

Volumen 13 · Número 3 · Julio-Octubre 2021

Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com

XXV CONGRESO SEIOMMM

VITORIA-GASTEIZ
27-29 OCTUBRE 2021

Co-directoras
Arancha Rodríguez de Gortázar
Marta Martín Millán



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

Presidente
Manuel Naves Díaz

Vicepresidenta
Pilar Peris Bernal

Secretaria
Minerva Rodríguez García

Tesorero
José Luis Pérez Castrillón

Vocales
Luis del Río Barquero
José Antonio Riancho Moral

Presidente Electo
Guillermo Martínez Díaz-Guerra

Velázquez, 94 (1ª planta)
28006 Madrid

Telf: +34-648 949 755

seiommm@seiommm.org

www.seiommm.org

Edición



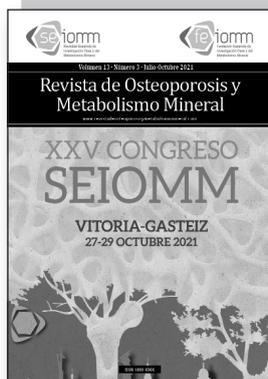
Avda. Reina Victoria, 47
28003 Madrid
Telf. +34-915 538 297
correo@ibanezyplaza.com
www.ibanezyplaza.com

Maquetación
Concha García García

Traducción inglés
David Shea

ISSN edición impresa: 1889-836X
ISSN edición online: 2173-2345

Envío de originales:
romm@ibanezyplaza.com



Sumario

Vol. 13 - Nº 3 2021

Número monográfico XXV Congreso SEIOMM Vitoria-Gasteiz 27-29 de Octubre 2021

PRESENTACIONES	1
COMITÉS	3
COMUNICACIONES ORALES	
SESIÓN 1	4
SESIÓN 2	7
SESIÓN 3	9
COMUNICACIONES PÓSTERS	
SESIÓN 1	12
SESIÓN 2	25
ÍNDICE DE AUTORES	40

Versión on-line:

<http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com>

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

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

Volvemos a encontrarnos

Para todos, el año 2020 ha sido un año extraño y muy duro desde el punto de vista tanto personal como profesional.

Nunca imaginé cuando accedí a la Presidencia de la SEIOMM que se tendría que suspender, por vez primera, en los 34 años de existencia de la Sociedad el evento más importante que organiza, el Congreso Nacional. Tras un año muy pesimista parece verse “la luz al final del túnel”. Si bien nunca nos habríamos imaginado nada semejante tampoco pensábamos que en menos de un año estaríamos con vacunas. Por tanto, con la prudencia que debemos tener, como responsables de la Sociedad, pensamos que esta vez será posible volver a encontrarnos de forma presencial con nuestros amigos y compañeros.

Como todos sabéis el Congreso de la SEIOMM desde hace ya muchos años es un excelente marco para adquirir, debatir y compartir nuevos conocimientos, así como consensuar formas de actuación en el metabolismo óseo y mineral, tanto en investigación clínica, básica y traslacional. Estamos seguros de que este XXV Congreso no será una excepción, manteniendo y si es posible mejorar, el nivel de excelencia científica que siempre ha caracterizado los congresos de la Sociedad. Seguro que podremos llevarlo a cabo aun manteniendo todas las precauciones.

El Comité Científico está trabajando para ultimar un atractivo programa en el que van a participar prestigiosos ponentes nacionales y extranjeros. Esperamos seguir pudiendo realizar la exitosa actividad precongresual de los Hot Topics ASBMR 2021.

Nos consta también que el Comité Organizador Local, presidido por mi buen amigo Íñigo Etxebarria, se está volcando de forma entusiasta y desinteresada para que el Congreso sea un éxito. Somos conscientes que han sufrido mucho por el aplazamiento del año pasado y se merecen en nombre de todos nuestro reconocimiento a su esfuerzo, dedicación y me gustaría personalmente felicitarles por ello. También quiero agradecer a los comités organizadores de los próximos congresos de Madrid y Sevilla la deferencia que han tenido para hacer posible este aplazamiento y que el congreso como estaba previsto pueda celebrarse en Vitoria-Gasteiz.

Vitoria-Gasteiz es ideal para acoger nuestro XXV Congreso. Es coqueta, limpia y hecha a la medida del ciudadano y del visitante. Todo quedará a mano. No habrá grandes distancias. Podremos disfrutar plenamente de la naturaleza –en un momento en que la degradación del medio ambiente es preocupante– y también de su excelente calidad culinaria. De altísimo nivel es también el Palacio de Congresos que acogerá nuestra cita anual más importante.

Por último, quiero resaltar que para el éxito de esta tarea me acompaña, como sabéis, un equipo de mujeres y hombres tremendamente ilusionados y dedicados a que salga todo perfecto. Con su ayuda y la vuestra, estoy convencido, pondremos aún más alto el listón de los congresos de la SEIOMM.

¡Nos vemos en Vitoria-Gasteiz!

Un fuerte abrazo.

Dr. Manuel Naves
*Presidente de SEIOMM y
del Comité Científico*



Bienvenidos a Vitoria-Gasteiz

Hace algo más de un año redactaba esta carta de bienvenida al Congreso SEIOMM de Vitoria con mucha ilusión y con el convencimiento de que iba a ser un acontecimiento especial y académicamente muy atractivo. Desgraciadamente no se pudo celebrar por los motivos de todos conocidos. Ha sido un año muy duro, en lo personal y en lo profesional. Hemos vivido situaciones muy complicadas y que eran difíciles de imaginar a las que nos hemos adaptado de la mejor manera posible. Hemos aprendido a comunicarnos y a formarnos en la distancia, pero todos echamos de menos el contacto físico y el calor de los amigos.

Llega el momento de planificar de nuevo nuestra reunión anual. Lo hacemos con incertidumbre, pero con el convencimiento de que podremos realizarla de manera presencial. Es cierto que a día de hoy quedan muchos interrogantes de cómo va a evolucionar el panorama sanitario en los próximos meses, pero la situación epidemiológica actual y el proceso de inmunización progresivo, invitan a que tengamos cierto optimismo en la posibilidad de que nos podamos ver en octubre. Y vamos a trabajar para ello.

Desde la prudencia pero con el mismo entusiasmo, la sociedad, con su presidente Manuel Naves a la cabeza, ha diseñado un programa con muchos puntos en común con el que se iba a realizar el año pasado. Creo que es muy atractivo y que va a generar un amplio foro de debate en este apasionante mundo del hueso. Como siempre, desde distintas perspectivas que van a satisfacer y enriquecer nuestra formación y que a buen seguro va a ser un gran éxito.

Quiero que Vitoria sea ese punto de inflexión. Que por fin podamos ir desprendiéndonos de esta tragedia para poder recobrar muchas de las cosas que echamos de menos. Os espera con su hospitalidad, con su cariño y con muchos atractivos que quiero que descubráis personalmente.

Así que apuntad la fecha, preparad vuestras comunicaciones y vuestros trabajos de investigación porque estamos convencidos de que esta vez sí, nos vemos en Vitoria-Gasteiz.

¡Un fuerte abrazo!

Dr. Íñigo Etxebarria
*Presidente del Comité
Organizador Local*



XXV Congreso SEIOMM 2021

Junta Directiva SEIOMM

Presidente

Dr. Manuel Naves Díaz

Vicepresidenta

Dra. Pilar Peris Bernal

Secretaria

Dra. Minerva Rodríguez García

Tesorero

Dr. José Luis Pérez Castrillón

Vocales

Dr. Luis del Río Barquero

Dr. José Antonio Riancho Moral

Presidente Electo

Dr. Guillermo Martínez Díaz-Guerra

Comité Científico

Dr. Manuel Naves Díaz

Dra. Pilar Peris Bernal

Dra. Minerva Rodríguez García

Dr. José Luis Pérez Castrillón

Dr. Luis del Río Barquero

Dr. José Antonio Riancho Moral

Dr. Guillermo Martínez Díaz-Guerra

Dr. Iñigo Etxebarria Foronda

Comité Local

Dr. Iñigo Etxebarria Foronda

Dra. Belén Álvarez Rodríguez

Dr. Jaime Calvo Alen

Dr. Rafael Estrada Vicente

Dr. Fran García Llorente

Dra. Anna Hernaiz Alzamora

Dr. Iñaki Mediavilla Arza

Dr. Josu Merino Pérez

Dr. Jose Luis Neyro Bilbao

Dra. Ana Ruibal Escribano

Dr. Iñaki Torre Salaberri

Comité Evaluador

Dr. Juan Antonio Ardura Rodríguez

Dr. José Antonio Blázquez Cabrera

Dr. Antonio Casado Díaz

Dr. Manel Ciria Recasens

Dr. Javier del Pino Montes

Dr. Luis del Río Barquero

Dr. Jesús Delgado-Calle

Dra. Natalia García Giralt

Dr. Jesús Alberto García Vadillo

Dra. Laia Gifre Sala

Dra. Mercedes Giner García

Dra. Carmen Gómez Vaquero

Dra. Sonsoles Guadalix Iglesias

Dra. Nuria Guañabens Gay

Dr. Daniel Martínez Laguna

Dra. Ana Isabel Monegal Brancós

Dra. M^a José Montoya García

Dr. Manuel Luis Naves Díaz

Dr. José Luis Neyro Bilbao

Dr. Xavier Nogués Solán

Dr. José Manuel Olmos Martínez

Dr. José Luis Pérez Castrillón

Dra. Pilar Peris Bernal

Dr. José Antonio Riancho Moral

Dra. Arancha Rodríguez de Gortázar

Dra. Minerva Rodríguez García

Dra. Carmen Valero Díaz de Lamadrid

Dr. Enrique Casado Burgos

Dra. Ángeles Vázquez Gámez

Dr. Jordi Fiter Areste

Comunicaciones orales

SESIÓN 1

1. Klotho como biomarcador de daño vascular y óseo en insuficiencia renal crónica moderada

Martín Virgala J, Naves Díaz M, Fernández Villabrille S, Martín Carro B, Panizo García S, Martínez Arias L, Astudillo Cortés E¹, Bande Fernández J¹, Corte Torres MD², Díaz Tocado JM³, Cannata Andía JB, Carrillo López N

U.G.C. de Metabolismo Óseo. RedinREN del ISCIII. Universidad de Oviedo. 1 A.G.C. de Nefrología; 2 Biobanco del Principado de Asturias. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Oviedo; 3 Grupo de Investigación en Metabolismo del calcio. Calcificación vascular. IMIBIC. Córdoba

Introducción y objetivo: La presencia de daño renal disminuye los niveles de la proteína Klotho lo que podría condicionar efectos a otros niveles en el organismo. El objetivo que nos planteamos fue valorar el efecto de la pérdida renal de Klotho a nivel vascular y óseo y su posible papel como biomarcador.

Métodos: Se utilizaron ratones macho FVB/N de 9 semanas y media. Tras nefrectomía 5/6 (cauterización de los polos de uno de los riñones y extirpación del otro) los animales se mantuvieron en condiciones habituales de estabulación durante 14 semanas, al final de las cuales se recogió orina en jaulas metabólicas y los ratones fueron sacrificados extrayéndose plasma y tejidos. De un fragmento de aorta, riñón y de una de las tibias se obtuvo RNA. En la otra tibia, tras fijación en paraformaldehído e hidratación en alcohol, se realizó μ CT y posteriormente se incluyó en metilmetacrilato para análisis histomorfo-

métrico. Se incluyó también un grupo de animales con intervención simulada (SHAM).

Resultados: La nefrectomía produjo un incremento moderado de la urea (50 ± 10 vs 89 ± 15 mg/dL, $p < 0,001$) con marcado descenso plasmático de Klotho soluble (37 ± 15 vs 7 ± 5 pg/mL, $p = 0,001$), observado antes que otros marcadores como PTH (173 ± 58 vs 353 ± 192 pg/mL, $p = 0,070$) o FGF23 (197 ± 132 vs 186 ± 75 pg/mL, $p = 0,862$) se modificaran. Este descenso plasmático de Klotho se asoció con variaciones no significativas en los niveles de expresión génica y proteica de Klotho renal (descensos del 19% y 36% respectivamente respecto al SHAM). A nivel aórtico, la expresión de alfa-actina disminuyó significativamente ($1 \pm 0,60$ vs $0,31 \pm 0,17$ unidades relativas, $p = 0,021$) y se observó incremento del marcador de formación ósea PINP ($6,4 \pm 2,3$ vs $11,6 \pm 3,9$ ng/mL, $p = 0,008$) y de resorción ósea CTX ($8,9 \pm 5,4$ vs $23,0 \pm 6,6$ ng/mL, $p = 0,001$). El análisis por μ CT e histomorfometría no mostró cambios entre ambos grupos con la excepción de un incremento significativo de osteoide en los animales nefrectomizados (OV/TV, $2,4 \pm 1,4$ vs $6,1 \pm 3,7\%$, $p = 0,021$; OS/BS, $14,4 \pm 7,7$ vs $28,2 \pm 14,4\%$, $p = 0,039$).

Conclusiones: La presencia de daño renal moderado se asoció con disminución a nivel aórtico del marcador vascular alfa-actina y un brusco descenso de los niveles plasmáticos de Klotho soluble. Esta disminución de Klotho soluble ocurrió antes de que se modificaran los marcadores clásicos del metabolismo óseo como PTH y FGF23. Estos datos postulan la posible utilidad de Klotho soluble como marcador precoz de daño vascular.

2. Cambios locales de densidades volumétricas cortical y trabecular con la edad en población española, utilizando modelos 3D de fémur proximal basados en DXA: Proyecto SEIOMM - 3D-SHAPER

Casado Burgos E², Di Gregorio S¹, González Macías J³, Olmos Martínez JM³, Valero Díaz de Lamadrid MC³, Arboiro Pinel RM⁴, Díaz Curiel M⁴, Vázquez Gámez MA⁵, Giner García M⁵, Montoya García MJ⁵, Cortés Berdonces M⁶, Jódar Gimeno E⁶, Barceló Bru M⁷, Pérez Castrillón JL⁸, García Fontana B⁹, Muñoz Torres M⁹, Aguado Acín P¹⁰, Tornero Marín C¹⁰, Sosa Henríquez M¹¹, Hawkins F¹², Martínez Díaz-Guerra G¹², Pino Montes J del¹³, Humbert L¹⁴, López Picazo M¹⁴, Winzenrieth R¹⁴, Río Barquero L del¹

1 Cetir Grup Medic. Barcelona; 2 Hospital Parc Taulí. Sabadell; 3 Hospital Marqués de Valdecillas. Santander; 4 Fundación Jiménez Díaz. Madrid; 5 Hospital Virgen Macarena. Sevilla; 6 Hospital Ruber Juan Bravo Quirón Salud. Madrid; 7 Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona; 8 Hospital Río Hortega. Valladolid; 9 Hospital Universitario San Cecilio. Granada; 10 Hospital Universitario La Paz. Madrid; 11 Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria; 12 Hospital 12 de Octubre. Madrid; 13 Hospital Universitario. Salamanca; 14 Galgo Medical. Barcelona

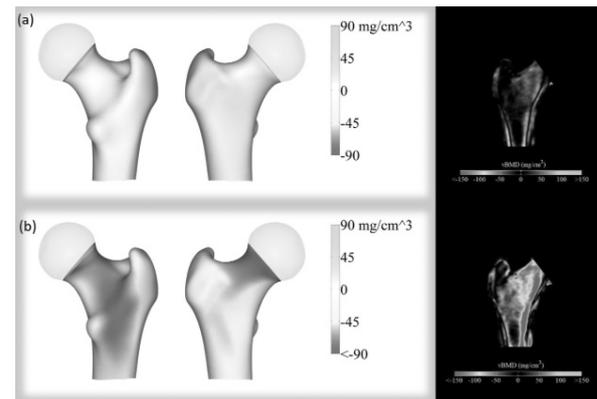
Introducción: El objetivo fue evaluar los cambios locales de densidad volumétrica relacionados con la edad en el hueso trabecular y cortical de fémur proximal, utilizando modelos 3D-DXA.

Pacientes y métodos: Se reclutaron 2.052 mujeres y 939 hombres españoles sanos de entre 20 y 90 años en 11 hospitales españoles. Se excluyeron sujetos con: historial de fracturas de baja energía, enfermedades o tratamientos que afecten al metabolismo óseo o antecedentes quirúrgicos sobre la región de interés. Se usó el software 3D-SHAPER® (v2.10.4, Galgo Medical, España) para generar modelos 3D similares a QCT a partir de las imágenes DXA de fémur y calcular la densidad ósea volumétrica trabecular (vDMO trabecular) y la cortical (vDMO cortical).

Resultados: Los cambios locales relacionadas con la edad obtenidos en las mujeres se muestran en la figura. Entre los [20-30] y los [40-50] años, se observa una disminución de los parámetros de vDMO trabecular y vDMO cortical de -9,4% y +1,5% respectivamente en mujeres, y -15,6% y -0,6% respectivamente en hombres. Entre los 20-30 y los 70-80 años, se observa una disminución de vDMO trabecular y vDMO cortical de -31,7% y -5,3% respectivamente en mujeres, y -24% y -1,3% respectivamente en

hombres. La disminución de vDMO trabecular empieza antes y más fuerte que la disminución de vDMO cortical. Las disminuciones en la parte trabecular son homogéneas a través del fémur proximal con disminuciones más pronunciadas en las zonas de cargas mecánicas (figura).

