De los pacientes con osteoporosis ($n = 160$, edad media: 71,9 [10,6] años; 90,6 % mujeres; 25(OH)D basal: 20,2 [9,5] ng/ml), 113 tenían fracturas osteoporóticas previas, y 71 recibían tratamiento antiosteoporótico. Este tratamiento se acompañaba de VD o Ca coadyuvante en el 62,0 % y 5,6 % de los casos, respectivamente, pero nunca pautados de manera combinada. Tras el tratamiento, los pacientes con concentraciones basales de 25(OH)D < 10 , < 20 y < 30 ng/ml incrementaron sus niveles medios hasta 30,7, 33,6 y 35,1 ng/ml, respectivamente (todos $p < 0,001$ vs. basal); sin cambio significativo en pacientes con niveles basales ≥ 30 ng/ml. Los cambios en el metabolismo fosfocálcico en estos pacientes fueron prácticamente idénticos a los descritos para el total de la muestra. Solo se notificó una reacción adversa no grave en los pacientes osteoporóticos.

Conclusiones: El tratamiento con Ca 600 mg/colecalciferol 2.000 UI durante al menos 24 semanas es eficaz y seguro, especialmente en osteoporosis. Confiere un aumento de los niveles de 25(OH)D hasta niveles superiores a los 30 ng/ml. La magnitud del aumento de 25(OH)D se correlaciona directamente con la severidad de VDD, sin cambio significativo en pacientes con niveles basales adecuados (≥ 30 ng/ml).

71. Persistencia del tratamiento tras la implantación de un acuerdo departamental para el manejo de la osteoporosis en pacientes con una fractura por fragilidad reciente

Irene Calabuig Sais¹, Elena Maestre Griñán², Silvia Gómez Sabater¹, Rocío Caño Alameda¹, Paloma Vela Casasempere¹

¹Hospital General Universitario Dr. Balmis. ISABIAL. Alicante.

²Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández. Elche, Alicante

Introducción: La incidencia de fracturas osteoporóticas está aumentando, pero solo una minoría de los pacientes reciben un tratamiento adecuado. Un estudio realizado en un hospital terciario en España reveló que solo el 19 % de los pacientes con una fractura por fragilidad reciente recibían tratamiento antiosteoporótico. Por ello, en 2020 se elaboró un "Acuerdo Departamental para el Manejo de la Osteoporosis". En la "consulta de fractura reciente" de Reumatología se realiza la evaluación inicial y se inicia el tratamiento; en Atención Primaria se lleva a cabo el seguimiento. El objetivo del estudio es evaluar la persistencia del tratamiento antiosteoporótico a los 15 meses de su inicio (intervención), e identificar las causas de discontinuación de la medicación.

Material y métodos: Estudio observacional longitudinal, incluyendo pacientes con fractura por fragilidad evaluados en la "consulta de fractura reciente", con un seguimiento posterior de al menos 15 meses. Dado que la prescripción electrónica está limitada a un máximo de 12 meses hasta su siguiente renovación activa, hemos establecido un seguimiento de 15 meses para determinar si esta se ha producido por su médico de Atención Primaria. Se ha determinado el porcentaje de pacientes que mantienen el tratamiento antiosteoporótico a los 15 meses, así como las causas de discontinuación de la medicación, mediante revisión de la historia clínica electrónica. Se ha realizado un análisis comparativo entre grupos de tratamiento "activo" e "interrumpido" en función de las características basales, para identificar factores que se asocian a la discontinuación del tratamiento.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 156 pacientes evaluados y tratados, de los cuales 87,2 % eran mujeres, y con una mediana de edad de 80 años. El tipo de fractura más frecuente fue la de cadera. A los 15 meses, un 86,5 % de los pacientes mantenían activo el tratamiento. La causa principal de discontinuación del tratamiento fue la no renovación por parte de su médico (61,9 %). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a edad, sexo y tipo de fractura entre los pacientes con tratamiento "activo" e "interrumpido".

Conclusiones: El "Acuerdo Departamental para el Manejo de la Osteoporosis" en la "consulta de fractura reciente" ha sido efectivo en mantener el tratamiento antiosteoporótico en un alto porcentaje de pacientes con fracturas por fragilidad después de 15 meses de la intervención.

72. Nuevos factores de riesgo de fracturas por fragilidad en las personas mayores con VIH

Fátima Brañas¹, Jorge Vergas², Margarita Ramírez³, Pablo Ryan¹, M.³ José Galindo⁴, Miguel Torralba⁵, Antonio Antela⁶, Alfonso Cabello⁷, María Luisa Montes⁸, Isabel Machuca⁹, María Jesús Bustinduy¹⁰, Matilde Sánchez-Conde¹¹

¹Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ²Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Hospital Universitario Clínico de Valencia. Valencia. ⁵Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. ⁶Hospital Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, A Coruña. ⁷Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ⁸Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁹Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ¹⁰Hospital de Donostia. San Sebastián. ¹¹Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción: Se ha demostrado un mayor y precoz riesgo de fracturas por fragilidad en personas con VIH. Nuestro objetivo fue conocer la salud ósea de los adultos mayores con VIH y la relación de las fracturas por fragilidad con los factores de riesgo clásicos y nuevos factores de riesgo.

Métodos: Estudio transversal de la cohorte multicéntrica española FUNCFRAIL. Se reclutaron adultos mayores con VIH de 50 años o más. Se registraron datos socio-demográficos, datos relacionados con la infección por VIH, medicamentos, comorbilidad, fragilidad, función física, datos de salud ósea: antecedentes de fracturas por fragilidad (AFF), densidad mineral ósea (DMO) mediante DEXA y riesgo estimado de fracturas por fragilidad mediante FRAX.

Resultados: 30 (3.84 %) de los 801 sujetos tenían AFF. La DMO mediante DEXA estaba disponible en 275 participantes (29.4 %) y 81/275 (29.4 %) tenían un score T de DMO por debajo de -2.5, asociado significativamente con AFF ($p < 0.007$); 168 (20.9 %) sujetos estaban en tratamiento con calcio-vitamina D y 9 (1.2 %) estaban en tratamiento con bifosfonatos, solo el 10 % de los que tenían AFF. Cincuenta y dos (6 %) sujetos tenían un riesgo estimado a 10 años de fractura de cadera según FRAX > 3 %, y 9 (1.1 %) un riesgo estimado a 10 años de cualquier fractura por fragilidad según FRAX > 20 %. La edad, el sexo, el consumo de alcohol, ser fumador y el índice de masa corporal no se encontraron asociados a AFF, al igual que el año de diagnóstico de VIH o haber estado expuesto a Tenofovir. Una puntuación del SPPB < 10 o una velocidad de marcha < 0.8 m/s, un recuento bajo de CD4/CD8 y > 3 comorbilidades fueron factores significativamente independientes asociados a AFF.

Conclusiones: El tratamiento para la prevención secundaria de fracturas por fragilidad en adultos mayores con VIH es escaso. Deben tenerse en consideración nuevos factores de riesgo para fracturas por fragilidad, como la función física y el recuento de CD4/CD8, más allá de los factores clásicos entre los adultos mayores con VIH.

73. Eficacia en la reducción de refracturas en pacientes ingresados a un Sistema de Enlace de Fracturas (FLS)

Carolina Habib, Claudia Firpo, Felipe Geraci, Fabiana Subies, Matias Grandjean, Silvana Bostico, Julieta Crosetto

Sanatorio Las Lomas. Buenos Aires, Argentina

Objetivo: Presentar los datos y logros de nuestro pionero Servicio de Enlace de Fracturas (FLS) dentro de un centro de salud privada en Buenos Aires, Argentina, durante un período de 6 años.

Métodos: Se identificaron pacientes del registro de ingresos de fractura por fragilidad y tratados en un servicio de alta complejidad en Metabolismo Óseo. La visita inicial consistió en una consulta médica donde se incluyó examen físico completo con evaluación de riesgo de caídas e historia clínica con antecedentes personales y familiares relacionados a la afección, así como análisis de DXA y metabolismo óseo. De los 681 pacientes, se incluyeron 394 que mostraron adherencia y continuidad al programa en estos 6 años. Nuestro FLS se puso en marcha en el año 2017. Inicialmente atendido por el servicio de Endocrinología en conjunto con el servicio de Traumatología de la institución, sumando posteriormente a los servicios de Imágenes, Ginecología, Oncología, Urgencias y otros, que participan activamente en el reclutamiento de pacientes (Tabla I).

Resultados: Un 33 % de los pacientes presentaron fracturas de antebrazo, 7,1 % de cadera, 20 % vertebral, 25 % de tibia y peroné y 4,8 % de húmero. De los pacientes fracturados que ingresaron al programa, un 17,8 % presentaron una segunda fractura, y de ellos el 8,5 % de los mismos sufrió una tercera fractura ósea. La fractura centinela más frecuente y predictiva de una segunda fractura fue de radio (33 % del total de fracturas), de las cuales un 20,8 % presentaron una tercera fractura. La segunda fractura más frecuente fue la de cadera.

Tabla I.

Pacientes que asisten al programa FLS	Asistentes (n = 681)
Mujeres, n (%)	394
Edad, media (DE)	72,6
Sitio de fractura primaria, n (%)	394
Antebrazo	130 (33)
Cadera	28 (7,1)
Vértebra	79 (20)
Tibia y peroné	98 (25)
Húmero	19 (4,8)
Otras	40 (10,1)
Factores de riesgo de fractura n (%)	
Corticoesteroides	33 (8,3)
Diabetes	17 (4,3)
Fumadores activos	15 (3,8)
Menopausia temprana	12 (3)
Tratamiento con inhibidores de aromatasa	5 (1,2)
Antecedentes genéticos previos	11 (2,8)

Conclusiones: Nuestro FLS ha logrado consolidarse después de su implementación y ha proporcionado datos valiosos sobre la frecuencia y el tipo de fracturas en nuestra población. Este modelo ha mostrado su eficacia en la reducción de segundas y terceras fracturas con especial disminución en la incidencia de fracturas de cadera en pacientes ingresados al programa.

74. Relación de la dieta mediterránea con el estatus de vitamina D en pacientes con obesidad

Javier García Sánchez, María Teresa Zarco Martín, Socorro Leyva Martínez, María Luisa Fernández Soto, Verónica Ávila Rubio

Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada

Introducción: La obesidad es un factor de riesgo conocido para hipovitaminosis D y aunque varios estudios apuntan que una mayor adherencia a la Dieta Mediterránea (Diet-Med) se asocia a una mayor ingesta de vitamina D en la dieta, existen datos muy limitados sobre la influencia de la Diet-Med en los niveles séricos de 25-Hidroxi Vitamina D (25OHD). Nuestro objetivo fue evaluar la relación entre la adherencia a la Diet-Med y el estatus de vitamina D en pacientes obesos.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de una muestra de 125 pacientes candidatos a cirugía bariátrica evaluados durante 2018-2022 en la UNCyD del Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada. Se analizaron datos sociodemográficos, antropométricos y niveles séricos de 25OHD. La adherencia a la Diet-Med se evaluó mediante el PREDIMED-score (< 7 puntos = baja adherencia).

Resultados: Prevalencia de buena adherencia a la Diet-Med: 54,4 %. 68,8 % mujeres. Edad media 45,3 ± 12,4 años. Peso medio 126 ± 24 kg e IMC medio 45 ± 6,8 kg/m². El grupo de buena adherencia a Diet-Med presentó mayor edad (47,6 ± 10,6 vs 42,6 ± 12,8, $p = 0,03$) y mayor número de pacientes con suficiencia de vitamina D (25OHD ≥ 20 ng/mL: 46,3 % vs 28,1 %, $p = 0,037$). Además, se observó una relación positiva estadísticamente significativa entre buena adherencia a la Diet-Med y suficiencia de vitamina D ($r = 0,187$; $p = 0,038$) con una odds ratio de 2,207 (IC 95 %: 1,0141-4,677, $p = 0,039$)

Conclusión: Se demuestra la asociación entre la adherencia a la Diet-Med y estatus de vitamina D en sujetos con obesidad.

75. Efectos de la magnetoterapia en pacientes con osteoporosis: resultados preliminares

Juan Antonio Olmo Fernández-Delgado¹, Isabel Jurado Escudero¹, Ursula Ignatovitz², Elena Martínez Rodríguez³, Alba Palazón Moreno¹, Jenifer Lorca García¹

¹Servicio de Rehabilitación. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ²Servicio de Rehabilitación. Hospital Universitario de Torrevieja. Torrevieja, Alicante. ³Servicio de Rehabilitación. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción: Los campos magnéticos son importantes en la formación de tejido óseo, situación demostrada por la osteopenia que sufren los astronautas sometidos a la microgravedad del espacio. A partir de esas observaciones, se iniciaron investigaciones que posicionaron los campos magnéticos pulsantes (CEMP) como tratamientos útiles en los retardos de consolidación de fracturas, siendo terapia habitual en los servicios de rehabilitación. Aunque son escasos los estudios realizados en humanos, algunas publicaciones apuntan a que los CEMP se comportarían como un osteoformador en pacientes con osteoporosis, con incrementos los marcadores específicos de formación ósea, incrementos de la DMO o disminución del dolor.

Objetivo: El objetivo de este estudio es comprobar el efecto de los CEMP en pacientes con osteoporosis con revisiones a los 6 y 12 meses.

Métodos: Estudio prospectivo multicéntrico, de mujeres con osteoporosis/osteopenia posmenopáusica tratadas con antirresortivos, quedaron excluidas, para no distorsionar los marcadores, las pacientes que habían sufrido una fractura seis meses antes del estudio. Se realizó una aleatorización 4:1 a dos grupos:

- Grupo tratamiento: 20 sesiones de CEMP con la dosificación: 30 minutos, 50 Gauss, 30 Hz.
- Grupo control: CEMP simulada (0 Gauss).

Se han recogido variables demográficas; parámetros analíticos: PTH, Ca, P, F Alcalina, *cross-laps*, osteocalcina, vitamina D; número de caídas; nuevas fracturas y nivel de dolor (Escala de EVA). En este estudio recogemos los resultados del primer bloque de pacientes revisados a los seis meses. **Métodos estadísticos:** para la comparación de grupos, que seguían una distribución normal, se ha utilizado la t de Student y en aquellos que no la seguían, la prueba de rango con signos de Wilcoxon.

Resultados: Se han recogido 26 pacientes con una edad media de 66.68 años. El 15 % habían sufrido una fractura de huesos largos y el 27 % acuñaamientos vertebrales morfométricos. (seis meses antes del reclutamiento). En cuanto al tratamiento, 18 pacientes utilizaban bifosfonatos (61.5 %) y 9 denosumab (38.5 %). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros analizados. Se han encontrado diferencias, con tendencia a ser significativas, en un incremento de los niveles de vitamina D y en la reducción del dolor, observado en los pacientes tratados con CEMP.

Conclusiones: La inclusión de nuevos pacientes, en un estudio que sigue activo, deberá mostrar unos resultados más valorables.

76. Nuestra experiencia en el uso de romozosumab (Rmab). Datos iniciales de adherencia, satisfacción-comodidad en administración y efectos secundarios

Jorge Moreno Alzuyet, Mónica García Gisbert, Patricia Javaloyes Victoria

Servicio de Rehabilitación. Hospital Vinalopó. Elche, Alicante

Introducción: Con la aparición de Rmab como fármaco disponible en España a finales del 2022, contamos con un potente fármaco dual, osteoformador y antirresortivo, con el que atender a nuestras pacientes que, en aplicación de la Guía SEIOMM 2022, sean catalogadas como de muy alto riesgo de fractura/fractura inminente. Nos proponemos analizar los datos preliminares de 4 ítems: satisfacción-comodidad de administración, adherencia a la terapia, efectos secundarios existentes, y registro de nuevas fracturas, toda vez que no podemos aportar por el momento resultados a la terapia específica al no disponer de un año de terapia.