Figura. Cambios (absolutos) locales de densidades volumétricas cortical y trabecular en las mujeres comparando los grupos 40-50 años (a) y 70-80 años (b) al grupo de referencia 20-30 años. Lo cambios en azul/verde son positivos, los cambios en amarillo/rojo son negativos. En la izquierda hay los cambios de vDMO cortical y en la derecha, los cambios de vDMO trabecular en el corte coronal del fémur



Conclusión: Después de alcanzar el pico de masa ósea, los varones, y en menor grado las mujeres, pierden de forma precoz densidad ósea en el hueso trabecular, pérdida que se ralentiza a partir de los 50 años. La pérdida de densidad en el hueso cortical es más discreta, casi exclusiva de mujeres y aparece más tarde. Tanto en el hueso trabecular como en el cortical la mayor pérdida de densidad ósea se produce en las zonas de mayor carga mecánica.

3. Determinación de sarcopenia con dinamometría de mano y medición de perímetro de pantorrilla como predictor de mortalidad en pacientes ancianos con fracturas de cadera

Peréz del Río V, Sánchez Torralvo F, García Olivares M, Abuín Fernández J, Oliveira Fuster G
Hospital Regional Universitario Málaga

Introducción: La incidencia de las fracturas de cadera por fragilidad está aumentando por el envejecimiento de la población. La osteoporosis condiciona un significativo aumento de mortalidad y costes. Nuestro objetivo es evaluar la prevalencia de sarcopenia en pacientes hospitalizados con fracturas de cadera y su asociación con mortalidad.

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes mayores de 65 años ingresados en Traumatología con diagnóstico de fracturas de cadera. La presencia de sarcopenia fue valorada con criterios de EWG-SOP2 (European Working Group on Sarcopenia in Older People). La fuerza muscular fue determinada usando la dinamometría de mano (Dodds, 2014). Se estimó la masa muscular estimada (ASM) usando la medición del perímetro de pantorrilla (Pozza Santos, 2019).

Resultados: 259 pacientes fueron incluidos, 20,7% de ellos eran varones y el 79,3% mujeres, con una edad media de 82,7 años. La media de BMI fue $25,7 \pm 5 \text{ kg/m}^2$. La dinamometría de mano mostró una media de $20,2 \pm 9,6 \text{ kg/m}^2$ para hombres y $7,6 \pm 6,6 \text{ kg/m}^2$ para mujeres. La medición del perímetro de la pantorrilla fue $32,5 \pm 2,9 \text{ cm}$ en varones y de $20,2 \pm 2,7 \text{ cm}$ en mujeres. La masa muscular estimada (ASM) fue $19,7 \pm 4 \text{ Kg}$ en hombres y $10,8 \pm 3 \text{ Kg}$ en mujeres. Con estos datos, encontramos una prevalencia de sarcopenia del 72,5%. La mortalidad fue de 9,4%, 11,3% y 29,7% a los 3, 6 y 12 meses postoperatorios respectivamente. En pacientes con sarcopenia el riesgo de mortalidad fue 8 veces mayor que en pacientes sin sarcopenia [95% CI 1,05-60,9; $p=0,018$] a los 3 meses, 5,99 veces mayor [95% CI 1,37-26,1; $p=0,007$] a los 6 meses y 6,18 veces mayor [95% CI 1,26-15,9; $p=0,018$] a los 12 meses.

Conclusión: La prevalencia de sarcopenia en pacientes ingresados con fractura de cadera es elevado y está estrechamente relacionado con la mortalidad a los 3, 6 y 12 meses en estos pacientes. La medición del perímetro de pantorrilla puede ser usado como método para diagnóstico de sarcopenia si no hay otros métodos diagnósticos a nuestro alcance.

4. Validación fenotípica de una nueva mutación en el gen ALPL asociada a hipofosfatasa severa en el adulto

García Fontana C^{1,2,3}, Andújar Vera F², Iglesias Baena I⁴, Villa Suárez JM^{2,5}, Corbacho Soto M⁶, González Salvatierra S^{1,2,6}, Contreras Bolívar V^{1,2}, Martínez Navajas G^{7,8}, Real P^{7,8}, Muñoz Torres M^{1,2,3,6}, García Fontana B^{1,2,3}
1 Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada; 2 Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Granada; 3 CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Madrid; 4 Genactive Clinic & Research. Granada; 5 Unidad de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada; 6 Dpto. de Medicina. Universidad de Granada. Granada; 7 Área de Regulación Génica de Células Madre y Desarrollo-GENYO. Centro de Genómica e Investigación Oncológica. Pfizer-Universidad de Granada-Junta de Andalucía. Granada; 8 Dpto. Bioquímica y Biología Molecular I. Universidad de Granada. Granada

Introducción: La hipofosfatasa (HPP) es una enfermedad genética rara, grave y potencialmente mortal causada por una o varias mutaciones en el gen codificante para la fosfatasa alcalina no específica del tejido (ALPL).

Objetivo: Caracterización fenotípica de la nueva variante genética c.1135C>A (His379Asn) del gen ALPL a nivel funcional y estructural. Establecer la relación de los datos estructurales y de actividad enzimática de la variante con las manifestaciones clínicas del paciente afectado.

Métodos: Se estudió la historia clínica del paciente afectado a través de la recopilación de distintas determinaciones analíticas en suero que incluían la actividad de la fosfatasa alcalina (FA) total, la concen-

tración de piridoxal-5'-fosfato así como otros marcadores bioquímicos. Se realizaron pruebas de caracterización fenotípica a través de ensayos de mutagénesis dirigida para construir la variante descrita que fue expresada posteriormente en cultivos de células embrionarias HEK293T. Mediante estudios bioinformáticos se representaron los modelos tridimensionales de las proteínas wild-type y mutante mediante las herramientas SWISS MODEL y UCSF Chimera.

Resultados: El estudio de las manifestaciones clínicas del paciente reveló la presencia de diversas dolencias asociadas a la variante genética que incluían desde dolor muscular, pérdida de fuerza muscular, trastornos digestivos y articulares, hasta parestesias en cara y miembros superiores. Se comprobó que la mutación identificada en el gen ALPL no estaba descrita previamente ni anotada en la correspondiente base de datos, por lo que no había evidencia científica que explicara la sintomatología asociada. Los análisis de la actividad FA revelaron una drástica reducción de la actividad enzimática en la nueva variante genotípica identificada. Los ensayos de modelaje 3D revelaron la pérdida de uno de los dos sitios de unión a zinc presentes en la proteína wild-type. Dado que los dos átomos de zinc son imprescindibles para la actividad catalítica de la enzima, deducimos que la pérdida de uno de estos sitios es la responsable de la acusada reducción de actividad enzimática de la FA.

Conclusiones: En nuestro estudio se anotó una nueva mutación del gen ALPL caracterizada por la pérdida de uno de los dos sitios de unión a Zn de la FA que origina una drástica reducción de la actividad enzimática asociada a una sintomatología de moderada a grave de HPP en el adulto.

5. Costes y beneficios del programa de prevención de fractura FLS en España

Pinedo Villanueva R¹, Burn E¹, Cancio JM², Naranjo A³, Nogués Solán X⁴, Díez Pérez A⁴, Khalid S¹, Pineda Moncusí M¹, Prieto Alhambra D¹, Cooper C⁵, Javaid K¹

1 Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology, and Musculoskeletal Sciences. University of Oxford (Reino Unido); 2 Badalona Servicios Asistenciales (BSA). Centro Sociosanitario El Carme. Badalona (España); 3 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín Las Palmas de Gran Canaria (España); 4 Hospital del Mar. Universitat Autònoma de Barcelona (España); 5 MRC Life-course Epidemiology Unit. University of Southampton (Reino Unido)

Introducción: Las fracturas por fragilidad representan importantes implicaciones a nivel sanitario, social, y económico. Presentar una fractura incrementa el riesgo de padecer nuevas fracturas. Los modelos de asistencia coordinada postfractura de referencia son los de tipo FLS (Fracture Liaison Services). Se presentan los resultados de la versión de la "IOF Benefit Calculator" adaptada al sistema sanitario español.

Metodología: Se diseñó un modelo de microsimulación con 5 años de seguimiento del modelo FLS en comparación con la atención estándar de la fractura en personas mayores de 50 años. Se han tenido en cuenta el impacto en la salud, así como los recursos sanitarios y sociales que supondría la implementación FLS.

Se incluyeron datos preliminares de riesgo de fractura, identificación, investigación e inicio de prescripción farmacológica, efectividad, mo-

nitización, adherencia, mortalidad, costes hospitalarios y sociales. La fuente de datos fueron estudios previos publicados, nacionales si estaban disponibles, o consenso de expertos en su ausencia. Se calcularon los costes e impacto farmacológico y su adherencia, atención primaria y hospitalaria, atención social y calidad de vida después de cada fractura.

Resultados: El modelo base de implementación es una FLS que identifica al 55-80% de fracturas con inicio de tratamiento en el 77-90% de los pacientes y prescripción mayoritaria de alendronato y denosumab. Resultados preliminares indican reducción de 4.995 fracturas durante los primeros 5 años y ganancia de 6.223 años de vida ajustados por calidad (AVAC). Además, se ahorrarían 18.197 días de estancia hospitalaria, se evitarían 1.509 intervenciones, 56.724 consultas médicas y 274 pacientes/año de ingreso en residencias. El ahorro en costes de servicios de salud y sociales sería de €23 y €9 millones, respectivamente, que combinado con la inversión de €156 millones en prevención de fracturas (personal, evaluación, medicación, monitorización), implicaría una inversión neta de €124 millones durante los 5 años, equivalente a un incremento del 1,5% del coste en relación a la atención actual. El coste por AVAC (descontado al 3%) sería de €20.023.

Conclusiones: Generalizar la prestación de servicios de prevención de fracturas osteoporóticas en España a partir de Unidades FLS reduciría significativamente el número de fracturas y aumento en la calidad de vida de personas mayores de 50 años, reduciendo recursos sanitarios y sociales, con una inversión coste-efectiva.

6. La proteína protumorigénica mindin potencia la polarización M2 de macrófagos en el nicho premetastásico óseo asociado a cambios microestructurales y de expresión génica en hueso

Álvarez Carrión L¹, Gutiérrez Rojas I¹, Ardura JA², Alonso V¹

¹ Laboratorio de Fisiopatología Ósea (Unidad de Metástasis). Departamento de Ciencias Médicas Básicas. Facultad de Medicina. Universidad CEU San Pablo. Madrid; ² Laboratorio de Fisiopatología Ósea. Departamento de Ciencias Médicas Básicas. Facultad de Medicina. Universidad CEU San Pablo. Madrid

Los macrófagos son células con fenotipos plásticos que pueden desempeñar distintas funciones. En los entornos tumorigénicos se han observado dos subpoblaciones polarizadas de macrófagos: M1 pro-inflamatorios y anti-tumorigénicos y M2 anti-inflamatorios y pro-tumorigénicos. Hipotetizamos la posible implicación de la proteína protumorigénica e inmunomoduladora mindin como regulador de la polarización de macrófagos y la progresión de metástasis óseas.

Desarrollamos un modelo in vivo pre-metastásico de cáncer de próstata basado en la implantación ortotópica de células de adenocarcinoma prostático TRAMP-C1 silenciadas control ("scrambled" siARN) o para mindin (mindin siARN) en ratones inmunocompetentes C57BL/6. Ratones sin TRAMP-C1 implantadas se usaron como control. Estudiamos en las tibias de los 3 grupos la expresión génica de marcadores de polarización de macrófagos M1: Inhibina, Flt1, Egl3 y Mmp12, y de macrófagos M2: IL-10, Fcγ2R, CD206 y F4/80. En pa-

ralelo estudiamos la histomorfometría de los huesos y la expresión génica de marcadores de remodelado, formación y resorción ósea. In vitro analizamos la expresión de marcadores de polarización de macrófagos tras estimulación con mindin a distintos tiempos en macrófagos murinos RAW264.7.

Los marcadores de polarización M1 no mostraron cambios de expresión génica en las tibias de los 3 grupos del modelo, ni en macrófagos RAW264.7 estimulados con mindin. Por el contrario, se observó que los marcadores M2: IL-10 y Fcγ2R aumentaron su expresión en tibias de ratones TRAMP-C1 "scrambled" siARN en comparación con las tibias de ratones control que no presentaban tumor primario. Los niveles retornaron a valores control en ratones mindin siARN. Los marcadores M2 CD206 y F4/80 no mostraron cambios. La estimulación de macrófagos RAW con mindin indujo sobreexpresión génica de IL-10, CD206 y Fcγ2R. Los resultados histomorfométricos revelaron un descenso del número y grosor de trabéculas y del volumen óseo, aumento de la separación trabecular y expresión de TRAP así como del número de osteoclastos y osteoblastos en huesos de ratones TRAMP-C1 "scrambled" siARN comparados con huesos control. Todos estos cambios se revirtieron en los huesos de animales TRAMP-C1 mindin siARN.

Conclusión: La proteína mindin polariza macrófagos hacia un fenotipo M2 en asociación a cambios histomorfométricos y de expresión génica ósea, pudiendo promover la formación de nichos pre-metastáticos en el entorno óseo.

7. Evaluación de potenciales factores determinantes de los componentes de cadera volumétricos (3D-DXA). Estudio poblacional

Ortiz S, Di Gregorio S, Río L del

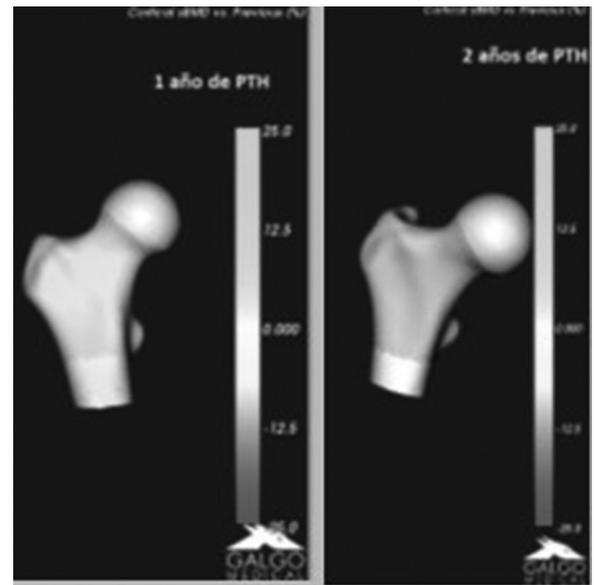
Cetir. Ascires. Barcelona

Parámetros volumétricos (cortical y trabecular) surgen de la reconstrucción 3D de la DXA 2D de cadera. Reconocer la manera y el impacto específico en cada uno de los factores sobre los parámetros 3D ayudaría a entender la dinámica ósea.

Objetivo: Estudiar la relación entre diversos factores (edad; sexo; peso -por IMC-menopausia -Mp-; paridad -P-) con los componentes óseos volumétricos evaluados mediante la tecnología 3D-DXA (3D-Shaper. Galgo Medical S.L., Barcelona, España). Valorar la relación de la masa muscular con los parámetros 3D.

Población y metodología: Cohorte CETIR: 1.365 mujeres (20-97 años); 690 hombres: (20-94 años). DMO (área total de fémur -ATF-) y en cuerpo entero, composición corporal para valoración de la masa muscular (MM) (índice de masa magra apendicular, IMMA) por DXA. Análisis 3D. La población fue estratificada por sexo y edad (décadas -D-Ref. -20;30-; 40; 50; 60; 70; 80); según gestas (núlparas; P: 1-3; y P >3), según momento de la Mp (< 5 años y > 5 años); por IMC- normo peso (NP) y obesos (Obs). Estos factores se estudiaron sobre las variables de parámetros 3D mediante análisis de diferencias de medias (T-Test; p<0,05.) La relación de la MM y los parámetros 3D se realizaron por regresión logística.

Resultados: Edad: disminución significativa, con respecto a la población joven, de todos los parámetros a partir de los 40 años a excepción del sDens en las mujeres de D40 y D50. El efecto de la Mp en los primeros 5 años mostró una disminución significativa del componente trabecular (177,43 vs 159,91 mg/cm³); en cambio las mujeres con Mp más allá de 5 años ya mostraron un descenso significativo de ambos componentes (sDens: 158,52 vs 148,19 mg/mm²; vDMO Trab.: 177,43 vs 142,92 mg/cm³). Paridad: <3 embarazos tuvieron una disminución significativa del vDMO trab: 154,5 vs 143,5; en cambio en las núlparas ambos componentes estaban significativamente más bajo (sDens 148,6 vs 139,4; vDMOTrab. 154,5 vs 122,8). En los pacientes



obesos, ambos parámetros fueron significativamente más altos.

La masa muscular mostró una correlación significativa en el componente cortical con MM en piernas (r: 0,622; r²: 0,387) y con IMMA (r: 0,629; r²: 0,396).

Conclusiones: Cada uno de los parámetros responde de manera diferente a diversos factores. El vBMDTrab se relacionaría con cambios precoces y hormonales. El sDens responde al efecto mecánico estático sería determinante en la unidad músculo hueso.

Comunicaciones orales

SESIÓN 2

8. Respuesta al tratamiento de la osteoporosis y sistema inmune: un análisis proteómico

Real A del, Ciordia S, Sañudo C, García Ibarbia C, Martín A, Corrales F, Riancho JA

Hospital U.M. Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander

Diferentes tratamientos frente a la osteoporosis inducen un cambio favorable en el remodelado óseo que finalmente se traduce en un aumento de la densidad mineral y la resistencia del esqueleto. Ello tiene reflejo en cambios en los marcadores séricos del recambio, como el PINP y el CTX. Sin embargo, estos tratamientos probablemente influyen en otros muchos mediadores y marcadores.

El objetivo de este estudio fue avanzar en el conocimiento de los elementos asociados en la respuesta a esos tratamientos, mediante un análisis general del proteoma sérico.

Para ello analizamos 14 pacientes con osteoporosis, basalmente y a los 6 meses de tratamiento con teriparatida (n=10) o denosumab (n=4). Se obtuvieron muestras de suero, que se analizaron en paralelo (pre- y post-tratamiento) mediante nano-cromatografía líquida acoplada a espectrometría

de masas de alta resolución en un QTOF 5600 (SCIEX). Los datos de la espectrometría se analizaron con Mascot frente a la base UniProtKB y después se aplicaron varios filtros de control de calidad de la identificación de péptidos (FDR<0.02) y su cuantificación (FDR<0.05). Se realizó un análisis de las vías en las que estaban implicadas las proteínas diferenciales antes y después del tratamiento (FDR<0,05) mediante el programa Reactome, tras eliminar las más abundantes en suero y que pueden ser causantes de señales inespecíficas (queratinas, lipoproteínas).

En el grupo tratado con teriparatida se identificaron 28 proteínas con diferencias significativas antes y después del tratamiento. Se observó un enriquecimiento significativo en varias vías, incluyendo la del IGF-1 (FDR 3x10-3) y las de la inmunidad innata (FDR 2x10-8). En cuanto a los tratados con denosumab, se encontraron diferencias significativas en la concentración de 10 proteínas, que estaban también sobrerrepresentadas en las vías relacionadas con la inmunidad innata y la cascada del complemento (FDR 8x10-3).

Estos resultados, deberán ser confirmados en estudios más amplios, pero sugieren una participación de la respuesta inmune innata en la respuesta a los fármacos anti-osteoporóticos.

9. Eficacia y seguridad de romosozumab en pacientes europeos: un sub-análisis del estudio aleatorizado de fase 3 FRAME

Langdahl B¹, Hofbauer LC², Ferrari S³, Wang Z⁴, Fahrleitner Pammer A⁵, Gielen E⁶, Lakatos P⁷, Czerwinski E⁸, Jódar Gimeno E⁹, Timoshanko J¹⁰, Oates M⁴, Libanati C¹¹

1 Hospital Universitario de Aarhus. Aarhus (Dinamarca); 2 Technische Universität Dresden. Dresden (Alemania); 3 Hospital Universitario de Ginebra. Ginebra (Suiza); 4 Amgen Inc. Thousand Oaks (Estados Unidos); 5 Universidad Médica de Graz, Graz (Austria); 6 Hospital Universitario Lovaina. Lovaina (Bélgica); 7 Universidad Semmelweis, Budapest (Hungría); 8 Universidad Jagiellonian. Cracovia (Polonia); 9 Hospitales Universitarios Quirón Salud. Madrid (España); 10 UCB Pharma. Slough (Reino Unido); 11 UCB Pharma. Bruselas (Bélgica)

Introducción: Los resultados del estudio FRAME y de extensión (NCT01575834) de romosozumab (Romo) para el tratamiento de la osteoporosis (OP) postmenopáusica (PM) mostraron reducciones significativas en las fracturas vertebrales (V) y clínicas (fx). Este análisis retrospectivo evaluó la eficacia y la seguridad de Romo frente a placebo (PBO) en mujeres incluidas en Europa (UE).

Materiales y métodos: Las mujeres PM con OP en cadera fueron aleatorizadas 1:1 a Romo 210 mg o PBO mensualmente durante 12 meses, seguido de denosumab (Dmab) 60 mg cada 6 meses durante 36 meses en ambos grupos. Evaluamos el cambio porcentual medio de mínimos cuadrados desde el inicio en la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar (LS), cadera total (TH) y cuello femoral (FN), los resultados de fracturas y acontecimientos adversos (AA). Las fracturas vertebrales (Vfx) se evaluaron mediante radiografías basales y anuales y se analizaron mediante regresión logística; otros tipos de fx se capturaron en el momento del acontecimiento y se analizaron mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: 3.013/7.180 pacientes (42%) se incluyeron en la UE (1.494 Romo; 1.519 PBO). La incidencia de todos los tipos de fx fue menor en los pacientes tratados con Romo en comparación con PBO a los 12 meses y los pacientes tratados con Romo→Dmab en comparación con PBO→Dmab a los 36 meses (tabla). Se observaron reducciones similares a los 24 meses. El cambio desde basal de la DMO fue mayor en los pacientes tratados con Romo en comparación con PBO a los 12 meses y en los pacientes tratados

con Romo→Dmab en comparación PBO→Dmab a los 36 meses para LS (diferencias mes 12/36: 12,3%/10,1%), TH (5,2%/4,6%) y FN (5,0%/4,5%) (p<0,001 en todos los casos). La incidencia de AA y acontecimientos cardiovasculares graves fue similar entre los grupos en todo momento.

Conclusiones: En pacientes de la UE, el tratamiento con Romo resultó en una reducción temprana y continua del riesgo para todos los tipos de fx mayor.

Tabla. Resultados de las fracturas

	PBO→Dmab (N=1519) n (%)	Romo→Dmab (N=1494) n (%)	Posibilidad relativa/Cociente de riesgos instantáneos* (IC del 95%)
Nuevas fx vertebrales			
Mes 12	29/1368 (2,1)	6/1338 (0,4)	0,21 (0,09–0,52)
Mes 36	44/1371 (3,2)	13/1341 (1,0)	0,30 (0,16–0,57)
Fx clínicas			
Mes 12	54 (3,6)	21 (1,4)	0,39 (0,24–0,65)
Mes 36	107 (7,0)	64 (4,3)	0,61 (0,45–0,83)
Fx no vertebrales			
Mes 12	45 (3,0)	21 (1,4)	0,47 (0,28–0,79)
Mes 36	97 (6,4)	63 (4,2)	0,66 (0,48–0,91)
Fx cadera			
Mes 12	9 (0,6)	3 (0,2)	0,34 (0,09–1,27)
Mes 36	18 (1,2)	8 (0,5)	0,47 (0,20–1,07)
MOF			
Mes 12	42 (2,8)	14 (0,9)	0,34 (0,19–0,62)
Mes 36	85 (5,6)	46 (3,1)	0,55 (0,39–0,79)

*Incidencia de Vfx presentada como posibilidad relativa; todos los demás tipos de fx se presentan como cociente de riesgos instantáneos. IC, intervalo de confianza; fx: fractura; MOF: fractura osteoporótica mayor; Vfx: fractura vertebral.

10. El cilio primario y el receptor 1 de la parathormona (PTH1R) en osteocitos son necesarios para la comunicación osteocito-osteoclasto

Tirado Cabrera I, Martín Guerrero E, Heredero Jiménez S, Ardura JA, Rodríguez de Gortázar A

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

El receptor 1 de la parathormona (PTH1R) es diana de tratamientos anti osteoporóticos, y puede ser activado por estimulación mecánica en osteocitos además de por sus ligandos PTH y PTHrP. La falta de carga mecánica provoca que los osteocitos sean más susceptibles de morir por apoptosis y, en estas condiciones, reclutan precursores osteoclastos, que, tras su activación, inician la resorción ósea. Este mecanismo es responsable de la pérdida de masa ósea por la falta de actividad física o microgravedad. Por otro lado, nuestro grupo recientemente ha demostrado que el cilio primario es necesario para ciertas acciones osteogénicas del PTH1R en células óseas. En este trabajo hipotetizamos que PTH1R forma un complejo de señalización en el cilio primario que resulta esencial para la comunicación entre osteocitos y osteoclastos mediada por mecanotransducción. Osteocitos MLO-Y4 se estimularon mecánicamente o con la PTHrP (1-37) y se trataron con siRNA e inhibidores específicos con el fin de desentrañar las vías

implicadas en la estimulación del PTH1R en estas células. Se obtuvieron los medios condicionados (MC) y se utilizaron para realizar un análisis proteómico además de para estudiar sus efectos sobre la migración y diferenciación de precursores osteoclastos. Tanto FF como el tratamiento con PTHrP en osteocitos frena el reclutamiento de preosteoclastos así como su diferenciación. La inhibición del cilio primario y del PTH1R (o las vías de hedgehog, PKA o PKC) revirtió estos efectos. Tras el análisis proteómico de los medios condicionados de osteocitos se identificaron 1.323 proteínas. Un total de 22 proteínas estaban relacionadas con procesos inflamatorios o con el reclutamiento de precursores osteoclastos, como CXCL5 e IL-6. Los datos mostraron que el FF inhibe la secreción de CXCL5, pero no la de IL-6. Sin embargo, el silenciamiento del PTH1R indujo la secreción de IL-6, sin afectar a la del CXCL5. Mediante el uso de anticuerpos neutralizantes observamos que anti-IL6 revirtió los efectos de la inhibición del cilio y PTH1R, mientras que el anti-CXCL-5 solo revirtió los efectos en condiciones estáticas. Estos hallazgos indican que tanto el cilio primario como el PTH1R en el osteocito son necesarios para la correcta comunicación con osteoclastos y ponen de manifiesto que la estimulación mecánica inhibe el reclutamiento y diferenciación de osteoclastos a través de CXCL-5, mientras que la activación del PTH1R regula los osteoclastos a través de la IL-6.

11. Resultados tras 18 meses de la puesta en marcha del proyecto de control de fractura de cadera osteoporótica

Campos Fernández C, Rueda Cid A, Molina Almela C, Pastor Cubillo MD, Calvo Català J

Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario de Valencia

Introducción: La osteoporosis (OP) es una enfermedad infratratada, por lo que consideramos indispensable controlar y tratar a todos los pacientes que ingresan en nuestro hospital por fractura de cadera por fragilidad.

Objetivo: Evaluar tras 18 meses, la presencia de nuevas fracturas, adherencia y seguridad terapéutica.

Material y métodos: Se realiza valoración completa de los pacientes ingresados por fractura de cadera osteoporótica a través de factores de riesgo, hábitos de vida y comorbilidades, analítica con perfil de metabolismo óseo e índice FRAX. Se instruye a los pacientes sobre medidas higiénico-dietéticas y se les pauta tratamiento antes del alta según sus necesidades.

Resultados: Tras 18 meses, se han registrado 570 fracturas con una media de edad de 83,1 años, siendo la mayoría (73,2%) mujeres.

El 40,7% de los pacientes, habían presentado fractura previa antes del ingreso y el 5,8% 2 o más, siendo las de fémur y radio las más referidas con 71 y 54 respectivamente. Sólo el 24,6% llevaban trata-

miento para la OP, de los cuales el 77,1% era únicamente suplementación de calcio y vitamina D, el 22,1% tratamiento antirresortivo, y el 1,4% osteoformador.

La media del índice FRAX se sitúa en un 21,7% para la fractura mayor osteoporótica y, en un 12,5% para la fractura de cadera y, en la valoración del riesgo de caídas con la escala Dowton, la puntuación media es 3,4 (riesgo alto ≥ 2). La media de los valores analíticos son 8,8 mg/dl de calcio, 15,3 ng/ml de vitamina D y 76 pg/ml de PTH.

9 pacientes rechazaron el tratamiento y 41 fallecieron durante el ingreso. El resto fueron tratados con antirresortivo (66,4%), osteoformador (2,9%) y sólo con suplementos de calcio y vitamina D el 26,5%. A los 18 meses, se ha reevaluado al 81,9% de los pacientes, controlando adherencia, seguridad terapéutica y aparición de nuevas fracturas. En 15 pacientes se ha detectado mal cumplimiento del tratamiento, pero ningún evento adverso importante. Ha habido 13 nuevas fracturas, 10 de la cadera contralateral, 24 pérdidas y, 73 nuevos fallecidos.

En la analítica, destacan los niveles de vitamina D, con un incremento del 149,7%. En la densitometría, la media se sitúa en -2,3 para cadera y en -1,3 en columna lumbar.

Conclusiones: Con un seguimiento estrecho cada 6 meses, se mantiene un 96,5% de adherencia al tratamiento, y sólo un 3,1% de nuevas fracturas. Esperamos a más largo tiempo, poder evaluar la disminución de ingresos por fractura osteoporótica de cadera en nuestro hospital.

12. Fracturas óseas por fragilidad y niveles séricos de fósforo, calcio y hormona paratiroidea en pacientes de hemodiálisis del estudio europeo COSMOS

Barrera Baena P^{1,2}, Rodríguez García M², Rodríguez Rubio E¹, González Lorente L¹, Górriz Teruel JL^{3,4}, Ferreira A^{5,6}, Ortiz Rodríguez A⁷, Suárez Hevia MA⁸, Fernández Gómez JM^{9,9}, Sánchez Álvarez E^{10,11}, Martín Carro B¹, Gómez Alonso C^{1,1}, Alonso Montes C¹, Cannata Andía JB^{1,11}, Fernández Martín JL¹

1 UGC Metabolismo Óseo. REDinREN del ISCIII. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo (España); 2 AGC Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Oviedo (España); 3 Instituto de Investigación en Salud (INCLIVA). Departamento de Medicina. Universidad de Valencia. Valencia (España); 4 Departamento de Nefrología. Hospital Clínico Universitario. Valencia. (España); 5 Universidad Nova de Lisboa. Facultad de Ciencias Médicas. Lisboa (Portugal); 6 Departamento de Nefrología. Hospital Curry Cabral. Lisboa (Portugal); 7 Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz. Departamento de Nefrología e Hipertensión. REDinREN del ISCIII. Madrid (España); 8 AGC Urología. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Oviedo (España); 9 Departamento de Cirugía. Universidad de Oviedo. Oviedo (España); 10 Department of Nephrology. Hospital Universitario de Cabueñes. REDinREN del ISCIII. Gijón (España); 11 Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo. Oviedo (España)

Introducción: Las fracturas óseas por fragilidad son más frecuentes en pacientes en hemodiálisis que en la población general. Los factores de riesgo de fractura ósea en estos pacientes no están claramente establecidos. El objetivo de este estudio fue evaluar la relación entre su incidencia y los niveles séricos de fósforo (P), calcio (Ca) y hormona paratiroidea (PTH) en pacientes del estudio europeo COSMOS.

Material y método: COSMOS es un estudio observacional, prospectivo, de cohorte abierta, con un seguimiento de 3 años y un tamaño muestral de 6.797 pacientes en hemodiálisis de 227 centros aleatoriamente seleccionados de un total de 20 países europeos. Se recogieron variables demográficas, comorbilidades, tratamientos, valores bioquímicos y resultados (incluyendo fracturas óseas) al inicio del estudio y durante el seguimiento. Se compararon los pacientes que habían sufrido al menos una fractura durante el seguimiento con aquellos que no la sufrieron. La asociación entre la incidencia de fracturas y valores séricos de P, Ca y PTH se analizó mediante 4 análisis estadísticos distintos: regresión logística (odds ratio, OR), regresión de Poisson (incidence rate ratio, IRR), regresión de Cox simple (hazard ratio, HR) y Cox para eventos recurrentes (hazard ratio, HRer). Los riesgos de fractura se ajustaron por un total de 23 variables potencialmente confusoras (incluyendo P, Ca y PTH).

Resultados: Tras la exclusión de pacientes con falta de datos, el análisis se realizó en 6.274 pacientes, de los cuales 252 (4,0%) sufrieron al menos una fractura (28,5 fracturas por cada 1.000 pacientes-año). En los análisis multivariantes completamente ajustados, la PTH >800 pg/mL y calcio >9,7 mg/dL se asociaron con un mayor riesgo de fracturas en 2 de los 4 análisis realizados (PTH, OR [IC95%]: 1,60 [1,01-2,55], IRR [IC95%]: 2,06 [1,29-3,30]; Calcio, OR [IC95%]: 1,42 [1,01-2,01], IRR [IC95%]: 1,49 [1,06-2,08]), mientras que el fósforo sérico >6,1 mg/dL se asoció con un mayor riesgo de fracturas en los 4 análisis realizados (OR [IC95%]: 1,50 [1,07-2,11], IRR [IC95%]: 1,46 [1,00-2,13], HR [IC95%]: 1,61 [1,16-2,24], HRer [IC95%]: 1,60 [95%CI:1,14-2,24]).

Conclusión: El fósforo sérico elevado >6,1 mg/dL se asoció de manera consistente e independiente con un mayor riesgo de fractura ósea. Por primera vez en una gran muestra de pacientes en hemodiálisis (COSMOS) los resultados señalan al fósforo sérico como un nuevo posible factor de riesgo independiente de fractura en estos pacientes.