Material y métodos: Se realizan encuestas tipo Likert con 5 opciones graduales (muy mal, mal, regular, bien, muy bien) para los 2 primeros ítems. Se pregunta sobre los efectos secundarios, como graves (obligan a cese de terapia) y leves/autolimitados. Sobre registro de nuevas fracturas se registra su aparición de forma individual. Las encuestas son realizadas a los 3, 6 y 9 meses (según el caso) de forma presencial o telefónica, según el caso.

Resultados: Se ha prescrito Rmab a 18 pacientes. Una de las pacientes no inició la terapia por dudas y desacuerdo insalvable, por lo que se excluye del estudio. No hay datos en 3 de las pacientes incluidas en el estudio al no haber cumplido los 3 primeros meses de prescripción. Por ello, contamos con 14 pacientes en el estudio; disponemos de datos de 14 pacientes a los 3 meses, 8 a los 6 meses y 3 a los 9 meses. La satisfacción-comodidad de administración es percibida como muy buena en 12 pacientes y buena en 2 de ellas. La adherencia ha sido muy buena en la totalidad de la muestra (14 de 14 pacientes). Se han registrado efectos secundarios solo en dos pacientes, ambas con molestias en zona de inyección en la primera administración, que han cedido al indicarles que no inyectaran Rmab directamente desde el frigorífico (se recomienda sacarlo 1-2 horas antes de la administración). Por último, solo se ha registrado una fractura hasta el momento, vertebral en D9, sin que haya supuesto abandono/cese de la administración de Rmab.

Conclusiones: Según los datos preliminares, el tratamiento con Rmab presenta una altísima adherencia, satisfacción y seguridad, sin parangón con el resto de opciones de terapia, por lo que se convierte en una excelente opción para pacientes seleccionadas.

77. Seguimiento a 5 años de la patología metabólica ósea en pacientes pediátricos con factores de riesgo de baja masa ósea

J. Torguet¹, B. Magallares², I. Gich³, H. Codes-Méndez², H. S. Park², S. Boronat⁴, Ana Milena Millán², Jorge Malouf⁵, C. Sierio⁶, Susana Fernández², D. Cerdà⁷, H. Corominas²

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Mútua Terrassa. Terrassa, Barcelona. ²Servicio de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ³Departamento de Epidemiología Clínica y Salud Pública. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁴Servicio de Pediatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁵Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁶Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León. León. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi. Sant Joan Despí, Barcelona

Introducción: Se desconoce la evolución de pacientes pediátricos con factores de riesgo persistentes para baja masa ósea para la edad (BMO)/osteoporosis infantil (OPi) secundaria a factores de riesgo.

Objetivos: Describir evolución y seguimiento a 5 años de una cohorte de pacientes pediátricos en estudio de BMO/OPi secundaria.

Métodos: Estudio observacional de seguimiento de una cohorte de pacientes con densitometría ósea (DXA) entre 2016 y 2018 en consulta reumatología pediátrica. Se recogieron datos demográficos, densitométricos y clínicos basales y a 5 años.

Resultados: Incluidos 95 pacientes, 52 % mujeres, edad media 9.8 (\pm 4.7) años en DXA basal. 29 (30,5 %) pacientes mantenían seguimiento a 5 años del estudio inicial, a los que se realizó: 1 DXA en el 41,4 % de ellos, 2 DXAs en 3,4 %, 3 en 6,9 %, 4 en 17,2 %, 5 en 10,3 % y 6 en 3,4 %. Evolución densitométrica, diagnóstico basal, a 2 y 5 años se recogen en la tabla I. Mediana de seguimiento de toda la cohorte fueron 11,5 meses (rango intercuartílico: 4,5-24). De 66 pacientes sin seguimiento, el 77,3 % habían recibido el alta por ausencia de BMO/OPi y/o factores de riesgo asociados. Veintinueve pacientes en seguimiento a 5 años, 3 (10,3 %) habían mejorado su condición y 2 (6,9 %) habían empeorado. El 82,8 % mantenía mismo diagnóstico basal. Cuatro (10,5 %) pacientes presentaron nuevas fracturas a los 2 años. Ninguno de estos pacientes modificó su diagnóstico a OPi. No fracturas vertebrales. A los 5 años, 2 (6,9 %) pacientes recibían tratamiento con ácido zoledrónico y 13 (55,2 %) suplementos calcio y/o vitamina D.

Conclusiones:

1. Se realizó seguimiento a 5 años al 30,5 % de los pacientes evaluados basalmente para estudio de BMO/OPi secundaria a presencia de factores de riesgo.

Tabla I.

	Z score cuerpo entero n, media (DE)	Z score vertebral n, media (DE)	Dx: sin patología n (%)	Dx: BMO n (%)	Dx: Opi n (%)	Dx: DXA límite (z score ≤ -1.7 y > 2) n (%)
Basal	95, -1.67 (± 1.16)	95, -1.21 (± 1.23)	80 (84.2)	8 (8.4)	3 (3.2)	4 (4.2)
2 años	17, -1.14 (± 1.28)	16, -1.3 (± 1.13)	27 (71.1)	8 (21.1)	2 (5.3)	1 (2.6)
5 años	13, -1.67 (± 1.14)	12, -1.46 (± 1.25)	21 (72.4)	6 (20.7)	1 (3.4)	1 (3.4)

DE: desviación estándar; Dx: diagnóstico.

- Se observa una disminución de casos de BMO y OPI desde basal a los 2 y 5 años, que se interpreta como una progresión hacia la mejoría de los pacientes.
- La adherencia a los suplementos fue del 41 % a los 5 años.

78. Utilidad de la determinación de esfingosina-1-fostato (S1P) y su receptor (S1PR) como predictor de evolución en pacientes con artritis psoriásica

M.^a Dolores Ruiz-Montesino¹, Jesús Bocio-Núñez², Dolores Mendoza-Mendoza¹, M. Luisa Serrano-Guijo², Carmen Domínguez-Quesada¹, Julia Barrera-Barrera², José J. Pérez-Venegas¹, M.^a Ángeles Vázquez-Gámez³, M.^a José Montoya-García³, Mercè Giner⁴

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Unidad de Metabolismo Óseo. UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ³Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla. Unidad de Metabolismo Óseo. UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁴Departamento de Citología e Histología Normal y Patológica. Universidad de Sevilla. Unidad de Metabolismo Óseo. UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Introducción: La artritis psoriásica (APs) es una artropatía inflamatoria con afectación del esqueleto axial y articulaciones periféricas. La actividad inflamatoria mantenida produce erosiones y neoformaciones óseas siendo característica la osificación de las entesis. Es sabido que la esfingosina 1-P (S1P) controla el tráfico de linfocitos, promoviendo la persistencia de células T en

los sitios de inflamación estimulando la osteoblastogénesis produciendo la osificación de la entesis.

Objetivo: Evaluar el papel de S1P y su receptor en APs como predictor de actividad tanto en fase precoz como establecida, de la enfermedad.

Material y métodos: Se estudiaron 64 pacientes: 43 APs (37 % de reciente comienzo y 62 % establecida) y 21 voluntarios sanos. Se realizó evaluación clínica y de la actividad de la enfermedad. Se determinaron niveles séricos de S1P, receptor de S1P (S1PR), OPG, RANKL y esclerostina (Sost) (ELISA), densidad mineral ósea de columna y cadera (Hologic-Discovery-4500), TBS, 3-D Sharper y evaluación por imagen de manos, pies y talón (ECO y RMN). Se realizó análisis estadístico (SPSS.22.01) con nivel de significación 0,05. El estudio fue aprobado por el Comité Ético.

Resultados: Se observó que los niveles de SP1 fueron superiores ($p = 0,013$), en los pacientes con APS vs. controles. Los niveles de SOST y RANKL/OPG también fueron superiores en pacientes con APS global y con APS establecida reflejando un aumento de la osteoclastogénesis. Los niveles de S1P /S1PR correlacionaron negativamente con OPG y RANKL/OPG, indicando un aumento de la señalización de S1PR sobre los precursores osteoblásticos con un desbalance a favor de RANKL que estimula la diferenciación del osteoclasto y por lo tanto la reabsorción ósea. RANKL fue superior en pacientes con sinovitis y tenosinovitis ecográfica en pies. Existe una correlación positiva entre S1PR y los marcadores de osteoclastogénesis, el edema óseo en la entesis aquilea objetivado por RMN y en pacientes con daño estructural.