13. Identificación de firma genética y de nuevos genes candidatos involucrados en procesos de calcificación vascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mediante un enfoque computacional

García Fontana B^{1,2}, Andújar Vera F¹, García Fontana C^{1,2}, González Salvatierra S^{1,3}, Sanabria de la Torre R^{1,3}, Muñoz Torres M^{1,2,3}
1 UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA). Granada; 2 CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Madrid; 3 Departamento de Medicina. Universidad de Granada

Introducción: La dificultad en el análisis de las vías de señalización implicadas en calcificación vascular se debe en gran parte a la limitación de la obtención de muestras de tejido vascular. Por ello, el uso de herramientas bioinformáticas para la identificación de potenciales biomarcadores asociados a calcificación vascular supone una ventaja para el avance en el conocimiento de las vías moleculares implicadas en esta patología.

Objetivos: Aumentar la comprensión de los mecanismos moleculares implicados en los procesos de calcificación vascular y ayudar a identificar dianas moleculares potenciales para uso diagnóstico y terapéutico mediante el uso de recursos bioinformáticos.

Métodos: Se utilizaron las secciones de arteria femoral calcificada pro-

cedentes de 7 pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 e isquemia crítica para el estudio del proteoma mediante cromatografía líquida y espectrometría de masas. El conjunto de proteínas identificadas fue enfrentado al conjunto de proteínas de 19 patologías vasculares similares descritas en otros estudios, para crear una subred biológica de proteínas asociadas a la patología objeto de estudio. La utilización de recursos informáticos como Cytohubba y String sirvió para determinar una potencial firma genética sobre la que se determinaron proteínas de alto grado de centralidad y posibles marcadores subrogados.

Resultados: De un total de 751 proteínas identificadas en las muestras de tejido femoral calcificado, se utilizaron las 51 comunes vinculadas con patologías cardiovasculares. El análisis de centralidad determinó que las proteínas APOE, HP, CAT, MPO y ACTB eran las que presentaban un mayor valor en el ranking de centralidad. El estudio de la red de interacción proteína-proteína determinó que HSPD1, HSP90B1, SERPINC1, HADHB y PDIA3 podrían ser candidatos a considerarse marcadores subrogados de calcificación vascular.

Conclusiones: Se observa que las proteínas identificadas con implicación en patologías vasculares juegan un papel importante en procesos relacionados con la mineralización ósea. Por tanto, el estudio de estas proteínas podría suponer una estrategia terapéutica para el tratamiento conjunto de patologías vasculares y óseas.

Comunicaciones orales

SESIÓN 3

14. Análisis coste-efectividad de la prótesis total de cadera en la fractura de cadera

Etxebarria Foronda I, Larrañaga I, Ibarrondo O, Gorostiza A, Ojeda Thies C, Martínez Llorente JM, Mar JM
Hospital Alto Deba. Gipuzkoa

Introducción: Las fracturas de cadera de cuello del fémur suponen un reto para los servicios de traumatología. Cuando están desplazadas habitualmente son tratadas mediante prótesis parciales o totales. El objetivo del estudio es realizar un análisis coste-efectividad de ambos procedimientos, la prótesis total frente a la prótesis parcial.

Método: Se analizaron todos los casos intervenidos desde 2010 hasta 2016 en el Servicio Vasco de Salud. Se utilizó el genetic matching para evitar sesgos asociados a la no aleatorización. La evaluación de la eficiencia se realizó calculando la razón coste-utilidad incremental. Se

elaboró un análisis multivariante conjunto para el coste total y los años de vida ajustados por calidad utilizando modelos de regresión aparentemente no relacionados y se evaluó la incertidumbre mediante el plano coste-efectividad.

Resultados: Se identificaron 1.307 pacientes con prótesis total y 4.560 con prótesis parcial. Al hacer el análisis coste-utilidad la prótesis total tuvo más coste y más efectividad antes (2.346€ y 0,81 AVACs) y después (1.825€ y 0,55 AVACs) de balancear los grupos. Con los modelos de regresión aparentemente no relacionados el resultado fue similar (2.465€ y 0,42 AVACs). En el subgrupo de mayores de 80 años con riesgo ASA alto la prótesis parcial fue dominante.

Discusión: Para un umbral de 20.000 euros la prótesis total fue coste-efectiva en casi todos los casos. Sin embargo, la prótesis parcial fue claramente más coste-efectiva en el subgrupo de mayores de 80 años con riesgo ASA alto.

15. Mutaciones en los genes SEMA4D y TBX18 en una nueva displasia esquelética familiar caracterizada por una elevada masa ósea y lesiones óseas lucentes

García Giralt N¹, Ovejero D¹, Martínez Gil N², Rabionet R², Balcells S², Grinberg D², Pérez Jurado L³, Nogués X¹, Etxebarria Foronda I⁴
1 Grupo de Investigación Musculoesquelética, IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas). Centro de Investigación Biomédica en Red en Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), ISCIII. Barcelona; 2 Departamento de Genética, Microbiología y Estadística. Facultad de Biología. Universitat de Barcelona, CIBERER, IBUB, IRSJD. Barcelona; 3 Universitat Pompeu Fabra. IMIM-Hospital del Mar y CIBERER-ISCIII. Barcelona; 4 Departamento de Traumatología y Cirugía Ortopédica. Hospital Alto Deba. Gipuzkoa

Presentamos un caso raro de displasia esquelética (DE) familiar con un fenotipo de alta masa ósea (HBM) no descrito previamente. Los individuos afectados son un varón probando, su hijo e hija, y los controles no afectados son la esposa del probando y su hermano. Se obtuvo de todos los individuos la historia clínica completa, la densidad mineral ósea (DMO) por DXA, y los biomarcadores óseos. También se realizó una microindentación de impacto (IMI) en los individuos afectados. Se realizó la secuenciación del exoma completo (WES) en todos los individuos con el fin de obtener variantes raras presentes sólo en los individuos afectados. Clínicamente, los individuos afectados mostraban un fenotipo esquelético único, con una mezcla de rasgos escleróticos y lesiones lucentes, además

de valores elevados de IMI y DMO (por ejemplo, la Z-score del probando eran de +3,5 en la columna lumbar y +7,5 en cadera total). No se registraron fracturas por fragilidad, excepto una fractura de olécranon ligemente traumática en el hijo del probando, un lugar que mostraba lesiones lucentes y adelgazamiento cortical. La hija del probando también tenía escoliosis idiopática (EI). Los registros médicos de la hija también indicaban una trombocitopenia leve inexplicable y anomalías estructurales tiroideas leves. No se detectaron otros hallazgos extraesqueléticos. El desarrollo, el crecimiento y la inteligencia eran normales en todos los casos. Los marcadores de recambio óseo estaban elevados en los hijos, mientras que eran bajos o normales en el probando. En el análisis de WES, se detectaron 26 variantes genéticas raras en los miembros afectados, 5 de las cuales se identificaron en genes asociados al metabolismo óseo, incluyendo: SEM4AD, TBX18, PTC1, PTK7 y ADGRE5. Las variantes en TBX18 (codifica el factor de transcripción T-Box 18) y SEMA4D (codifica la semaforina 4D), destacaron como candidatas potenciales para las lesiones lucentes en huesos largos y HBM, respectivamente, dada su alta patogenicidad predicha y los fenotipos previamente descritos en ratones knockout, mientras que la variante en PTK7 apareció como probablemente implicada en el desarrollo de EI, ya que mutaciones en este gen han sido previamente asociadas con este trastorno. En conclusión, presentamos un nuevo caso de DE familiar con HBM con un probable patrón de herencia autosómico dominante, en el que se han identificado variantes raras en genes asociados a un fenotipo del metabolismo y del desarrollo esquelético.

16. Caveolina-1 regula la señalización intracelular y la distribución del receptor de parathormona en microdominios subcelulares de osteoblastos: un estudio mediante microscopía confocal en células vivas

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

Los receptores acoplados a proteínas G, como el receptor de la parathormona PTH1R, activan distintas vías de señalización intracelular dependiendo de las zonas subcelulares donde se localicen y las proteínas específicas asociadas a esos microdominios. Esta diversidad de señalización potencialmente genera diferentes respuestas celulares. Caveolina-1 es una proteína asociada a membrana plasmática que puede interactuar con PTH1R, pero sus posibles efectos en señalización y distribución de PTH1R en microdominios subcelulares de osteoblastos es aún desconocido.

Evaluamos mediante microscopía confocal en células vivas (captura en lapsos de tiempo) la localización subcelular a tiempo real de mCherry-caveolina y GFP-PTH1R, tras transfectar estas proteínas con marcaje fluorescente en osteoblastos MC3T3-E1 y estimular con PTHrP, un ligando de PTH1R. Determinamos la difusión de PTH1R en microdominios con o sin caveolina por tecnología FRAP: recuperación de fluorescencia tras foto-

blanqueo. Utilizamos inmunoprecipitaciones para comprobar la unión de caveolina a PTH1R. Tras silenciamiento o sobreexpresión de caveolina analizamos mediante microscopía confocal en células vivas o inmunoblot las respuestas de calcio intracelular y fosforilación de quinasas ERK de PTH1R.

En osteoblastos caveolina localiza en parches en membrana plasmática y en endosomas. PTH1R presentó 3 localizaciones subcelulares diferentes: una fracción de membrana sin caveolina, otra en parches de membrana de caveolina-1 y una tercera minoritaria en endosomas. PTH1R localizado en parches de caveolina mostró menor movilidad e internalización tras estimulación con PTHrP que la fracción en membrana sin caveolina. Endosomas con caveolina mostraron colocalización con PTH1R tras estimulación con PTHrP. Mediante inmunoprecipitación confirmamos la capacidad de unión de PTH1R a caveolina. La sobreexpresión de caveolina en osteoblastos disminuyó la acumulación de calcio intracelular y la fosforilación de ERK tras estimulación con PTHrP. En contraste, el silenciamiento de caveolina potenció la respuesta de calcio intracelular y fosforilación de ERK por PTHrP en osteoblastos.

Caveolina-1 regula la distribución, difusión y señalización de PTH1R, disminuyendo la movilidad del receptor en membrana y reduciendo respuestas intracelulares de calcio y de ERK en osteoblastos. Sugerimos por primera vez que caveolina-1 puede ser un mecanismo diana para modular las repuestas biológicas de PTH1R en osteoblastos.

17. La reconstrucción cinética de la unidad de remodelación trabecular (Cn) y endocortical (Ec) revela un balance óseo positivo neto (BB) después de 12 meses de tratamiento con romosozumab

Eriksen EF¹, Waite Boyce R², Shi Y², Brown JP³, Horlait S⁴, Libanati C⁵, Chapurlat R⁶, Chavassieux P⁶

1 Departamento de Endocrinología, Obesidad Mórbida y Medicina Preventiva. Hospital Universitario de Oslo (Noruega); 2 Amgen Inc., Thousand Oaks, CA. (EE.UU.); 3 Centro de Investigación CHU de Quebec y Universidad Laval. Quebec (Canadá); 4 Amgen, Boulogne Billancourt. (Francia); 5 UCB Pharma. Bruselas (Bélgica); 6 INSERM UMR 1033. Université de Lyon. Lyon (Francia)

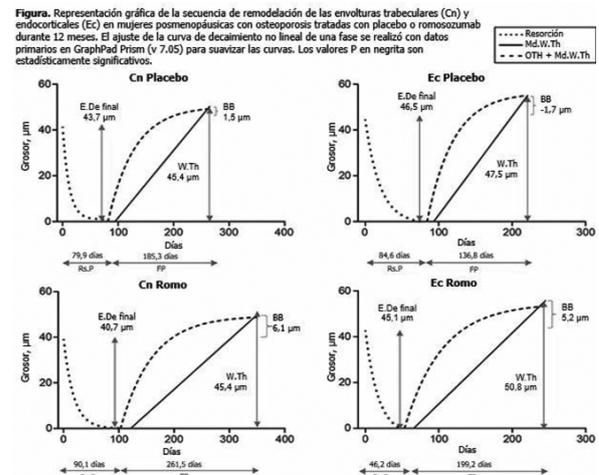
Introducción: Romosozumab-aqgg, un inhibidor de la esclerostina, causa un rápido aumento transitorio de la formación ósea basada en la modelización y una disminución sostenida de la resorción. A continuación, evaluamos el efecto de romosozumab sobre la formación/resorción ósea en la unidad multicelular básica (UMB) y determinamos los efectos integrales sobre el BB en la UMB después de 12 meses de tratamiento con romosozumab/placebo mediante la realización de una reconstrucción 3D de Cn y Ec en la UMB en biopsias óseas transilíacas del ensayo FRAME (NCT01575834).

Métodos: La profundidad de erosión (E.De), el grosor del osteoide (O.Th) y el grosor de la pared completo/incompleto (W.Th) se basaron en el recuento de laminillas en luz polarizada. Para evaluar los efectos en el lugar de formación a los 12 meses, se clasificó el O.Th/W.Th mineralizado en las superficies del tejido osteoide utilizando un sistema de 4 sectores. El sector que contiene lugares de formación casi terminados proporcionó la reconstrucción del W.Th.

Resultados: En las envolturas Cn, romosozumab resultó en un BB positivo neto frente al placebo principalmente debido a la reducción en la actividad de las células de resorción a lo largo de 12 meses, lo que resultó en una reducción significativa en la E.De. Romosozumab también resultó en un BB positivo neto en las envolturas Ec, debido a los efectos positivos en el lugar de formación. En consecuencia, romosozumab aumentó significativamente el W.Th en las unidades óseas en 12 meses. Esto no se basa en unidades de formación activa al final del tratamiento, lo que sugiere un efecto formador óseo positivo temprano en las unidades de remodelado óseo.

Conclusión: Las disminuciones netas en la actividad de las células de resorción en el hueso Cn y los aumentos netos en la función osteo-

blástica en el hueso Ec probablemente contribuyan a aumentos progresivos en la masa ósea y a mejoras en la microarquitectura con romosozumab durante 12 meses de tratamiento.



BB: balance óseo; FP: fase formativa; Md.W.Th: grosor de la pared mineralizada; OT: grosor del tejido osteoide; E.De final: profundidad de erosión preosteoblástica (final); Rs.P: fase de resorción; W.Th: grosor de la pared

	Placebo N=31	Romosozumab N=39	Valor de p
Parámetro de remodelación, mediana en µm (Q1, Q3)			
Envoltura trabecular			
Profundidad de la erosión de los osteoclastos	18,1 (14,5; 22,4)	15,4 (11,1; 18,4)	0,027
Profundidad de la erosión de las células mononucleares	33,6 (27,7; 36,9)	29,3 (22,4; 34,1)	0,067
Profundidad de la erosión final	43,7 (40,0; 49,0)	40,7 (36,7; 46,2)	0,05
Grosor de la pared	45,4 (41,5; 48,8)	45,4 (41,6; 50,6)	0,57
Grosor de la pared reconstruida	51,2 (46,2; 55,5)	51,2 (46,7; 57,2)	0,64
Balance óseo	1,5 (-6,1; 6,1)	6,1 (1,5; 9,0)	0,012
Envoltura endocortical			
Profundidad de la erosión de los osteoclastos	19,2 (14,9; 23,0)	12,8 (9,6; 17,1)	<0,001
Profundidad de la erosión de las células mononucleares	33,1 (28,6; 40,9)	26,7 (21,5; 30,7)	<0,001
Profundidad de la erosión final	46,5 (43,3; 55,8)	45,1 (39,2; 52,9)	0,33
Grosor de la pared	47,5 (41,9; 52,1)	50,8 (45,4; 53,5)	0,037
Grosor de la pared reconstruida	56,0 (48,9; 63,1)	56,5 (49,9; 62,1)	0,84
Balance óseo	-1,7 (-6,6; 3,4)	5,2 (-2,0; 11,9)	0,02

18. Evolución de la densidad mineral ósea y el TBS en el seguimiento de la cohorte FRODOS. Análisis comparativo de su relación con la incidencia de fracturas

Kanterewicz Binstock E, Rodríguez Cros JR, Redondo Parejo L, Puigoriol Juvanteny E, Peris Bernal P
Hospital Universitari de Vic. Barcelona

Introducción: Existen muy pocos datos sobre la evolución del TBS y su relación con la aparición de fracturas mientras que el rol de la densidad mineral ósea (DMO) ha sido más estudiado. El objetivo de este trabajo fue comparar los cambios de la DMO y del TBS y su asociación con la incidencia de fracturas en una cohorte de mujeres postmenopáusicas seguidas durante 3,6 años.

Material y método: 2.242 mujeres, media de edad (basal): 65,4 ± 3,6 y al seguimiento 69,6 ± 3,5 años. El 21,1% (473) habían recibido bisfosfonatos. Se determinaron basalmente y a los 3,6 años: DMO lumbar y femoral y TBS L1-L4; se consideró como significativa una pérdida superior al 5% de la DMO y el TBS. Se registró la incidencia de fracturas vertebrales (FV) y deformidades vertebrales leves (DVL) mediante morfometría DXA y la de fracturas osteoporóticas mayores mediante revisión de historia clínica.