Conclusiones: Los resultados sugieren que S1P/S1PR1 no es un buen marcador de actividad de la enfermedad, pero podría ser útil como marcador evolutivo de neoformación ósea en las entesis, aunque se requieren de estudios más amplios.

Índice de autores

Comunicaciones Orales

A

Alfaro Sánchez D, 12
Álvarez Iglesias I, 8
Álvarez Villalobos S, 14
Ardura JÁ, 9
Arora T, 5

B

Baena Huerta F, 13
Bastida JC, 10
Blin-Wakkach C, 4
Bocio-Núñez J, 9
Bolado Carrancio A, 8
Bozic M, 5

C

Caeiro JR, 4
Canal J, 14
Canals L, 10
Cannata Angía J, 13
Carbonell-Abella C, 10
Carpintero Fernández P, 4
Carrillo López N, 13
Caso P, 14
Caus Enríquez M, 5
Certo M, 8
Chien H-C, 5
Colmenero M, 9
Cruz R, 14
Curtis JR, 5

D

Daza P, 9
Delgado Calle J, 8
Díaz Tocados MJ, 5
Díaz Torres E, 10
Dominguez Coral JD, 5
Dujo Gutiérrez M del, 8

E

Eritja Sanjuán À, 5

F

Fernández Melón J, 10

Fernández Villabrille S, 13
Ferrández ML, 4
Fiter J, 10
Fontelo R, 4
Frazão JM, 5

G

García Carrasco A, 5
García Gil-Albert C, 13
García Ibarbia C, 14
García Miranda H, 11
García Sánchez D, 8
García Yuste A, 4
Gil-Cosano JJ, 13
Giner M, 9
Gómez Alonso C, 13
González, 10
González González A, 8
González-Macías J, 7
Gracia-Marco L, 13
Guillem-Llobat P, 4
Guillén MI, 4

H

Heredero Jiménez S, 9
Hernández JL, 7, 14
Hernández P, 7

I

Ibáñez L, 4
Izquierdo Aviñó R, 15

J

Jordán Jarque M, 15

L

Larrosa M, 7
Learte Aymamí S, 4
Lin T-C, 5
Liu Y, 5
Llargués E, 7
Llop Margalef C, 11
Llop Paredes D, 11
Llorente-Cantarero FJ, 13
López Díaz I, 4

M

Marín M, 4
Mármol-Pérez A, 13
Martín D, 9
Martín Carro B, 13
Martín Virgala J, 13
Martínez J, 7
Martínez Bardají A, 5
Martínez-Laguna D, 10
Martínez-Vizcaíno V, 13
Mascareñas JL, 4
Mayán MD, 4
McDermott M, 5
Mena Morlans I, 5
Mico-Pérez RM, 10
Montoya-García MJ, 9
Muñoz-Torres M, 13

N

Naves Díaz M, 13

O

Oates M, 5
Olmos JM, 7, 14
Ortega Costa MJ, 13

P

Panizo García S, 13
Paredes González Albo S, 11
Pascual-Gázquez JF, 13
Pazos E, 4
Pérez Campo FM, 8
Pérez Castrillón JL, 14
Pérez Gómez A, 5
Pérez Núñez MI, 8, 14
Pizarro Gómez J, 9
Pueyo MJ, 7

R

Real Á del, 14
Redondo-Tébar A, 13
Riancho JÁ, 8, 14
Riancho L, 14
Rico MA, 9
Rodríguez de Gortázar A, 9
Rodríguez Rey JC, 8
Rodríguez Santamaría MM, 13
Rodríguez Sosa MR, 12

Rodríguez-Solana A, 13
Rouleau M, 4
Ruiz JR, 13

S

Sánchez Temprano A, 4
Sancho González E, 11
Sañudo C, 14
Silva L, 10
Silvestre A, 4
Surís X, 7

T

Tirado Cabrera I, 9

U

Ubago-Guisado E, 13

V

Valdivielso Revilla JM, 5
Varela Eirín M, 4
Vargas F, 10
Vázquez ME, 4
Vázquez-Gámez MÁ, 9
Veja AI, 14

Y

Yúfera A, 9

Z

Zapata González A, 12

Comunicaciones Pósteres

A

Aguado P, 30, 31, 36
Ahmed SF, 33
Alameda T, 51
Alberca Patatzca EI, 28, 57
Allo G, 40
Almeida Á, 16
Alonso Rodríguez V, 43
Alvarado C, 33, 53
Alvarado Escobar CM, 28, 57
Álvarez Carrión L, 43
Álvarez Gómez E, 37
Álvaro-Gracia JM, 48
Andújar Vera F, 41, 42
Antela A, 64
Aparicio M, 21
Appelman-Dijkstra NM, 33
Aramburu Llorente J, 52
Arberas B, 55
Ardura JA, 19, 41, 43
Ardura Rodríguez JA, 43
Argüelles-Arias F, 48

Arora T, 27
Arrieta Urriategi N, 33
Aveleira Villegas L, 20
Avello Llano N, 17, 62
Ávila Rubio V, 66
Aznar Villacampa E, 52, 53
Aznar Zafra S, 29
Azuaga AB, 21, 25

B

Baena Huerta F, 17, 62
Bajo MA, 30
Balcells S, 19
Balsa A, 30, 31
Barbancho A, 34, 51
Barceló M, 21
Barceló Bru M, 63
Barrera-Barrera J, 59, 68
Beaudart C, 38
Berbel L, 21
Bernacer García L, 32
Betah D, 26, 27
Blasco J, 60
Blázquez Cabrera JA, 44, 45
Bocio-Núñez J, 44, 48, 59, 68
Boquet D, 21
Boronat S, 67
Bostico S, 65
Bou R, 23
Bover J, 19
Brañas F, 64
Bravo Martín N, 40
Bryce J, 33
Bulaicon OO, 33
Busquets N, 21
Bustinduy MJ, 64

C

Caballero Campos M, 33
Cabanillas-Balsera D, 44
Cabello A, 64
Caeiro Rey JR, 29
Calabuig Sais I, 64
Calañas Continente A, 16
Calvo I, 23
Camacho Alcázar ÓA, 63
Camacho Cardeñosa M, 16
Campo Hoyos C, 36
Campodarve I, 32
Campodarve Botet I, 32
Canal C, 19
Cañadillas Sánchez E, 52, 53
Cancelo Hidalgo MJ, 25
Cancio JM, 37
Cancio Trujillo JM, 29
Cannata Andía J, 17
Caño Alameda R, 64
Cano Riudavets MI, 37

Carazo Gallego Á, 42
Carbonell Abella C, 29, 37
Carpio K, 48
Carrasco JL, 25, 60
Carrillo López N, 17
Casademont J, 39
Casademont i Pou J, 35
Casado E, 20, 21
Casado Día A, 16
Casanovas M, 33
Cascón Castaño M, 40
Castrejón I, 48
Castro-Laria L, 48
Cedeño Veloz BA, 17
Cerdà D, 67
Cerdà Gabaroi D, 63
Chacur Kiss A, 47
Chapurlat R, 33
Charques V, 33
Chávez ÁM, 46
Chien H-C, 27
Clancy J, 23
Codes-Méndez H, 67
Colmenero J, 25
Colmenero MÁ, 44
Conesa Mateos A, 32
Contreras Bolívar V, 42
Corominas H, 67
Coronado M, 30
Corral Blanco JP, 37
Cortés-Berdonces M, 55
Cos ML, 38
Costa E, 21
Crespo Martín B, 32
Crosetto J, 65
Cuadra-Llopart L, 37
Curtis JR, 27

D

Di Gregorio S, 19
Domínguez-Quesada C, 59, 68
Doxiadis G, 33
Duso E, 37, 53, 56
Duso Magaña E, 28, 29, 57
Duruelo Etxebarrieta J, 63

E

Erquicia J, 56
Estrada Alarcón PV, 63
Etxebarria Foronda Í, 25

F

Facundo C, 19
Falcón J, 51
Femenias Sureda M, 32
Fernández S, 67
Fernández T, 50
Fernández Gómez JM, 16

Fernández Soto ML, 66
 Fernández Villabrille S, 17
 Fernández-Irigoyen J, 17
 Ferrari S, 27
 Ferreño D, 16
 Ferrer-Millán M, 41
 Firpo C, 65
 Flórez H, 25, 28, 47, 60
 Fons Barroso L, 53
 Frade B, 25
 Frías Iniesta J, 36
 Fuentes Galvín S, 50, 51

G

Galindo MJ, 64
 Galindo Cabello N, 16
 Gálvez Moreno MÁ, 16
 Gamboa A, 33, 53
 Gamboa Arango A, 28, 57
 García MJ, 33
 García S, 30
 García Aguilar E, 63
 García Cabeza ME, 28
 García de Casasola G, 43
 García de Oro Á, 44, 45
 García Díaz S, 63
 García Fontana B, 22, 41, 42
 García Fontana C, 22, 41, 42
 García Gisbert M, 67
 García Ramiro M, 37
 García Sánchez J, 66
 García-Giralt N, 32, 38
 García-Vives E, 32
 Gargantilla Madera P, 37
 Garrido D, 30
 Geraci F, 65
 Gerechter S, 55
 Gich I, 67
 Gil A, 23
 Gil S, 56
 Gil Cosano JJ, 22, 49
 Giménez-Argente C, 38
 Giner M, 37, 44, 48, 59, 68
 Giner García M, 29
 Giraldo L, 30
 Goj I, 51
 Gómez Alonso C, 17, 62
 Gómez de Tejada Romero MJ, 25
 Gómez Puerta JÁ, 28
 Gómez Sabater S, 64
 Gómez-Olmedo I, 20, 21
 Gómez-Vaquero C, 47
 González T, 48
 González Bores P, 60
 González Cejudo T, 42
 González Delaurens C, 28
 González García N, 17
 González Gómez ML, 37

González Puig L, 24
 González-Casaus ML, 30
 González-Roca E, 36
 González-Salvarierra S, 22, 41, 42
 Gracia-Marco L, 22, 49
 Grados D, 21, 33, 56
 Grados Cánovas MD, 28
 Grandjean M, 65
 Graña Gil J, 63
 Grau García E, 24
 Grinberg D, 19
 Grupo de Investigación Estudio
 DOSTEO, 63
 Grupo de Trabajo VASOS, 20, 21
 Grupo REFRA SEIOMM, 37
 Guañabens N, 25, 28, 47, 60
 Guerrero-Pérez F, 47
 Guirado L, 19
 Gutiérrez I, 53
 Gutiérrez Ganzarain AI, 32
 Gutiérrez Rojas I, 43

H

Habib C, 65
 Hawkins F, 46
 Hawkins Carranda F, 40
 Heath K, 36
 Heredero Jiménez S, 19, 41, 43
 Heredia Martín S, 63
 Hernández de Sosa N, 35, 39
 Hernández Martínez P, 60
 Hernández Moretti RÁ, 46
 Hernández-Montoliu L, 47
 Herradón Jiménez F, 37
 Hiligsmann M, 38
 Huanuco L, 47
 Huaylla Quispe AV, 24
 Humbert L, 20, 22, 27, 47

I

Ignatovitz U, 66
 Iniesta M, 39
 Iniesta Vázquez M, 35
 Ivorra Cortés JR, 24
 Izquierdo M, 17
 Izquierdo Aviñó R, 61, 63

J

Javaid MK, 33
 Javaloyes Victoria P, 67
 Jermakova O, 47
 Jiménez-Mercado M, 36
 Jimeno Fraile J, 20
 Jódar E, 36
 Jordán Jarque M, 60
 Juanola X, 21
 Jurado-Escudero I, 66
 Justicia MJ, 51

K

Kendler DL, 26

L

Laiz A, 21
 Landeta Manzano A, 36
 Lapresa R, 16
 Lazzara C, 47
 Leal J, 56
 Leal Rodríguez S, 24
 Leder BZ, 26
 León L, 30
 Lewiecki EM, 27
 Leyva Martínez S, 66
 Libanati C, 27
 Librizzi S, 40, 46
 Lin T-C, 27
 Liu Y, 27
 Llabería Torrelles M, 32
 Lladó Ferrer B, 32
 Llana Faedo M, 62
 Llorente-Cantarero FJ, 49
 Lloret MJ, 19
 López M, 21
 López Álvarez MB, 40
 López Picazo M, 20, 22, 47, 48
 Lorca García J, 66
 Lorenzo JA, 50
 Lozano-Vicario L, 17
 Lumbreras C, 33, 53
 Lumbreras Gómez C, 28

M

Machuca I, 64
 Maestre Griñán E, 64
 Magallares B, 67
 Maldonado-Pérez B, 48
 Malouf J, 39, 67
 Malouf Sierra J, 35
 Marce E, 33
 Marín F, 55
 Mármol-Pérez A, 49
 Marqués Gil D, 63
 Márquez P, 34, 51
 Martín I, 33, 56
 Martín N, 50
 Martín Arriscado C, 40
 Martín Carro B, 17
 Martín de Francisco Murga E, 37
 Martín Guerrero E, 41
 Martín Virgala J, 17, 62
 Martínez Díaz-Guerra G, 25, 29,
 37, 40, 46
 Martínez Ferrer À, 23, 32
 Martínez Heredia L, 41, 42
 Martínez Laguna D, 29, 37
 Martínez Rodríguez E, 66
 Martínez-Gil N, 19
 Martínez-Pardo S, 21

Martínez-Velilla N, 17
 Mas Sánchez L, 24
 Mateos ME, 49
 McClung MR, 26
 Mendoza-Mendoza D, 59, 68
 Mesa Ramos M, 29, 34, 51
 Miguel E de, 31
 Millán AM, 39, 67
 Millán Arciniegas AM, 35
 Mirón Hernández VM, 63
 Mocritcaia A, 28
 Mocritcaia Chafik A, 47
 Molina Tercero A, 50, 51
 Monegal A, 25, 28, 47, 60
 Montes LM, 64
 Montesdeoca A, 50
 Montolio D, 19
 Montoya-García MJ, 44, 48, 59, 68
 Mora-Fernández J, 37
 Moragues Pastor C, 63
 Mora-Luján JM, 38
 Moratalla-Aranda E, 22, 41
 Morcillo Valle M, 37
 Moreno M, 21
 Moreno Alzuyet J, 67
 Moreno Ramírez J, 51
 Moro-Álvarez MJ, 40
 Moya P, 21
 Muñoz Martínez PF, 24
 Muñoz Torres M, 22, 41, 42, 49
 Muñoz Vélez M, 37

N

Nack A, 21
 Naranjo Hernández A, 50, 51
 Navarro Ángeles VA, 63
 Navarro Casado L, 44, 45
 Navarro Martínez A, 44, 45
 Navarro Navarro R, 50
 Navarro-Compán V, 31
 Naves Díaz M, 17, 62
 Naves López T, 62
 Naves Mendivil L, 62
 Nogués X, 38
 Nogués Solan X, 32
 Nuez Viera F de la, 51

O

Oates M, 26, 27
 Ojeda S, 50
 Ojeda Bruno S, 51
 Oliver García EM, 52, 53
 Oller JE, 24
 Oller Rodríguez JE, 24
 Olmo D, 51
 Olmo Fernández-Delgado JA, 63, 66

Olmo-Montes J, 44
 Omura F, 27
 Ordóñez S, 21
 Ortiz S, 19
 Osorio J, 47
 Osorio Sanjuan MC, 52, 53
 Ossorio M, 30
 Ovejero D, 38
 Ovejero Crespo D, 32, 33

P

Pablo Zurdo L de, 40
 Palazón Moreno A, 66
 Palero Díaz E, 52, 53
 Palomo Antequera C, 62
 Panizo García S, 17
 Park HS, 67
 Pascual M, 21
 Pascual-Gázquez JF, 49
 Patiño-Salazar J, 19
 Peralta Ginés CA, 52, 53
 Pérez Á, 23
 Pérez Castrillón JL, 16
 Pérez del Río V, 29
 Pérez-Prieto M, 47
 Pérez-Venegas JJ, 59, 68
 Peris P, 25, 28, 47, 60
 Peso G del, 30
 Pizarro Gómez J, 41, 43
 Plasencia Núñez MM, 51
 Portal Núñez S, 43
 Pozuelo Morales de los ríos JM, 43
 Priego Zurita AL, 33
 Prieto-García A, 48
 Pujol M, 21
 Pulido Escribano V, 16