Resultados: La incidencia de fracturas fue: FV 6,6% (n=147), FV y/o DVL 21,2% (n=476) y fracturas mayores 12,1% (n=272). El 12,6% de las mujeres tuvieron una pérdida >5% de DMO lumbar (13,6% participantes sin tratamiento versus 9,1% con tratamiento; p=0,010), un 18,4% femoral (20,9% vs 9,1%; p<0,001) y un 27,2% TBS (27,3% vs 26,5%; p=ns).

En cuanto al TBS, las pérdidas >5% se asociaron a una mayor incidencia de FV y DVL únicamente en las participantes que no habían recibido tratamiento (25,6% vs 17,1%; p<0,001).

En relación a la DMO, las pérdidas femorales se asociaron a una mayor incidencia de FV y fracturas totales en las mujeres no tratadas (p<0,001) mientras que la disminución significativa lumbar no asoció a una mayor incidencia de fracturas.

Conclusiones: En una cohorte poblacional seguida durante 3,6 años y que refleja la práctica habitual, la evolución negativa del TBS aporta más información que la DMO para explicar la incidencia de DVL, únicamente en las mujeres no tratadas con bisfosfonatos. En cambio, la pérdida de la DMO femoral aporta más información que el TBS y la DMO lumbar para el estudio de la incidencia de FV y fracturas mayores exclusivamente en las mujeres no tratadas.

19. Exosomas derivados de plasma de sangre de cordón umbilical y de sangre de adultos influyen en la diferenciación de células estromales mesenquimales humanas de médula ósea. Potencial uso en medicina regenerativa aplicada al hueso

Lozano SO, Torrecillas Baena B, Gálvez Moreno MA, Casado Díaz A
Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición - GC17. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Introducción: Las células estromales mesenquimales (MSC) en médula ósea son precursoras de los osteoblastos. Durante el envejecimiento tienden a diferenciarse a adipocitos, aumentando la adiposidad de la médula ósea y la pérdida de masa ósea. Las vesículas extracelulares circulantes como los exosomas (EX), contienen ácidos nucleicos, proteínas y metabolitos que pueden influir en la fisiología de las MSC. El plasma sanguíneo es rico en EX que reflejan el estado y la capacidad regenerativa de su origen.

Material y métodos: Exosomas de plasma de sangre de cordón umbilical (ECU) y de individuos adultos (50-60 años) (EA) fueron aislados por cromatografía de exclusión de tamaño, cuantificados por análisis de rastreo de nanopartículas (NTA) y caracterizados mediante "western blot". MSC derivadas de medulas ósea humana fueron

inducidas a diferenciarse a osteoblastos o a adipocitos en presencia o ausencia de 1e7 o 1,6e8 part/ml. A los 7 y 14 días se obtuvo ARN de los cultivos y se estudio la expresión de genes marcadores osteoblásticos o adipocíticos por QRT-PCR. Las tinciones "alizarin red S" y "oil red O" fueron utilizadas para estudiar la mineralización y formación de grasa en los cultivos inducidos a osteoblastos y adipocitos, respectivamente.

Resultados: Ambos tipos de exosomas favorecieron la diferenciación osteoblástica, principalmente con la mayor concentración. La expresión de los genes osteoblásticos RUNX2, SP7, IBSP y COL1A1, aumentó a los 14 días de tratamiento con los ECU, mientras que con los EA los genes relacionados con la matriz extracelular (IBSP y COL1A1) tendieron a reprimirse. La formación de vesículas de grasa y la expresión de los genes adipogénicos PPAR2, ATGL y LPL disminuyó a los 14 días en adipocitos tratados con las dos concentraciones de ECU y EA. Sin embargo, la expresión del gen FABP4 aumento con ambos tipos de exosomas.

Conclusiones: El tratamiento con ECU o EA aumenta la diferenciación osteoblástica mientras que disminuye la adipogénica de MSC en cultivo. Ello puede abrir la posibilidad de utilizar este tipo de exosomas, principalmente los derivados de sangre de cordón umbilical por su posible enriquecimiento adicional en factores de crecimiento, para el diseño de terapias aplicadas a la regeneración ósea.

20. Eficacia de calcifediol 0,266 mg mensual en comparación con colecalciferol 25.000 UI: ensayo clínico aleatorizado de 12 meses

Dueñas Laita A, Gómez Alonso C, Hernández Herrero G, García Bea A, Chinchilla SP
Hospital Universitario Río Hortega. Servicio de Medicina Interna Universidad de Valladolid

Introducción: El déficit de vitamina D y su corrección es un aspecto relevante en el tratamiento de la osteoporosis. Calcifediol es una alternativa terapéutica en estos pacientes. El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia del tratamiento mensual con calcifediol 0,266 mg comparado con colecalciferol 25.000 UI, y el efecto de la retirada del tratamiento con calcifediol.

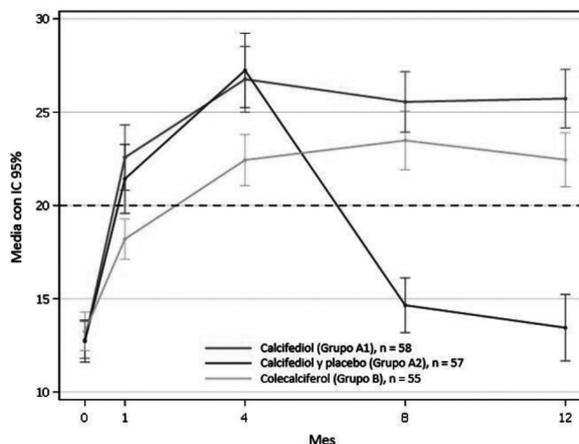
Material y métodos: Ensayo clínico multicéntrico, doble-ciego, aleatorizado, fase III-IV. Se incluyeron mujeres postmenopáusicas con 25(OH)D <20 ng/mL, en tres brazos: Grupo A1- calcifediol 0,266 mg/mes durante 12 meses; Grupo A2- calcifediol 0,266 mg/mes durante 4 meses, seguido de placebo durante 8 meses (según ficha técnica); y Grupo B- colecalciferol 25.000 UI/mes durante 12 meses.

Resultados: Se incluyeron 298 pacientes en población ITT, con 25(OH)D basal de 13,0±3,9 ng/mL. El 35% de las pacientes tratadas con calcifediol alcanzaron niveles ≥30 ng/mL a los 4 meses, comparado con el 8,2% de las tratadas con colecalciferol (p<0,0001), siendo este el objetivo primario.

Los niveles de 25(OH)D se estabilizaron en ambos grupos a partir del 4º mes, independientemente del nivel inicial. Para alcanzar niveles >20 ng/mL en el 50% de las pacientes, se necesitaron 1,6 meses con calcifediol, comparado con 4,2 meses con colecalciferol (p=0,0076). Al mes 12, los niveles del grupo A2 retornaron al basal y se mantuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los Grupos A1 y B (p=0,0031) [figura]. El nivel máximo de 25(OH)D alcanzado fue de 51,9 ng/mL, y no se re-

portaron problemas de seguridad relacionados con las medicaciones en estudio.

Figura. Niveles medios de 25(OH)D (ng/mL) por grupo de tratamiento (PP)



Conclusiones: El tratamiento mensual con calcifediol aumenta los niveles de 25(OH)D de una forma más rápida que colecalciferol. Asimismo, el tratamiento a largo plazo con calcifediol es eficaz y seguro, confirmando la necesidad de mantenerlo para evitar el descenso de niveles de 25(OH)D.

Comunicaciones pósters

SESIÓN 1

1. Efecto de la bilirrubina sobre la viabilidad de los osteoclastos y los microRNAs potenciadores de la osteoclastogénesis

Jurado S, Parés A, Peris P, Monegal A, Combalia A, Guañabens N
Hospital Clinic-IDIBAPS. Barcelona

La osteoporosis es una complicación de la colangitis biliar primaria (CBP), enfermedad hepática que se caracteriza por la inflamación y destrucción progresiva de los conductos biliares, dando lugar a colestasis y aumento circulante de ácidos biliares y bilirrubina. La bilirrubina y el ácido litocólico (LCA) tienen un efecto nocivo sobre los osteoblastos y osteocitos in vitro, mientras que el ácido ursodeoxicólico (UDCA) neutraliza estos efectos deletéreos. El objetivo del estudio es analizar el efecto de la bilirrubina, el LCA y el UDCA sobre la viabilidad de las células osteoclasticas y los niveles de expresión de varios microRNAs (miRNAs) que regulan a los osteoclastos.

La línea RAW 264.7 fue diferenciada a osteoclastos en presencia de 30 ng/mL de RANKL. Se comprobó que la diferenciación era correcta mediante tinción TRAP y con marcadores génicos específicos de osteoclastos. Los tratamientos administrados durante 24 horas fueron bilirrubina (10 mM, 50 mM y 100 mM), LCA (10 mM y 100 mM) y UDCA (10 mM y 100 mM), así como combinaciones de LCA 10 mM y/o bilirrubina 50

mM con UDCA 10 o 100 mM. Como controles se utilizó un grupo no tratado y un grupo control positivo tratado con camptotecina (CAM) 0.5 mM para potenciar la muerte celular. El ensayo de viabilidad se hizo con WST-1. Los niveles de expresión de los miR-21, miR-29, miR-148, miR-31, miR-155 y miR-223 fueron analizados mediante real time.

La bilirrubina incrementó la viabilidad osteoclastica respecto al grupo control un 35% y un 80% con las concentraciones de 50mM y 100mM, respectivamente (p<0,007). La viabilidad celular descendió significativamente con CAM, LCA y UDCA (500 mM) (59%, 53% y 77%, respectivamente). Las combinaciones de tratamientos mostraron que la bilirrubina 50mM con UDCA 10mM o LCA 10mM incrementaba la viabilidad un 37% y un 60%, respectivamente. La bilirrubina incrementó los niveles de expresión de miR-21 y de miR-148 respecto al grupo no tratado (115% y 59%, respectivamente; p<0,007).

La bilirrubina incrementa la viabilidad de los osteoclastos y este efecto contrarresta las acciones inducidas por LCA y UDCA, favoreciendo su viabilidad incluso en presencia de estos factores. Además, la bilirrubina incrementa la expresión de miR-21 y miR-148, favoreciendo su acción osteoclastogénica. Por tanto, la bilirrubina a concentraciones observadas en pacientes con colestasis severa, puede contribuir a un aumento de la resorción ósea y al desarrollo de osteoporosis.

2. Una variante missense en VAV3 en un caso familiar de alta masa ósea

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

1 Departamento de Genética, Microbiología y Estadística. Facultad de Biología. Universitat de Barcelona. CIBERER, IBUB, IRSJD; 2 Grupo de Investigación Musculoesquelética, IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas). Centro de Investigación Biomédica en Red en Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), ISCIII. Barcelona

Introducción: La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más común, caracterizada por una baja densidad mineral ósea (DMO) y un mayor riesgo de fractura. En el otro extremo del espectro de la DMO, algunos individuos presentan huesos fuertes y resistentes a las fracturas. Tanto la osteoporosis como la masa ósea alta (HBM del inglés high bone mass) son heredables y su arquitectura genética abarca la herencia poligénica de variantes comunes y algunos casos de variantes monogénicas altamente penetrantes en genes causales.

Material y métodos: En este trabajo, hemos investigado la genética del fenotipo HBM en una familia que segrega este rasgo con un patrón aparentemente mendeliano dominante. Dado que las causas poligénicas y las mutaciones en genes HBM ya conocidos se habían descartado

previamente, buscamos variantes causales raras en nuevos genes mediante la secuenciación del exoma completo en dos miembros de la familia afectados y uno no afectado. De las variantes raras en regiones codificantes que cumplían el patrón de herencia se priorizaron las que pertenecían a genes con funciones en el desarrollo o metabolismo óseo, o que previamente hubieran sido asociadas a enfermedades óseas.

Resultados: De los diferentes filtrados y priorizaciones obtuvimos únicamente 8 variantes en 8 genes diferentes. De entre estos, destacamos una variante missense en VAV3, un gen que codifica un factor intercambiador de guanina con un papel importante en la activación y función de los osteoclastos. Aunque no se han encontrado casos previos de mutaciones en VAV3 en humanos, los ratones VAV3 KO presentan huesos densos, similares al fenotipo HBM presente en nuestra familia. Además, se encontró una segunda variante missense, que podría desempeñar un papel secundario, en SIK3, un gen asociado con una displasia ósea humana y un fenotipo óseo prominente en el ratón KO.

Conclusiones: Combinados, los datos de ratones y humanos destacan VAV3, y posiblemente SIK3, como nuevos genes de HBM y posibles dianas terapéuticas para la osteoporosis.

3. ¿Los niveles bajos de vitamina D se asocian a una peor percepción de la salud?

Gómez Alonso C, Martín Virgala J, Carrillo López N, Rodríguez García M¹, García Gil Albert C², Martín Carro B, Alonso Montes C, Galiano García MR², González Álvarez MF², Fernández Martín JL, Cannata Andía JB, Naves Díaz M U.G.C. de Metabolismo Óseo. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. RedinREN del ISCIII. Universidad de Oviedo. 1 A.G.C. de Nefrología; 2 Laboratorio de Medicina. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción y objetivo: Si bien muchos trabajos describen los beneficios de unos niveles adecuados de vitamina D en el organismo, solo los estudios a nivel músculo-esquelético han mostrado causalidad. El objetivo de este trabajo fue valorar el efecto de la deficiencia de vitamina D sobre la percepción global de la salud.

Material y métodos: Como parte del estudio europeo sobre fracturas vertebrales EVOS-EPOS, se seleccionaron aleatoriamente hombres y mujeres mayores de 50 años que realizaron un estudio radiológico a nivel dorso-lumbar, para conocer la prevalencia de fractura vertebral, y un cuestionario sobre factores de riesgo relacionados con la osteoporosis. A los 4 años se les repitió las mismas pruebas y se realizó una analítica con marcadores bioquímicos generales y del metabolismo óseo (PTH, calcidiol, calcitriol, osteocalcina, Ca, P, entre otros) y se les administró la versión española validada del cuestionario de calidad

de vida SF-36. Se incluyeron en el análisis 266 hombres y mujeres que no hubieran recibido en ese período de 4 años ningún tratamiento para la osteoporosis, incluyendo la vitamina D.

Resultados: Los niveles de calcidiol se dividieron en ≤10, 10-20, >20 ng/mL. En ambos sexos, el análisis de ANOVA mostró que en 6 de las 8 dimensiones (D) que abarca el SF-36 había diferencias significativas, con peores resultados los que presentaban niveles menores de calcidiol (D1 o función física, p=0,007; D3 o dolor últimas 4 semanas, p=0,018; D5 o vitalidad, p<0,001; D6 o función social, p=0,006; D7 o limitaciones del rol por problemas emocionales, p=0,010; D8 o salud mental, p=0,023). El score total del SF-36 también se asoció con niveles más bajos de calcidiol (p<0,001).

Se realizó un análisis de regresión lineal ajustado por edad e índice de masa corporal (IMC), separadamente por sexos. En mujeres, el score total (coeficiente beta estandarizado (β=0,247, p=0,006) y las dimensiones D5 (β=0,245, p=0,006); D6 (β=0,191, p=0,032) y D8 (β=0,219, p=0,014) se asociaron con niveles más bajos de calcidiol, independientemente de la edad e IMC. En hombres solo se asociaron las dimensiones D1 (β=0,175, p=0,031) y D5 (β=0,175, p=0,034).

Conclusiones: En población general no seleccionada, los niveles bajos de calcidiol se asociaron con una peor percepción global de salud en mujeres, específicamente en vitalidad, función social y salud mental. En hombres la asociación fue menor, pero función la física y vitalidad también se vieron afectadas.

4. Intoxicación por vitamina D en Cantabria. Análisis de casos en 2020

Zapata Maldonado GA, Rodríguez Montalván BF, Murillo Povedano D, Maiztegi Azpitarte A, García Unzueta M, Pesquera González C, Vázquez Salvi L.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Cantabria

Introducción: La intoxicación por vitamina D (IVD) se detecta cada vez con más frecuencia, al aumentar la prescripción de suplementos de vitamina D (SVD).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con IVD (25-OH vitamina D >150 ng/ml) en Cantabria durante el año 2020, mediante revisión de datos clínicos, analíticos y de prescripción farmacológica.

Resultados: De 42.633 muestras analizadas, en el 0,06% se detectó IVD, correspondientes a 26 pacientes (70,4% mujeres) con una edad media de 63,4 años (32-87), 21 pacientes (77,7%) mayores de 55 años. 19 muestras (73%) procedían de servicios hospitalarios y 7 (27%) de atención primaria.

El motivo de petición fue valorar el status de vitamina D en pacientes con diagnóstico previo de osteoporosis (22,2%), bypass gástrico (18,5%) y uso crónico de corticoides (7,4%). La media de calcio sérico fue de 8,8 mg/dl (9-11,2) (valor de referencia (VR): 8,7-10,4 mg/dl) y de paratohormona 62,92 pg/ml (23-139) (VR 18-88 pg/ml). 2 casos (7%) presentaron hipercalcemia leve, asintomática (uno de ellos recibía hidroclorotiazida).

El 88,5% tomaba SVD [30 meses de promedio (0,3-132)]; el 48,1% como calcifediol 3 mg (180.000 UI); 6 (22,2%) de forma mensual, 3 (11,1%) semanal y 3 (11,1%) diaria; el 40,7% como calcifediol 0,266 mg (15.960 UI), 4 (14,8%) de forma mensual, 2 (7,4%) semanal y 3 (11,1%) diaria.

Conclusiones: La IVD no es excepcional en nuestro medio, aunque la hipercalcemia por esta causa es infrecuente. Un alto porcentaje de pacientes recibe SVD en forma inadecuada y prolongada, por lo que se debe monitorizar regularmente su consumo y nivel sérico.

Agradecimiento: Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

5. Síndrome de Snyder-Robinson: diagnóstico diferencial de osteogénesis imperfecta

Valera Ribera C, Martínez Ferrer A, Flores Fernández E, Vázquez Gómez I, Orenes Vera A, Valls Pascual E, Ybáñez García D, Alegre Sancho JJ

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia

Introducción: El síndrome de Snyder-Robinson es una enfermedad genética extremadamente rara, ligada al X y de la que se han identificado 20 individuos afectados en el mundo. Está causada por mutaciones en el gen de la Espermina sintetasa (SMS gene), enzima involucrada en la síntesis de poliaminas.

Caso clínico: Varón de 36 años, remitido a nuestro servicio con el diagnóstico de osteogénesis imperfecta (OI), con numerosas fracturas espontáneas desde la infancia. Además, presenta escoliosis, epilepsia, retraso mental leve y alteraciones en el habla y la marcha.

Una densitometría ósea realizada a los 15 años de edad, demostró una densidad mineral ósea lumbar (DMO) de 0,474 g/cm² (Z-score: -6,43). Se trató con zolendronato durante una década, mejorando su DMO lumbar hasta 0,854 g/cm². Pero, tras un año de abandonar el tratamiento, sufrió una fractura atípica diafisaria femoral, siendo entonces referido a nuestro servicio.

Se comenzó tratamiento con teriparatida subcutánea. Tras dos años de tratamiento, se detuvo la administración y se inició terapia con denosumab cada 6 meses, aumentando su DMO lumbar a 1,81 g/cm² (Z-score: -0,4).

Se repitieron los análisis de los niveles séricos de calcio, fósforo, PTH,

vitamina D, biomarcadores de remodelado y resorción ósea, todos dentro del rango de normalidad. Se realizó el análisis genético de los genes COL1A1, COL1A2 y del gen TNSALP de la fosfatasa alcalina, todos sin mutaciones de interés. Finalmente, se encontró la mutación patológica c.335>T; p.(Pro112Leu), correspondiente al exón 5 del gen SMS, en el cromosoma X. Esta variante se ha asociado al síndrome de Snyder-Robinson.

Conclusión: El síndrome de Snyder-Robinson presenta fragilidad ósea extrema en la infancia, con síntomas que lo separan de otros trastornos óseos congénitos. El retraso mental, alteraciones de la marcha, el habla y la epilepsia no son comunes en la OI. En casos atípicos de OI, se ha de realizar el diagnóstico diferencial con el síndrome de Snyder-Robinson.



6. Relación entre los niveles de 25 (OH) vitamina D y el curso de la COVID-19 durante la primera ola en la Comunidad de Madrid

Díaz Curiel M¹, Cabello A², Arboiro Pinel R², Mansur L³, Frades SH⁴, Mahillo Fernández I⁵, Herrero González A⁶, Andrade Poveda M¹

1 Unidad de Enfermedades Metabólicas Óseas. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Quirónsalud. Madrid; 2 División de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Quirónsalud. Madrid; 3 Centro de Endocrinología y Osteoporosis. La Plata. Buenos Aires (Argentina); 4 Servicio de Neumología. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Quirónsalud. Madrid; 5 Unidad de Epidemiología y Bioestadística. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Quirónsalud. Madrid; 6 Unidad de Análisis Big Data. Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD, UAM). Madrid

Introducción y objetivos: Actualmente, no hay datos concluyentes sobre la relación de los niveles de vitamina D séricos (25(OH)D) disminuidos con un curso más severo de la COVID-19. El objetivo de este estudio es analizar si los niveles bajos de 25(OH)D comparados con los niveles normales, influyen en el desarrollo y la evolución de la infección por SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) causante de la enfermedad, y conducen a un aumento de hospitalizaciones, ingresos en UCI y mortalidad.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de 1.549 pacientes (edad media: 70 años) ingresados con infección por SARS-CoV-2 confirmada con PCR en los Hospitales Quirónsalud de la Comunidad de Madrid entre el 12 de marzo y el 20 de mayo de 2020. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Fundación Jiménez Díaz. Los niveles séricos de 25(OH)D fueron determinados al ingreso mediante electroquimioluminiscencia (Elecsys, Roche). Los valores de 25(OH)D se compararon con los de la población normal española¹⁻⁵. Se investigó si la necesidad de ingreso en UVI (n=112) y la mortalidad (n=324) estuvo relacionada con los niveles de 25(OH)D al ingreso. Se utilizaron la t-studenty el test de Mann-Whitney U para comparar las medias de las variables y la chi-cuadrado para hacer las comparaciones con la población general. Se realizó un análisis de regresión logística multivariable para valorar las admisiones a UCI ajustado por las variables independientes: edad, sexo y vitamina D.

Resultados: Hemos analizado 1.549 pacientes edad media: 70 años; rango 21-104 años); 835 eran hombres (53,9%; edad media: 73,02 años) y 714 eran mujeres (46,1%, edad media: 68,05 años). Posteriormente fueron analizados los pacientes ingresados en la UCI (n=112) y pacientes ingresados con un desenlace fatal (n=324). Los tratamientos previos y las enfermedades asociadas no fueron recogidas en los pacientes estudiados.

Un 66% de los enfermos ingresados (1.017 pacientes) tenían mayor prevalencia de niveles bajos basales de 25(OH)D (<20ng/ml) que la población normal española (45%) (p<0,001).

Los pacientes que ingresaron en UCI tenían niveles de 25(OH)D más bajos que el resto de los pacientes hospitalizados (p<0,001).

Al estratificar los pacientes según los niveles de 25(OH)D, se observó que la ratio de admisiones en UCI fue mayor entre los pacientes con déficit de vitamina D (p<0,001).

La relación entre los niveles de 25(OH)D y el riesgo de ingreso en UCI es independiente de la edad y del sexo.

Los pacientes que fallecieron (n=324) tenían niveles de 25(OH)D menores que la población normal de la misma edad (p<0,001) pero no existían diferencias significativas con el grupo de pacientes admitidos en Urgencias ni con los ingresados en la UCI.

Conclusiones: La deficiencia de vitamina D en pacientes con COVID-19 se asocia a un aumento del riesgo de ingreso hospitalario y la necesidad de UCI.

No encontramos una clara relación entre los niveles de 25(OH)D y la mortalidad.

Referencias

1 José Manuel Quesada-Gómez and Manuel Díaz-Curiel. *Consequences for the Health of People in Mediterranean Countries. From: Nutrition and Health: Vitamin D. Edited by: M.F. Holick, DOI 10.1007/978-1-60327-303-9_23, C Springer Science+Business Media, LLC 2010.*

2 J M Olmos, J L Hernández, P García-Velasco, J Martínez, J Llorca, J González-Macías. Serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, calcium intake, and bone mineral density in Spanish adults. *Osteoporos Int. 2016;27(1):105-13. doi: 10.1007/s00198-015-3219-6.*

3 González-Molero I, Morcillo S, Valdés S, Pérez-Valero V, Botas P, Delgado E, Hernández D, Oliveira G, Rojo G, Gutiérrez-Repiso C, Rubio-Martín E, Menéndez E, Soriguer F. Vitamin D deficiency in Spain: A population-based cohort study. *Eur J Clin Nutr. 2011;65:321-8.*

4 Quesada, W. Coopmans, B. Ruiz, P. Aljama, I. Jans, and R. Bouillon. Influence of Vitamin D on Parathyroid Function in the Elderly. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1994, Vol. 75, No 2;494-501.*

Vitamina D ng/ml	No-COVID-19 (n=1.811) ²	COVID-19 (n=1.549)	p
<20	815 (45%)	1.017 (66%)	<0,001
20-30	688 (38%)	318 (20%)	<0,001
>30	308 (17%)	214 (14%)	<0,001

Edad (años)	No-COVID-19 (n=465) ^{3,4}	COVID-19 (n=1.549)	p
20-59	(n=81) 19,2±2,0	(n=398) 15,8±9,2	<0,001
60-70	(n=31) 27,2±2,0	(n=347) 17,3±10,6	<0,001
>70	(n=353) 22,7±10	(n=804) 19,5±13,2	<0,001

25(OH)D	Nº ICU (No ICU) (n=1.437)	ICU (n=112)	p
t-student	18,4±12,1	14,2±7,4	<0,001
Test Mann-Whitney U	15,8 (14,7)	12,9 (7,8)	0,002
Ajustado por edad y sexo	14,9 (14,4, 15,4)	12,7 (11,2, 14,4)	0,003

Vitamina D	No ICU admisión (n=1.437)	ICU admisión (n=112)	p
<20 ng/ml	926 (64%)	91 (81%)	<0,001
20-30 ng/ml	300 (21%)	18 (16%)	
>30 ng/ml	211 (15%)	3 (3%)	
Hombres	760 (53%)	75 (67%)	0,005
Edad	71,2±16,2	59,1±10,7	<0,001

Variable	OR (95% CI)	p
Vitamina D	0,97 (0,94, 0,99)	0,007
Mujer	0,70 (0,46, 1,06)	0,097
Edad	0,96 (0,95, 0,97)	<0,001

Variable	OR (95% CI)	p
Vitamina D		
<20 ng/ml	Referencia	
20-30 ng/ml	0,75 (0,42, 1,25)	0,282
>30 ng/ml	0,24 (0,06, 0,65)	0,016
Edad	0,96 (0,95, 0,97)	<0,001
Mujer	0,70 (0,46, 1,06)	0,099

Población normal mayor de 70 (n=336)	Fallecidos COVID-19 (n=324)	p
23,4 ± 10,0	19,2 ± 13,8	<0,001

7. Estudio de los efectos de la pleiotrofina en células osteoblásticas MC3T3 y sus funciones en condiciones normales y en presencia de alta glucosa

Pizarro Gómez J, Agundez Llaca M, Bucar Barjud M, Rodríguez de Gortázar A, Sergio Portal Núñez S
Facultad de Medicina. Universidad CEU San Pablo. Madrid

Introducción: La pleiotrofina (PTN) es una citoquina que se expresa en cerebro y hueso en tejidos adultos. Sus funciones en células osteoblásticas no están del todo definidas y como afectan a estas las cantidades elevadas de glucosa no ha sido descrito todavía. Nuestro objetivo fue estudiar las funciones de la PTN en células osteoblásticas y como estas pueden ser afectadas por la alta glucosa (HG).

Materiales: Se usaron células MC3T3 como células osteoblásticas. Estas células fueron tratadas con 25 mM de D-glucosa (HG) y suplementadas con distintas cantidades de PTN (50 nM, 5nM y 0,5 nM) durante 24 horas (1% suero). Acabados los tratamientos, las proteínas y el RNA se extrajeron con buffer de lisis RIPA (más inhibidores de proteasas y fosfatasa) o trizol. La cuantificación de la expresión génica se realizó con oligonucleótidos para PTN, RPTPb/z, OPG y RANKL, con polimerasas SYBR green. Las proteínas se analizaron por WB usando anticuerpos contra alfa tubulina, beta-catenina, PTN, ERK y p-ERK. La diferenciación se realizó con 10 microM de ácido ascó-

bico y 2 mM de beta glicerol en presencia o no de 25 mM HG y con PTN (5nM) durante 21 días. La cuantificación se realizó con tinción de rojo de alizarina y posterior elución con 10% de cetil piridinio. La estadística se realizó con test U de Mann-Whitney o Kruskal- Wallis según correspondía. Los experimentos se realizaron al menos 3 veces por triplicado.

Resultados: La HG no influye en la expresión de PTN pero disminuyó significativamente ($p<0,05$) la expresión de su receptor RPTPb/z. La proteína PTN aumentó significativamente cuando se trata con esta misma citoquina (55nM-0,5nM). El ratio OPG/RANKL se incrementó significativamente ($p<0,05$) con el tratamiento con PTN, por la reducción de la expresión de RANKL. Además, el tratamiento con PTN produjo un aumento significativo ($p<0,05$) de los niveles de beta-catenina y de la fosforilación ($p<0,05$) de p-ERK. La reducción significativa ($p<0,05$) de la fosforilación de p-ERK producida por el tratamiento con HG fue revertida significativamente ($p<0,05$) por la adición de PTN (5nM). Por último, la reducción en la diferenciación osteoblástica producida por la HG fue significativamente incrementada por la adición de PTN (5nM).

Conclusión: La HG reduce los niveles de expresión de RPTPb/z. La PTN produce la estabilización de la beta-catenina, y aumenta la fosforilación p-ERK reducida por la HG. La PTN reduce la inhibición de la diferenciación osteoblástica producida por la HG.

8. Valoración nutricional en pacientes con fractura de cadera por fragilidad

Pérez del Río V, Abuín Fernández J, Sánchez Torralvo F, García Olivares M, Porras Pérez N, García de Quevedo D, Olveira Fuster G
Hospital Regional Universitario Málaga

Introducción y objetivos: La incidencia de fracturas de cadera por fragilidad (FCF) está aumentando por el envejecimiento de la población, esto condiciona un significativo aumento de la mortalidad y los costes. El estado nutricional es clave dado que una correcta intervención nutricional podría disminuir los tiempos de recuperación y la mortalidad tras la intervención. Describir la prevalencia de desnutrición en pacientes ingresados por fractura de cadera por fragilidad y por fragilidad.

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes ingresados a cargo de Traumatología desde septiembre a noviembre de 2019. Se han recogido variables antropométricas, de fuerza muscular, analíticas, bioimpedanciometría, de cribado/diagnóstico nutricional y de

intervención nutricional.

Resultados: 50 pacientes reclutados, 80% mujeres con una edad de $82,1\pm 6,8$ años, con ingresos medios de $8,2\pm 4,9$ días y con un índice de Charlson de $5,7\pm 1,9$, 22 pacientes (44%) tienen un diagnóstico previo de DM2 y la HbA1c media de $5,3\pm 2,1$. Peso de $67,0\pm 13,2$ kg, talla de $160,4\pm 9,1$ cm, un IMC $26,7\pm 5,5$ kg/m², perímetro braquial $26,1\pm 3,8$ cm, fuerza muscular $1,8\pm 0,6$ m, dimetrometría de $10,8\pm 7,8$ kg y un ángulo de fase $-4,5\pm 1,0$ °. De acuerdo al MUST encontramos 10 pacientes (20%) con riesgo bajo y 7 (14%) con riesgo alto y con VSG objetivamos 6 pacientes (12%) con desnutrición grave y 10 (20%) con desnutrición grave. En cuanto a los niveles de vitamina D objetivamos deficiencia en 27 pacientes (54%) e insuficiencia en 8 (16%). Al alta se prescribieron suplementos dietoterápicos a 11 pacientes (22%).

Conclusión: La desnutrición se detecta en uno de cada tres ingresos por FCF. La prevalencia de déficit e insuficiencia de vitamina D y de diabetes en la muestra es muy alta.

9. Efecto de la calcificación sobre la expresión de enzimas antioxidantes en células tumorales humanas

Sanabria de la Torre R^{1,2}, González Salvatierra S^{2,3}, García Fontana C^{2,3}, Andújar Vera F², Villa Suárez JM^{2,3}, Muñoz Torres M^{1,2,3,4}, García Fontana B^{2,4}

1 Departamento de Medicina. Universidad de Granada; 2 Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA) Granada; 3 Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental (FIBAO). Granada; 4 CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Madrid

Introducción: El estrés oxidativo es un factor relevante en la progresión y pronóstico de los procesos tumorales. La exposición celular a estímulos nocivos como un microambiente calcificado puede dar lugar a lesiones celulares graves entre las que se incluyen la proliferación celular descontrolada. El papel de los mecanismos de defensa antioxidantes es fundamental para regular la presencia de especies reactivas de oxígeno, y una deficiencia de la actividad antioxidante puede asociarse a un peor pronóstico. La enzima superóxido dismutasa (SOD) es uno de los antioxidantes endógenos mejor conocidos del organismo. SOD cataliza la dismutación del superóxido en oxígeno y peróxido de hidrógeno. Debido al papel de estas enzimas como potencial herramienta terapéutica, es de gran importancia la evaluación de su función en células

tumorales. En este contexto, el objetivo de este estudio fue analizar el efecto de la calcificación sobre la expresión de las isoformas 1 y 2 de SOD (SOD1 y SOD2) en células tumorales humanas.

Material y métodos: Se cultivaron células HCT116 (human colon tumor) en medio RPMI suplementado con suero bovino fetal y antibióticos (ampicilina, estreptomycin y micomicina). Se añadieron 3,8 mM de fosfato al medio de cultivo un total de 3 veces durante 5 días para inducir la calcificación celular. El RNA total de las células cultivadas se extrajo mediante Trizol y se llevó a cabo una RT-qPCR para cuantificar el nivel de expresión de SOD1 y SOD2 en medio calcificado vs. no calcificado. La expresión se normalizó usando el gen constitutivo RPL13. La expresión relativa de SOD1 y SOD2 se calculó con el método de $2^{-\Delta\Delta Ct}$. Las diferencias estadísticas se analizaron mediante la prueba T-Student (SPSS versión 25).