Q

Quesada Gómez JM, 16

R

Rabionet R, 19
 Ramírez J, 21
 Ramírez M, 64
 Ramírez-Vélez R, 17
 Ramos Castro D, 24
 Ramos-Lisbona AI, 48
 Real Á del, 16
 Reina D, 21
 Reina Sanz D, 63
 Rial-Villavecchia A, 38
 Riancho JÁ, 16
 Ribes Mas A, 32
 RICO Grupo Investigadores, 38
 Río Martínez PS del, 52 del, 53
 Risco Bárcena C, 24
 Rivera J, 48

Robles-Ruiz I, 44
 Rodríguez K-V, 44
 Rodríguez B, 21
 Rodríguez F, 51
 Rodríguez de Gortázar A, 19, 41
 Rodríguez de Gortázar Alonso-Villalobos A, 43
 Rodríguez García M, 62
 Rodríguez Lozano C, 50
 Rodríguez Santamaría MM, 17
 Rodríguez-García A, 17
 Rodríguez-Morera J, 38
 Rodríguez-Solana A, 49
 Roig D, 21
 Roig Vilaseca D, 63
 Román Belmonte JM, 40
 Román Ivorra JA, 24
 Romero C, 51
 Romero S, 19
 Rooij TM de, 33
 Ruis Huerta García de Viedma C, 40
 Ruiz-Montesino MD, 59, 68

S

Sáez López P, 29
 Sagastizabal B, 23
 Salgado MT, 33
 Salgado Chia MT, 28
 Sambrano L, 37
 Sanabria-de la Torre R, 41
 Sánchez López N, 52, 53
 Sánchez P, 51
 Sánchez R, 51
 Sánchez Santiago B, 36
 Sánchez-Conde M, 64
 Sandiumenge M, 33
 Santamaría E, 17
 Santana Benítez F, 50
 Santana-Zorrilla S, 37
 Saz-Leal O, 63
 Seefried L, 33
 Serrano MG, 30
 Serrano-Guijo ML, 59, 68
 Servitja Tormo S, 32
 Settembre C, 19
 Shi Y, 27
 Sierio C, 67
 Silveria AI, 34, 51
 Silverman S, 38
 Skrabski F, 48
 Soldado Folgado J, 32
 Sosa Henríquez M, 25
 Suárez Ubilla AR, 28
 Subies F, 65
 Subirán R, 23

T

Tapia Cabrera EE, 52, 53

Tarazona Santabalbina, F, 25
Tessarís D, 33
Timoshanko J, 26
Tirado Cabrera I, v
Tomás X, 28
Torguet J, 67
Tormo Ratera M, 63
Torneiro C, 31
Torneiro C, 30, 36
Torralba M, 64
Torrat Novés AM, 24
Torrecillas Baena B, 16
Torregrosa Suau Ó, 25
Torrente V, 21
Torres Y, 44
Torres Hernández J, 44, 45
Torres Roselló A, 53
Tyan P, 64

U

Ubago-Guisado E, 22, 49
Urroz Elizalde M, 36
Usategui Martín R, 16

V

Valdés Llorca C, 25
Valero C, 20
Vázquez-Gómez MÁ, 44, 48, 59,
68
Vázquez-Román V, 44
Vega-Gil N, 36
Vela Casasempere P, 64
Velasco-Ortega E, 44
Ventín Rodríguez C, 63
Vergas J, 64
Vilarrasa N, 47
Villanueva-Cañas JL, 36

Vinagre Romero JA, 37
Viñas Barros A, 52, 53

W

Wang Z, 26
Winzenrieth R, 27

Y

Yáñez Merino J, 52

Z

Zambom-Ferraresi F, 17
Zarco Martín MT, 66
Zorrilla Martínez I, 36
Zumel Á, 56
Zumel Marne MÁ, 28

1.NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas. 2.COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. Cada cápsula blanda contiene 0,266 mg de calcifediol monohidrato. Excipientes con efecto conocido: Cada cápsula blanda contiene 5 mg de etanol, 22 mg de sorbitol (E-420) y 1 mg de colorante amarillo anaranjado (E-110). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3.FORMA FARMACÉUTICA.** Cápsula blanda. Cápsula de gelatina blanda de color naranja, ovalada, de 15 mm por 9 mm, que contiene un líquido claro, de baja viscosidad y libre de partículas.

4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas. Tratamiento de la deficiencia de vitamina D (niveles de 25(OH)D < 25 nmol/l) en adultos. Prevención de la deficiencia de vitamina D en adultos con riesgos identificados, tales como pacientes con síndrome de malabsorción, enfermedad renal crónica, enfermedad mineral ósea (ERC-EMO) u otros riesgos identificados. Como adyuvante en el tratamiento específico de la osteoporosis en pacientes con deficiencia de vitamina D o con riesgo de deficiencia de vitamina D. **4.2. Posología y forma de administración. Posología.** El tratamiento de la deficiencia de vitamina D y la prevención de la deficiencia de vitamina D en pacientes con riesgos identificados: una cápsula una vez al mes. Como coadyuvante en el tratamiento específico de la osteoporosis: una cápsula una vez al mes. En algunos pacientes pueden ser necesarias dosis más altas tras comprobar analíticamente la magnitud de la deficiencia. En esos casos, la dosis máxima administrada no debe exceder de una cápsula por semana. Una vez que los niveles séricos de 25(OH)D se establecen dentro del rango deseado, se deberá interrumpir el tratamiento o reducir la frecuencia de administración. Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas no es para uso diario. La dosis, frecuencia y duración del tratamiento deberán ser determinadas por el prescriptor, teniendo en cuenta los niveles séricos de 25(OH)D, el tipo y condiciones del paciente y otras comorbilidades como la obesidad, el síndrome de malabsorción o el tratamiento con corticosteroides. Hidroferol 0,266 mg capsula blanda se recomienda cuando se prefiere una administración espaciada en el tiempo. Deben vigilarse las concentraciones séricas de 25(OH)D, generalmente al cabo de 3 o 4 meses desde el inicio del tratamiento. La potencia de este medicamento a veces se expresa en unidades internacionales. Estas unidades no son intercambiables con las unidades utilizadas para expresar la potencia de los medicamentos con colecalciferol (vitamina D) (ver sección 4.4).