Resultados: Se observó una expresión 30 veces superior de SOD1 en células tumorales en medio calcificado con respecto a células en medio no calcificado ($p=0,001$). Así mismo, se observó un ligero aunque significativo incremento en la expresión de SOD2 en células calcificadas vs no calcificadas ($p=0,009$).

Conclusión: La calcificación induce la sobreexpresión principalmente de SOD1 y en menor medida de SOD2 en células tumorales humanas como mecanismo de defensa. La menor expresión de SOD2 en respuesta a calcificación podría indicar una actividad deficiente de esta isoforma en células tumorales.

10. New therapeutic strategies based on senolytic peptides to treat osteoarthritis

Varela Eirín M¹, Carpintero Fernández P¹, García Yuste A¹, Learte Ayami S², Pazos E³, Mascareñas JL², Vázquez ME³, Caeiro JR⁴, Mayán MD¹
 1 CellCOM Research Group. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Servizo Galego de Saúde (SERGAS). Universidade da Coruña (UDC); 2 Centro Singular de Investigación en Química Biolóxica e Materiais Moleculares (CIQUS). Universidade de Santiago de Compostela; 3 Chemistry Department. Facultade de Ciencias and Centro de Investigacións Científicas Avanzadas (CICA), Universidade da Coruña; 4 Department of Orthopaedic Surgery and Traumatology. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS). Universidade de Santiago de Compostela (USC)

Alterations in chondrocytes phenotype such as dedifferentiation and senescence, restrict cartilage regeneration favouring osteoarthritis (OA) progression. Even OA is the most prevalent musculoskeletal disease worldwide, the treatments nowadays are limited leading to pa-

tient's pain and disability. Previous data from our lab identified Cx43 as a new therapeutic target for OA. Here, we demonstrated that two peptides containing binding motifs and phosphorylation sites of the C-terminal domain (CTD) of Cx43 are able to downregulate Cx43 activity in OA patients. The treatment of human osteoarthritic articular chondrocytes with these small peptides significantly reduced Cx43 protein levels and decreased gap junction intercellular communication (GJIC) and hemichannels activity. Further, these peptides reduced cellular senescence of primary chondrocytes from patients, detected by SA-b-galactosidase activity and the senescence markers p16 and p21, accompanied by a decrease in the senescence associated secretory phenotype (SASP). Also, we detected an increase in gene expression of different extracellular markers (ECM) components such as ACAN and Col2A1. Finally, these peptides were able to improve the phenotype of chondrocytes in 3D culture models. Our results indicate that these two peptides have potential use for the treatment of OA by decreasing accumulation of dedifferentiated and senescent cells, which restore the regenerative capacity of cartilage.

11. Influencia de la demencia en la mortalidad de los pacientes con fractura de cadera intervenidos mediante artroplastia

Etxebarria Foronda I, Larrañaga I, Ibarrodo O, Ojeda Thies C, Arriolabengo A, Mar J
 Hospital Alto Deba. Gipuzkoa

Objetivo: El objetivo es un análisis de la supervivencia comparativa de los pacientes diagnosticados de fracturas de cadera (FC) que han sido sometidos a una artroplastia en nuestro servicio de salud desde los años 2010 a 2016 en función de que estén o no diagnosticados de demencia.

Material y métodos: Estudio de tipo observacional (real world data) de supervivencia. Los datos fueron obtenidos de las bases de datos administrativas y clínicas del Servicio Vasco de Salud mediante el gestor Oracle Business Intelligence (OBI). Se analizaron todos los casos de fracturas de cuello de fémur desde el año 2010 al 2016 en Servicio Vasco de Salud. Se realizó un análisis descriptivo para detectar diferencias entre grupos según diagnóstico previo de demencia y tipo de prótesis. Para obtener las curvas de supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier y su comparación se realizó por parejas mediante el logrank test. Mediante la regresión de Cox se analizó el riesgo de fa-

llecimiento ajustado de cada grupo.

Resultados: Se identificaron 5.867 pacientes con FC, siendo 1.131 pacientes sin demencia y prótesis total, 3.073 sin demencia y prótesis parcial, 176 con demencia y prótesis total y 1.487 con demencia y prótesis parcial. La mediana de la supervivencia fue de 9,08 años, 3,79 años, 2,55 años y 2,54 años respectivamente. La comparación de las curvas de supervivencia resultó significativa para todos los casos excepto entre los dos últimos grupos. Utilizando el primer grupo como referencia, el odds ratio de fallecimiento del resto fue 1,56, 2,27 y 2,37 respectivamente. Al analizar el riesgo de fallecimiento únicamente para los pacientes con demencia, el tipo de prótesis no resultó ser estadísticamente significativo.

Conclusiones: La demencia influye en la curva de supervivencia de los pacientes que son sometidos a una artroplastia tras una fractura de cuello femoral, teniendo una mortalidad similar los que reciben una artroplastia total que los que se intervienen con una parcial. Aunque la decisión de una intervención u otra debe de ser individualizada y basada en criterios clínicos que pueden ser variables, no parece recomendable, por coste y mayor agresividad quirúrgica, utilizar la artroplastia total en pacientes que presentan el diagnóstico de demencia cuando sufren este tipo de fracturas

12. Efectividad del ácido zoledrónico sobre la fragilidad ósea en el postransplante pulmonar: estudio de cohortes

Hijas Gómez AI¹, Juarros L², Hawkins F³
 1 Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Madrid; 2 Servicio de Rehabilitación. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid; 3 Instituto de Investigación i+12. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: La osteoporosis es una complicación bien conocida del trasplante pulmonar (TxP), donde la combinación de alteraciones óseas, antes y después del mismo, contribuye a una rápida pérdida de masa ósea con el consiguiente riesgo de fractura. El empleo de bifosfonatos después del TxP ha mostrado buenos resultados en la prevención de la pérdida de masa ósea y el riesgo de fracturas.

Objetivo: Evaluar la efectividad del ácido zoledrónico (AZ) sobre la mejora de la densidad mineral ósea (DMO) en el posTxP, considerando el momento de su administración. Secundariamente se evaluó la incidencia de fracturas por fragilidad al cabo de un año.

Material y método: Estudio de cohortes retrospectivo de pacientes sometidos a TxP entre 2008-2015. Se evaluó la efectividad de la infusión de AZ (4mg i.v) comparando dos tiempos de administración: G1, pacientes que recibieron AZ en el posTxP inmediato (primeros 1-2 meses) y G2, pacientes cuyo tratamiento con AZ se pospuso más allá

de los 3-6 meses posTxP. Ambos grupos recibieron carbonato cálcico (1500mg/d) + vitamina D (800UI/d) en el periodo pre y posTxP. Se compararon las características de ambos grupos, el cambio en la DMO a nivel de columna lumbar y fémur total a los 3 y 12 meses, y la incidencia absoluta de fractura tras un año de seguimiento medida mediante el riesgo relativo (RR). El cambio en la DMO en el seguimiento se valoró mediante la prueba ANOVA para medidas repetidas y se expresó en porcentaje de cambio respecto al basal.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 102 pacientes, 74 (72,5%) en el G1 frente 28 (27,5%) del G2. Los grupos fueron similares en las características basales, incluyendo los valores de DMO y la prevalencia de fracturas. A los 12 meses, el G1 incrementó la DMO +4,02% (IC95%: 2,2 a 5,9; p=0,005) a nivel de vertebral y +3,96% (IC95%: 0,8 a 7,1; p=0,036) a nivel femoral, frente a -0,64% (IC95%: -3,5 a 2,2; p=0,200) y -0,12% (IC95%: -5,1 a 4,9; p=0,373) en el G2. Se produjeron 7 (9,5%) y 6 (21,4%) fracturas en el G1 y G2, respectivamente. El riesgo de fractura fue 2,27 veces mayor (IC95%: 0,8 a 6,2; p=0,106) en el G2.

Conclusiones: La infusión de AZ supuso una mejora en la DMO tanto a nivel lumbar como femoral a los 3 y 12 meses posTxP. Además se observó una reducción absoluta del riesgo de fractura del 11,97% (IC95%: -4,6 a 28,6). Los resultados encontrados sugieren que el tratamiento con AZ inmediatamente después del trasplante es más efectivo en el manejo de la osteoporosis postrasplante.

13. Acción anti-apoptótica de un calostro bovino en un modelo celular de osteoporosis

Marín Aragón S, Bermejo Bescós P, Benedí J, Raposo C, Marques F, Gkiata P, Koutedakis Y, Ntina G, Amorim T, Prieto P
Saluris Network. Alcobendas. Madrid

La osteoporosis inducida por glucocorticoides es una de las formas secundarias más comunes de osteoporosis, debida en parte a la apoptosis de osteoblastos y osteocitos. En el presente trabajo, se han investigado los efectos de un calostro bovino en un modelo celular de osteoporosis obtenido a partir de la exposición de células osteoblásticas MC3T3-E1 a la DEX, en un rango de concentración (0-700 µM). El co-tratamiento de las células con el calostro bovino se realizó a una concentración de 0,1-5,0 mg/mL. Se determinó la activación de la caspasa-3 para evaluar

el grado de apoptosis de los osteoblastos bajo la exposición a DEX y su posible prevención mediante el co-tratamiento con calostro. Se midieron los niveles de glutatión reducido (GSH) para determinar si la apoptosis mediada por el estrés oxidativo de la DEX se veía disminuida por el co-tratamiento con calostro. Finalmente, mediante Western blot, se determinaron los niveles de las proteínas p-ERK1/2, Bcl-XL, Bax y Hsp70 tras la exposición a DEX o DEX más calostro. El calostro evitó la disminución de la viabilidad celular y el aumento de la activación de la caspasa-3 y el estrés oxidativo, causados por la exposición a la DEX. Las células sometidas a un tratamiento conjunto de calostro y DEX mostraron mayores niveles de p-ERK1/2 y menores niveles de Bcl-XL, Bax y Hsp70. Estos resultados prueban que el calostro posee capacidad de reducir la apoptosis inducida por DEX posiblemente a través de la activación de la vía ERK y la modulación del sistema Hsp70.

14. Prevalencia y abordaje de las fracturas por fragilidad en la atención primaria de salud en España: resultados finales del estudio PREFRAOS

Martínez Laguna D¹, Carbonell C², Bastida JC³, González M⁴, Micó Pérez MR⁵, Vargas F⁶, Balcells Oliver M⁷, Canals L⁸
 1 Grupo de investigación GREMPAL, IDIAP Jordi Gol. Barcelona. CAP Sant Martí de Provençals. Barcelona; 2 Grupo de investigación GREMPAL, IDIAP Jordi Gol. Barcelona. CAP Via Roma. Barcelona; 3 Centro de Salud de Marín. Pontevedra; 4 Centro de Salud Montesa. Madrid; 5 Centro de Salud Fontanars dels Alforins, EAP Ontinyent. Valencia; 6 Centro de Salud Dr. Guigou. Santa Cruz de Tenerife; 7 Departamento Médico. Amgen. Barcelona; 8 Departamento Médico. Amgen (Europa)

Introducción: La osteoporosis (OP) es infradiagnosticada e infratratada en atención primaria (AP) entre la población de edad avanzada. No se dispone de datos recientes sobre la prevalencia de fracturas por fragilidad (FF) en dicha población.

Objetivo: Estimar la prevalencia de FF en sujetos ≥70 años en AP en España y describir el abordaje que se realiza en dichos sujetos.

Material y método: Estudio observacional y retrospectivo en España que consta de dos fases. Fase A: se incluyeron todos los sujetos ≥70 años entre noviembre 2018-febrero 2020. Fase B: se seleccionaron 20 sujetos con FF por centro que hubieran consultado por cualquier motivo. Se recogió información sobre fracturas prevalentes (Fase A), variables demográficas, comorbilidades, factores de riesgo de fractura, diagnóstico y tratamiento OP (Fase B). Se solicitó consentimiento informado.

Resultados: Participaron 30 centros de AP de 14 comunidades autónomas. De los 44.062 registros médicos revisados, 8.904 (20,2%) sujetos tenían ≥70 años. La prevalencia de FF fue del 17,7%, más alta en mujeres (24,1% vs 8,0% en hombres). En la Fase B se incluyeron 665 sujetos, mayoritariamente mujeres de ≥80 años y elevada comorbilidad (tabla). Un 68,1% presentaban una fractura principal (cadera, columna, muñeca/antebrazo o húmero proximal) como última FF. Más de la mitad presentaban caídas previas. Dos tercios de los sujetos tenían diagnóstico de OP y un 61,1% había recibido tratamiento farmacológico para OP en algún momento, siendo más frecuente un

único tratamiento. El 57,4% no estaba recibiendo ningún tratamiento en el momento de la inclusión, con un porcentaje inferior en hombres.

Tabla. Características basales de los sujetos incluidos en la Fase B del estudio PREFRAOS

	Total (n=665)	Mujeres (n=576)	Hombres (n=89)
Edad, media (DE), años	81,9 (6,58)	81,6 (6,51)	83,2 (6,88)
≥ 80 años, n (%)	377 (56,7%)	316 (55,7%)	61 (62,2%)
Fractura principal OP como localización de la última FF, n (%)	453 (68,1%)	380 (67,0%)	73 (74,5%)
Comorbilidades*, n (%)			
1	60 (9,0%)	52 (9,2%)	8 (8,2%)
2-4	383 (57,6%)	338 (59,6%)	45 (45,9%)
5 +	210 (31,6%)	168 (29,6%)	42 (42,9%)
Historia de caídas	381 (57,3%)	327 (57,7%)	54 (55,1%)
Diagnóstico de OP registrado, n (%)	437 (65,7%)	395 (69,7%)	42 (42,9%)
Tratamientos OP previamente prescritos en cualquier momento, n (%)			
0	259 (38,9%)	198 (34,9%)	61 (62,2%)
1	252 (37,9%)	228 (40,2%)	24 (24,5%)
2	89 (13,4%)	79 (13,9%)	10 (10,2%)
3	41 (6,2%)	38 (6,7%)	3 (3,1%)
4 +	24 (3,6%)	24 (4,2%)	0
Ningún tratamiento de OP registrado en el momento de dar el CI, n (%)	382 (57,4%)	311 (54,9%)	71 (72,4%)

CI, consentimiento informado; DE, desviación estándar; FF, fracturas por fragilidad; OP, osteoporosis.
 *Las comorbilidades más frecuentes registradas en la población global fueron artrosis (73,7%) e hipertensión (70,5%).

Conclusiones: La prevalencia de FF entre sujetos ≥70 años en AP es elevada, especialmente en mujeres. Un tercio de los sujetos no tenían un diagnóstico de OP y más de la mitad no recibían tratamiento de OP en el momento de la inclusión. Es necesario mejorar el abordaje de estos sujetos en AP para disminuir la brecha en el tratamiento.

15. Hipofosfatemia debida a una nueva mutación del gen SLC34A3

Puente A, Vega AI, Maiztegui A, Docio P, García Unzueta MT, Lavín BA, Riancho JA
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Cantabria

Introducción: La concentración sérica de fósforo depende del balance entre la ingesta, el depósito en el hueso y otros tejidos, y la eliminación por las heces y la orina. En los niños se asocia típicamente a raquitismo. Las manifestaciones en adultos a menudo son menos evidentes, pero se puede asociar a debilidad muscular, osteomalacia, entesopatías, etc. Las causas pueden ser hereditarias (entre las que la más frecuente es la hipofosfatemia ligada al cromosoma X, debida a mutación del gen PHEX) o adquiridas. Si bien estas últimas son las más frecuentes en los adultos, los trastornos genéticos a veces pasan desapercibidos durante la infancia y no se diagnostican hasta edades avanzadas. Como ejemplo de ello, presentamos el caso de una paciente con hipofosfatemia de causa genética no diagnosticada hasta la edad adulta.

Caso clínico: Dentro de un estudio de casos de hipofosfatemia no diagnosticada, se identificó una paciente de 51 años con niveles de fósforo sérico persistentemente bajos, entre 2,1 y 2,2 mg/dl (rango normal

2,5-5). La historia clínica y la exploración física eran anodinas y no revelaban trastornos causantes de hipofosfatemia adquirida. Los demás parámetros bioquímicos, incluyendo calcio, fosfatasa alcalina, PTH, 25-hidroxivitamina D y FGF-23 fueron normales. En consecuencia, se aisló ADN de células sanguíneas y se secuenciaron mediante NGS las regiones exónicas e intrónicas flanqueadas de un panel de genes causantes raquitismo o hipofosfatemia, incluyendo CLCN5, CYP27B1, DMP1, ENPP1, FAM20C, FGF1, FGF23, GNAS, PHEX, SLC34A3 y VDR. El análisis reveló una variante nueva en el gen SLC34A3 (c.1242C>G p.Tyr414Ter), que produce una parada prematura de la traducción de la proteína codificada por este gen, el co-transportador de sodio-fosfato 2c o NPT2c.