• Pacientes con insuficiencia renal. El uso de Hidroferol en pacientes con enfermedad renal crónica debe ir acompañado de un control periódico del calcio y el fósforo séricos, y de la prevención de hipercalcemia (ver sección 4.4). • Pacientes de edad avanzada. No se han observado diferencias generales de seguridad o eficacia entre los pacientes geriátricos y los adultos jóvenes. • Población pediátrica. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Hidroferol en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos. **Forma de administración.** Vía oral. **4.3. Contraindicaciones.** -Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. -Hipercalcemia (calcemia > 2,6 mmol/L) o hipercalcemia. -Litiasis cálcica. -Hipervitaminosis D. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo. Hipercalcemia e hiperfosfatemia.** Para obtener una respuesta clínica adecuada a la administración oral de calcifediol, se requiere también que la ingesta de calcio en la dieta sea adecuada. Por tanto, para controlar los efectos terapéuticos, se deberían monitorizar en suero, además del 25(OH)D el calcio, el fósforo y la fosfatasa alcalina, así como el calcio y fósforo urinarios en 24 horas. Una caída en los niveles séricos de fosfatasa alcalina normalmente precede a la aparición de hipercalcemia. Una vez que el paciente tiene normalizados estos parámetros y está en régimen de tratamiento de mantenimiento, se deberían realizar regularmente las citadas determinaciones, especialmente los niveles séricos de 25(OH)D y de calcio. **Insuficiencia renal.** Se aconseja administrar con precaución. El uso de este medicamento en pacientes con enfermedad renal crónica debe ir acompañado de un control periódico de calcio y fósforo plasmáticos, y de la prevención de la hipercalcemia. La transformación a calcitriol tiene lugar en el riñón por lo que, en caso de una insuficiencia renal grave (aclaramiento renal de creatinina menor a 30 ml/min), puede producirse una disminución muy importante de los efectos farmacológicos. **Insuficiencia cardíaca.** Se requiere una especial precaución. Se debe monitorizar en todo momento la calcemia del individuo, especialmente en pacientes en tratamiento con digitálicos, ya que podría producirse hipercalcemia y aparecer arritmias; se recomienda realizar dichas determinaciones dos veces por semana al comienzo del tratamiento. **Hipoparatiroidismo.** La 1-alfa-hidroxilasa se activa por la parathormona. Como consecuencia, en caso de insuficiencia paratiroidea, puede disminuir la actividad del calcifediol. **Cálculos renales.** Se debe controlar la calcemia, ya que la vitamina D aumenta la absorción del calcio y puede agravar el cuadro. En estos pacientes se deben administrar suplementos de vitamina D solo si los beneficios superan a los riesgos. **Inmovilización prolongada.** En pacientes con una inmovilización prolongada puede ser necesaria la reducción de la dosis para evitar hipercalcemia. **Sarcoidosis, tuberculosis u otras enfermedades granulomatosas.** Debe emplearse con precaución dado que estas patologías conducen a una mayor sensibilidad al efecto de la vitamina D, así como al aumento del riesgo de padecer reacciones adversas a dosis inferiores a las recomendadas del medicamento. En estos pacientes es preciso controlar las concentraciones séricas y urinarias de calcio. **Interferencias con pruebas analíticas.** El calcifediol puede interferir con la determinación del colesterol (método de Zlatkis-Zak), dando lugar a falsos aumentos de los niveles de colesterol sérico. **Advertencias sobre excipientes.** Este medicamento contiene 5 mg de alcohol (etanol) en cada cápsula blanda. Esta cantidad en cada cápsula es equivalente a menos de 1 ml de cerveza o 1 ml de vino. La pequeña cantidad de alcohol en este medicamento no tendrá efectos notables. Este medicamento contiene 22 mg de sorbitol en cada cápsula blanda. Este medicamento contiene colorante amarillo anaranjado S (E-110) que puede producir reacciones alérgicas. Las unidades internacionales (UI) no deben usarse para determinar la dosis de calcifediol ya que esto podría dar lugar a una sobredosis. En su lugar, se debe seguir la recomendación posológica de la sección 4.2. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** - Fentoina, fenobarbital, primidona y otros inductores enzimáticos: los inductores enzimáticos pueden reducir las concentraciones plasmáticas de calcifediol e inhibir sus efectos por inducción de su metabolismo hepático. Por esta razón, generalmente se recomienda la monitorización de los niveles de 25-OH-D séricos cuando se administra calcifediol con antiepilépticos inductores del CYP3A4 para considerar la suplementación. -**Glucósidos cardíacos:** el calcifediol puede producir una hipercalcemia, que puede a su vez potenciar los efectos inotrópicos de la digoxina y su toxicidad, produciendo arritmias cardíacas. -Fármacos que disminuyan la absorción del calcifediol, como la **colestiramina, el colestipol o el orlistat**, que pueden producir una disminución de los efectos. Se recomienda distanciar las dosis de estos medicamentos y los suplementos de vitamina D al menos 2 horas. -**Parafina y aceite mineral:** debido a la liposolubilidad del calcifediol, puede disolverse en la parafina y disminuir su absorción intestinal. Se recomienda utilizar otro tipo de laxantes o al menos distanciar las dosis. -**Diuréticos tiazídicos:** la administración conjunta de un diurético tiazídico (hidroclorotiazida) con suplementos de vitamina D, en pacientes con hipoparatiroidismo pueden dar lugar a una hipercalcemia, que puede ser transitoria o requerir interrupción de tratamiento del análogo de vitamina D. -Algunos antibióticos, como la **penicilina, la neomicina y el cloranfenicol**, pueden aumentar la absorción de calcio. -**Agentes que ligan fosfatos como sales de magnesio:** como la vitamina D tiene efecto sobre el transporte de fosfato en el intestino, riñón y hueso, podría producirse hipermagnesemia. La dosis de agentes que se unen al fosfato deberá ajustarse de acuerdo con las concentraciones séricas de fosfato. - Verapamilo: algunos estudios muestran una posible inhibición de la acción antianginosos, debido al antagonismo de sus acciones. -**Vitamina D:** debe evitarse la coadministración de cualquier análogo de Vitamina D ya que pueden crearse efectos aditivos positivos e hipercalcemia. -**Suplementos de calcio:** debe evitarse la ingesta no controlada de preparados adicionales que contengan calcio. -**Corticosteroides:** contrarrestan los efectos de los medicamentos análogos a la vitamina D, como calcifediol. **Interacción con alimentos y bebidas.** Deben tenerse en cuenta los alimentos que puedan estar suplementados con vitamina D, ya que pueden crearse efectos aditivos. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** No hay estudios controlados con calcifediol en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No debe utilizarse este medicamento durante el embarazo. **Lactancia.** El calcifediol es excretado en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. La ingestión materna de altas dosis de calcifediol puede producir niveles altos de calcitriol en leche y causar hipercalcemia en el lactante. Este medicamento no debe utilizarse durante la lactancia. **Fertilidad.** No hay datos sobre el efecto del calcifediol en la fertilidad. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de calcifediol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8. Reacciones adversas.** Las frecuencias se asignan de la siguiente manera: muy frecuentes (21/100); frecuentes (1/100 a <1/100); poco frecuentes (21/1.000 a <1/100); raros (21/10.000 a <1/1.000); muy raros (<1/10.000) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Los efectos adversos relacionados con la vitamina D están asociados al aumento de los niveles de calcio cuando se produce una ingesta excesiva de vitamina D, es decir, asociados a sobredosisificación o a tratamientos prolongados. Las dosis de análogos a vitamina D requeridas para producir hipervitaminosis varían considerablemente entre individuos. Las reacciones adversas debidas al aumento de los niveles de calcio pueden aparecer de forma precoz o tardía (ver sección 4.9 sobredosis). **Sistema Inmune.** Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): reacciones de hipersensibilidad

(como anafilaxia, angioedema, disnea, erupción cutánea, edema localizado/ hinchazón local y eritema). **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): hipercalcemia e hipercalcemia. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **4.9. Sobredosis. Síntomas.** La administración de vitamina D a dosis altas o durante largos periodos de tiempo puede producir hipercalcemia, hipercalcemia, hiperfosfatemia e insuficiencia renal. Como síntomas iniciales de la intoxicación pueden aparecer debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, anorexia, sequedad de boca, sabor metálico, náuseas, vómitos, espasmos abdominales, poliuria, polidipsia, nicturia, estreñimiento o diarrea, vértigos, tinnitus, ataxia, exantema, hipotonia (sobre todo en niños), dolor muscular u óseo e irritabilidad. Entre los síntomas más tardíos de la hipercalcemia están: rinorrea, prurito, disminución de la libido, nefrocalcinosis, insuficiencia renal, osteoporosis en adultos, retraso del crecimiento en niños, pérdida de peso, anemia, conjuntivitis con calcificación, fotofobia, pancreatitis, elevación del nitrógeno ureico en sangre (BUN), albuminuria, hipercolesterolemia, incremento de transaminasas (SGOT y SGPT), hipertermia, calcificación vascular generalizada, convulsiones, calcificación de tejidos blandos. Raramente, los pacientes pueden desarrollar hipertensión o síntomas psicóticos; la fosfatasa alcalina sérica puede disminuir; los desequilibrios hidroelectrolíticos junto con moderada acidosis pueden dar lugar a arritmias cardíacas. En las situaciones más graves, en las que la calcemia supera los 3 mmol/l, se puede generar síncope, acidosis metabólica y coma. Aunque los síntomas de la sobredosis suelen ser reversibles podría provocarse fallo renal o cardíaco. Está aceptado que niveles séricos de 25(OH)-colecalciferol superiores a 375 nmol/l pueden asociarse con un aumento de la incidencia de efectos adversos. Es típico de esta sobredosis el aumento de calcio, fosfato, albúmina y nitrógeno ureico en sangre y los de colesterol y transaminasas en sangre. **Tratamiento:** El tratamiento de la intoxicación por el calcifediol consiste en: 1. retirada del tratamiento (con calcifediol) y de cualquier suplemento de calcio que se esté administrando. 2. seguir una dieta baja en calcio. Para aumentar la eliminación del calcio se aconseja administrar grandes volúmenes de fluidos, tanto por vía oral como por vía parenteral, y si es necesario, administrar glucocorticoides y realizar una diuresis forzada con diuréticos del asa como la furosemida. 3. En el caso de que la ingestión haya ocurrido en las 2 horas anteriores, se puede realizar un lavado gástrico y forzar la emesis. Si la vitamina D ha pasado ya del estómago, se puede administrar también un laxante del tipo de la parafina o aceite mineral. Si la vitamina D ya se ha absorbido, se puede recurrir a una hemodilisis o a una diálisis peritoneal con una solución dializadora carente de calcio. La hipercalcemia derivada de la administración de calcifediol durante un periodo prolongado de tiempo, persiste aproximadamente 4 semanas tras la interrupción del tratamiento. Los signos y síntomas de hipercalcemia son normalmente reversibles, pero la calcificación metastásica puede producir insuficiencia renal o cardíaca graves y muerte. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacológico: Vitamina D y análogos. Código ATC: A11CC06. **Mecanismo de acción.** La vitamina D tiene dos formas principales: D2 (ergocalciferol) y D3 (colecalciferol). La vitamina D3 se sintetiza en la piel por la exposición a la luz solar (radiación ultravioleta) y se obtiene en la dieta. La vitamina D3 debe someterse a un proceso metabólico de dos pasos para ser activa: el primer paso se produce en la fracción microsomal del hígado donde es hidroxilada en la posición 25 (25-dihidroxicolecalciferol o calcifediol); el segundo proceso tiene lugar en el riñón donde se forma el 1,25-dihidroxicolecalciferol o calcitriol por intervención de la enzima 25-hidroxicolecalciferol 1-hidroxilasa; la conversión a 1,25-dihidroxicolecalciferol está regulada por su propia concentración, por la hormona paratiroidea (PTH) y por la concentración sérica de calcio y fosfato. Existen otros metabolitos de función no conocida. Desde el riñón, el 1,25-dihidroxicolecalciferol es transportado a los tejidos diana (intestino, hueso, posiblemente riñón y glándula paratiroidea) por unión a proteínas específicas del plasma. **Efectos farmacodinámicos.** La vitamina D fundamentalmente aumenta la absorción de calcio y fósforo en el intestino y favorece la formación y mineralización ósea normal y actúa a tres niveles: -Intestino: la vitamina D estimula la absorción de calcio y fósforo en el intestino delgado. -Hueso: el calcitriol estimula la formación ósea al aumentar los niveles de calcio y fosfato y estimula las acciones de los osteoblastos. -Riñones: el calcitriol estimula la reabsorción tubular del calcio. -Glándulas paratiroides: la vitamina D inhibe la secreción de hormona paratiroidea. **Eficacia clínica y seguridad.** La eficacia y seguridad de calcifediol monohidrato 0,266 mg cápsulas blandas se ha evaluado en un estudio aleatorio y doble ciego en mujeres posmenopáusicas con niveles séricos de 25(OH)D < 50 nmol/l. 303 sujetos fueron aleatorizados, de los cuales 298 constituyeron la población por intención de tratar. Las pacientes fueron tratadas con calcifediol monohidrato 0,266 mg/mes (N=200) o colecalciferol (N=98) a una dosis de 625 microgramos/mes (25.000 UI). En el grupo de calcifediol, 98 pacientes recibieron el tratamiento durante 4 meses; el resto de pacientes (N=102) y el grupo de colecalciferol recibieron el tratamiento durante 12 meses. Después de 1 mes, el 13,5% de las pacientes tratadas con calcifediol monohidrato alcanzaron niveles de 25(OH)D superiores a 30 ng/ml (75 nmol/l) y después de 4 meses, este porcentaje aumentó a un 35%. Los niveles más altos de 25(OH)D con calcifediol monohidrato se alcanzaron después de 4 meses de tratamiento, indicando que no existe un efecto acumulativo. La siguiente tabla muestra el aumento de las concentraciones de 25(OH)D (en ng/ml) desde el inicio del tratamiento, como valores medios (SD):

	Calcifediol 0, 266 mg	Colecalciferol 625 µg
Inicio	12.8 (3.9)	13.2 (3.7)
<i>Aumentos desde el inicio:</i>		
Mes 1	9.7 (6.7)	5.1 (3.5)
Mes 4	14.9 (8.1)	9.9 (5.7)
Mes 12	11.4 (7.4)	9.2 (6.1)

"los resultados se muestran como la media (SD) . **5.2. Propiedades farmacocinéticas. Absorción.** El calcifediol se absorbe bien a nivel intestinal. Por este procedimiento se absorbe aproximadamente en un 75 - 80%. A través de la administración oral de calcifediol, la concentración sérica máxima de 25(OH)-colecalciferol se alcanza a las 4 horas aproximadamente. **Distribución.** El calcifediol circula por el sangre unido a una α-globulina específica (DBP). Se almacena en el tejido adiposo y músculo por periodos prolongados. El almacenamiento en el tejido adiposo es inferior al de vitamina D debido a su escasa solubilidad lipídica. **Metabolismo o Biotransformación.** La formación de calcitriol a partir del calcifediol está catalizada por la enzima 1-alfa-hidroxilasa, CYP27B1, situada en el riñón y todos los tejidos que responden a la vitamina D. El CYP24A1, localizado en estos tejidos cataboliza tanto el calcifediol como el calcitriol hasta convertirlos en metabolitos inactivos. **Eliminación.** El calcifediol tiene una vida media aproximada de 18 a 21 días y se excreta fundamentalmente en la bilis. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Únicamente se observaron reacciones en los estudios preclínicos a exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico. Altas dosis de vitamina D (de 4 a 15 veces las dosis recomendadas en humanos) han demostrado ser teratogénicas en animales, pero hay escasez de estudios en humanos. La vitamina D puede producir una hipercalcemia en la madre que de lugar asimismo a un síndrome de estenosis aórtica supravulvar, retinopatía y a retraso mental en el niño y neonato. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Etanol anhidro. Triglicéridos de cadena media. Gelatina. Glicerol. Sorbitol (70%) (E-420). Dióxido de titanio (E-171). Colorante amarillo anaranjado (E-110). **6.2. Incompatibilidades.** No procede. **6.3. Periodo de validez.** 4 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Envase conteniendo 5 o 10 cápsulas en blíster de PVC/PVDC-Al. Los blísters se presentan empaquetados en una caja de cartón. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial para su eliminación. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Faes Farma S.A. Máximo Aguirre, 14 48940 Leioa (Bizkaia) España. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 80.095 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 5 agosto 2015. Fecha de la última renovación: 5 agosto 2020. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Agosto 2021. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/ **CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN FARMACÉUTICA.** Con receta ordinaria. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Aportación normal. Hidroferol cápsulas blandas: envase de 10 cápsulas: 12,61 (PVP); 13,11 (PVP IVA); envase 5 cápsulas: 6,30 (PVP); 6,56 (PVP IVA).

Prevención y tratamiento* del déficit de vitamina D.¹

HIDROFEROL[®] 0,266 mg
cápsulas blandas Calcifediol
Siempre por delante

Calcifediol, la
Vía Directa

Colecalciferol

RECOMENDADO
POR LA
SEIOMM²

SEIOMM recomienda suplementar de manera indefinida a la población con riesgo de déficit de vitamina D.²

www.bibliotecahd.com



DE EXPERIENCIA.
PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO
DE LA HIPOVITAMINOSIS D.

FAES FARMA
Cuidando el hoy y el mañana