Conclusiones: El NPT2c está implicado en el transporte tubular renal de fosfato. Las mutaciones de este gen pueden ocasionar cuadros de gravedad variable, en función de que estén presentes en homo o heterocigosis. Este caso corresponde a una forma heterocigota de una mutación no descrita previamente. El análisis de un panel de genes relacionados con la homeostasis del fósforo mediante NGS puede resultar muy útil para identificar causas genéticas ocultas en casos de hipofosfatemia, no sólo en niños, sino también en adultos.

16. Análisis coste-efectividad de Fracture Liaison Service en prevención secundaria de fracturas por fragilidad en España

Naranjo A¹, Prieto Alhambra D², Sánchez Martín J³, Pérez Mitru A³, Brosa M³
 1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (España); 2 NIHR Musculoskeletal Biomedical Research Unit. University of Oxford (United Kingdom); 3 Oblique Consulting. Barcelona (España)

Introducción: Las unidades de coordinación de fracturas (FLS) permiten reducir el riesgo de nuevas fracturas por fragilidad en pacientes con antecedentes de fracturas osteoporóticas (OP). El presente estudio tiene como objetivo evaluar la eficiencia de las FLS frente al manejo convencional en la prevención secundaria de la fractura por fragilidad en España.

Material y método: La progresión de la enfermedad fue simulada mediante un modelo de Markov con 7 estados de salud (con y sin tratamiento anti-OP; fractura subsiguiente de cadera, vertebral, antebrazo y húmero; y muerte) a través de una cohorte de pacientes con OP candidatos a iniciar tratamiento anti-OP tras una fractura por fragilidad inicial con una edad media de 65 años y una proporción de mujeres del 90,7%. Se estableció un horizonte temporal de 10 años y una duración por ciclo de 6 meses. Los parámetros clínicos, económicos y de calidad de vida fueron obtenidos de la literatura y la práctica

clínica real. El uso de recursos y la distribución de tratamientos anti-OP fueron validados por un panel de expertos. Se adoptó la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS) español, considerando costes directos sanitarios (€, 2020). Se aplicó una deducción por preferencia temporal del 3% en costes y resultados en salud. La incertidumbre de los parámetros se evaluó a través de análisis de sensibilidad determinístico, de escenarios y probabilísticos.

Resultados: Implementar FLS proporcionarían un mayor inicio y persistencia terapéutica en la prevención secundaria de las fracturas por fragilidad, reduciendo la aparición de fracturas subsiguientes, así como disutilidades y muertes asociadas. Los resultados de este análisis mostraron un mayor beneficio clínico a las FLS (0,01 y 0,08 años de vida y años de vida ajustados por calidad [AVACs] ganados por paciente, respectivamente) en comparación con manejo convencional. Esto implicaría un mayor coste (563,69€), resultando en una razón coste-utilidad incremental de 6.855,23€/AVAC ganado. Los análisis de sensibilidad realizados mostraron una limitada dispersión de los resultados del caso base, corroborando su robustez y carácter conservador.

Conclusiones: Desde la perspectiva del SNS y considerando los umbrales de disponibilidad a pagar localmente establecidos, la implementación en el entorno español de FLS resultaría en una estrategia coste-efectiva en comparación con manejo convencional para la prevención secundaria de fracturas por fragilidad.

17. ActiveHip+: co-creación de un programa de tele-rehabilitación para pacientes con fractura de cadera y sus cuidadores informales

Prieto Moreno R, Mora Traverso M, Salazar Graván S, Muñoz Garach A, Molina García P, Ariza Vega P
 Hospital de Neurotraumatología y Rehabilitación. Granada

Introducción: La fractura de cadera provoca una pérdida de autonomía en el desempeño de las actividades de la vida diaria en personas mayores. La limitación de recursos para la rehabilitación hace que la provisión a distancia de cuidados tras el alta (tele-rehabilitación) sea una opción importante en algunas personas mayores y sus cuidadores informales. Dada la existencia de barreras para la implementación de la tele-rehabilitación, involucrar a los principales implicados es un elemento esencial para el desarrollo de las nuevas tecnologías en el ámbito sanitario.

El objetivo de este trabajo es involucrar a pacientes mayores, cuidadores informales y profesionales sanitarios (principales involucrados) para obtener su opinión sobre el contenido y el desarrollo de una aplicación móvil (app) para personas que han sufrido una fractura de cadera. Los objetivos de la aplicación eran: mejorar la condición física tras una fractura de cadera, prevención de fracturas secundarias y reducir la sobrecarga del cuidador.

Metodología: Siguiendo un diseño basado en el usuario para hacer partícipes a los principales involucrados, se llevaron a cabo 7 grupos focales (2 con pacientes mayores, 3 con cuidadores informales y 2 con profesionales sanitarios) con un total de 45 participantes. Los criterios de inclusión fueron: personas mayores de 65 años con una fractura de cadera al menos 3 meses antes, cuidadores informales de una persona mayor con fractura de cadera y profesionales sanitarios con al menos 2 años de experiencia en el tratamiento de una fractura de cadera. Los grupos focales fueron dirigidos por el mismo moderador; con experiencia clínica y de investigación y fueron grabados, transcritos y analizados de forma conductiva su contenido.

Resultados y conclusiones: El análisis puso de manifiesto tres temas principales: 1º diseño sencillo y fácil de usar; 2º contenidos centrados en la recuperación y la prevención y 3º factores para la implementación. Es esencial la co-creación de productos sanitarios relacionados con el conocimiento con los principales involucrados. Este trabajo ofrece una visión general de nuestro proceso de participación como primer paso del desarrollo de nuevas tecnologías para su uso en la atención clínica de personas mayores con una fractura de cadera. La incorporación de los puntos de vista de los usuarios en el diseño de una aplicación de salud móvil es un factor importante para la aceptación y cumplimiento de la rehabilitación a distancia.

18. ¿Puede la tele-rehabilitación ayudar a disminuir el miedo a la caída en pacientes con fractura de cadera y sus cuidadores informales?

Mora Traverso M, Prieto Moreno R, Linares Gago M, Jiménez Andrés P, Ariza Vega P, Molina García P
 Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz

Introducción: Las limitaciones funcionales que presentan los pacientes que sufren una fractura de cadera se ven agravadas en muchas ocasiones por el miedo a la caída de los pacientes, siendo necesaria la puesta en marcha de nuevas estrategias de tratamiento como la tele-rehabilitación. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de un programa de tele-rehabilitación multidisciplinar, frente a la rehabilitación convencional ofrecida por el Servicio Andaluz de Salud a los pacientes con fractura de cadera, sobre el miedo a la caída de los pacientes y sus cuidadores informales.

Metodología: Ensayo clínico controlado, no aleatorizado, simple ciego, llevado a cabo entre enero de 2017 y julio de 2018. Se incluyeron a pacientes mayores de 65 años, intervenidos quirúrgicamente por sufrir una fractura de cadera, a los que se les autorizó la carga de peso sobre la pierna operada a las 24-48 horas de la cirugía, que eran previamente independientes y no presentaban deterioro cognitivo severo. Se evaluó el miedo a la caída a través de la escala Short Falls Ef-

ficacy Scale International al alta hospitalaria y a las 12 semanas (fin del programa de tele-rehabilitación).

Resultados y conclusiones: Un total de 71 pacientes (tele-rehabilitación n=35; control n=36) fueron incluidos. Más del 70% fueron mujeres y la edad media (desviación estándar) fue de 76,71 (6,04) años (grupo tele-rehabilitación) y 80,48 (5,65) (grupo control). El miedo a la caída a los tres meses fue menor en el grupo que realizó el programa de tele-rehabilitación que en el grupo control [puntuación media (intervalo confianza 95%)]: 12,41 (10,39-14,43) puntos en grupo tele-rehabilitación, versus 15,42 (13,34-17,49) puntos en grupo control; p=0,042]. Aunque las diferencias entre grupos no fueron estadísticamente significativas, la tendencia fue similar para los cuidadores informales siendo el miedo a la caída menor en el grupo que realizó el programa de tele-rehabilitación, [puntuación media (intervalo confianza 95%)] 11,10 (9,34-12,87) que en el grupo control 13,23 (11,41-15,05). Los factores que influyeron en el miedo a la caída de los pacientes a los tres meses fueron factores psicológicos y el nivel funcional.

Un programa de tele-rehabilitación multidisciplinar puede contribuir a disminuir el miedo a la caída en pacientes con fractura de cadera, pudiendo considerarse la tele-rehabilitación una forma de tratamiento complementaria y en ocasiones alternativa a la rehabilitación convencional.

19. ¿La enfermedad ósea de Paget es una enfermedad controlable o curable?
 Valero Martínez C, Gutiérrez Rodríguez F, González Álvaro I, García Vadillo JA

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

Objetivo: Evaluar las características, tratamiento y su respuesta en pacientes con enfermedad de Paget (EP) atendidos en los últimos 5 años en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional de los pacientes con EP atendidos en los últimos 5 años en el Servicio de Reumatología de un hospital urbano terciario.

Se revisaron las historias de pacientes con EP que han asistido a nuestras consultas al menos una vez durante los 5 últimos años. Se recogieron datos demográficos, tipo de afectación, tratamiento, remisión y duración de esta. Se considero remisión total cuando el motivo clínico de la indicación remitió con el tratamiento y/o se normalizaron los niveles séricos de fosfatasa alcalina (FA). Se considero remisión parcial cuando la sintomatología y/o la FA se redujo en > del 50%.

El estudio estadístico se realizó con stata. Las variables cuantitativas analizadas fueron descritas con media y desviación estándar. Los variables categóricas fueron expresados con frecuencias absolutas y relativas. En el análisis univariante para estudiar los factores relacionados

con la respuesta al tratamiento se aplico el chi2 y test de Pearson. Todos los test se consideraron un nivel de significación p<0,05.

Resultados: Un total de 105 pacientes (50,4% hombres) fueron atendidos con una edad media de 81 (DS 10,49) años entre los varones y 83 (DS 11,30) años las mujeres.

De estos, 29 (27,6%) no habían precisado tratamiento a lo largo de su enfermedad presentando de forma significativa un mayor porcentaje de afectación monostótica (72,5% vs 27,5 %), y una FA inicial menor 99,5 UI/l [77-124] en relación a los 195 UI [144-229] en los pacientes que recibieron tratamiento.

Los 76 (72,38%) pacientes restantes habían recibido un total de 73 ciclos de tratamiento i.v con zoledronato y 37 con aminobifosfonatos orales (BPP oral). En el 91,11% de los ciclos de zoledronato se obtuvo la remisión total y normalización de los niveles séricos de FA con una duración media de 48 meses; y en el 72,73% de los tratados con BPP orales también se obtuvo la remisión completa, con una duración media de 96 meses.

Conclusión: En nuestros pacientes con EP activo con la administración iv de 4-5 mg de zoledronato, observamos una remisión total prolongada mayor de 4 años en el 91% de los pacientes tratados. Un mayor porcentaje de pacientes en relación a los tratados con BPP orales, pero llama la atención que la duración media de esta remisión sea más prolongada.

20. Factors associated with fragility fracture in patients with systemic mastocytosis: data from an inception cohort in a single centre

Carpio K, Skrabski F, Castrejón I, Prieto A, Alvaro Gracia JM, González T Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Background: Systemic mastocytosis (SM) is a rare disease. Most common manifestations are skin related or anaphylaxis. However, almost one third of patients may present with osteoporosis (OP) resulting in fragility fracture (FF). FF affect lumbar spine (LS) more frequently in young men. Our primary objective was to identify factors associated with FF in patients with SM.

Methods: We analysed all consecutive patients attending a multidisciplinary clinic up to April 2021. This clinic has been recently established by Allergy and Rheumatology departments. Patients with SM diagnosis, according to the 2001 WHO criteria, were included. We collected demographic data, general risk factors for OP, clinical characteristics and laboratory data. Bone involvement was defined as densitometric OP (T score <-2.5) or FF. Normally distributed variables were described as means (SD) and dichotomous variables as number and frequencies. Comparison between patients with and without FF was performed using t-test and Chi2 when needed.

Results: Seventeen patients with SM were included in this preliminary analysis. Four patients (24%) presented a FF, all of them vertebral fractures identified by plain radiographies (most of them multiple, located in dorsal vertebrae). Two men and two women presented FF. They were older than patients without FF (table), and had no general risk factors for OP. All patients had a high basal serum tryptase level and most of them presented other MS symptoms. The two men with FF diagnosis did not meet criteria for densitometric OP.

Table. Demographic data, risk associated factors, laboratory test, bone densitometry divided by patients with fragility fracture and patients without fragility fracture

	Population (N = 17)	Without fragility fracture (N = 13)	With fragility fracture (N=4)	P
Male, n (%)	9 (53%)	7 (54%)	2 (50%)	0.89
Age at first symptoms, years, mean (SD)	37.6 (21.1)	33.0 (20.2)	58.1 (10.1)	0.05
Age at diagnosis, years, mean (SD)	47.7 (21.1)	38.8 (20.9)	59.7 (13.1)	0.08
Ever smoker, n (%)	6 (35%)	4 (30.8%)	2 (50%)	0.48
Alcohol, n (%)	2 (11.76%)	1 (7.69%)	1 (25%)	0.34
BMI, mean (SD)	26.5 (4.3)	25.3 (4.0)	30.6 (2.0)	0.02
BMI<19kg/m2, n (%)	1 (6%)	1 (7%)	0 (0%)	0.56
Cutaneous mastocytosis, n (%)	9 (47%)	5 (38.5%)	3 (75%)	0.20
Anaphylaxis, n (%)	8 (47%)	6 (46.1%)	2 (50%)	0.89
Digestive symptoms, n (%)	8 (47%)	7 (53.5%)	1 (25%)	0.31
Basal serum tryptase >11.4	12 (70.6%)	8 (61.5%)	4 (100%)	0.14
Basal serum tryptase, mean (SD)	20.20 (18.33)	10.68 (20.75)	22.85 (7.64)	0.75
General risk factors for OP present, n (%)	5 (29%)	5 (38.5%)	0 (100%)	0.14
Vitamin D levels, mean (SD)	27.81 (14.72)	12.59 (16.44)	24.35 (7.38)	0.60
PTH levels, mean (SD)	49.29 (24.21)	4.92 (24.62)	46.75 (26.28)	0.81
Femoral T score, mean (SD)	-1.03 (1.22)	-3.82 (1.36)	-1.86 (1.23)	0.12
Lumbar T score, mean (SD)	-1.06 (1.57)	-5.27 (1.36)	-1.95 (2.08)	0.20
Femoral Z score, mean (SD)	-0.34 (1.05)	-1.79 (1.44)	-0.75 (0.65)	0.39
Lumbar Z score, mean (SD)	-0.30 (1.88)	-5.38 (1.57)	-0.67 (2.96)	0.66
FRAX global fracture, mean (SD)	2.27 (2.52)	2.34 (1.57)	6.83 (7.82)	0.11
FRAX hip fracture, mean (SD)	0.23 (1.01)	0.48 (0.27)	2.1 (1.92)	0.18

Conclusions: About 25% of patients presented FF, in most cases multiple, in dorsal spine, and without densitometric diagnosis of OP. They were older versus other populations previously described. FRAX may underestimate the risk of FF in these patients. We could not identify variables associated to higher risk of FF. SM should always be considered in the differential diagnosis of FF, especially in men without densitometric OP.

21. Estudio de los niveles de 25-OH vitamina D y calcio iónico en pacientes ingresados por infección de SARS-CoV2. Análisis de la posible asociación con la mortalidad y estancia media

Navarro Casado L¹, Zafrilla García L¹, Torres Hernández J¹, Da Silva Cabanero B¹, Granero Salas T², Pérez Trujillo A², Pozo Carlavilla C del³, García Gómez C³, Blázquez Cabrera JA²

1 Laboratorio de Análisis Clínicos; 2 Medicina Interna; 3 Farmacia Hospitalaria Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Introducción: Existen indicios de que los pacientes con niveles bajos de vitamina D tienen mayor riesgo de infección por SARS-CoV2 y peor pronóstico. **Objetivo:** 1) Conocer los niveles de 25-OH vit D (25OHD) y calcio iónico (Ca++) al ingreso en un grupo de pacientes hospitalizados por SARS-CoV2. 2) Analizar la relación de los niveles de 25OHD con el curso clínico de la enfermedad.

Material y métodos: Se han analizado los niveles de 25OHD en pacientes con diagnóstico confirmado de SARS-CoV2 que ingresaron en el hospital por dicho motivo desde 20 de enero a 9 de marzo de 2021. La medición se realizó por HPLC (Recipe) en un equipo de HP1260 de Agilent. Se extrajeron los resultados de esta prueba y del Ca++, del SIL del laboratorio Omega 3000. También se extrajeron datos de la historia electrónica. El proyecto ha sido aprobado por el comité ético. Se realiza análisis descriptivo y comparativo.

Resultados: A 108 pacientes (55 varones y 54 mujeres, media de

edad 72,9, DE 16,2 años) se les realizó la medición de 25OHD. Mediana 17,9 ng/mL (<3,6-69,4 ng/mL). Distribución por intervalos: 20% <10 ng/mL, 55,3% <20 ng/mL y 74,8% <30 ng/mL. De los 108 pacientes, 39 (36%) estaban en tratamiento con vitamina D, siendo la mediana de 25OHD 35,3 ng/mL, y 71 (65,7%) estaban sin tratamiento, mediana 11,9 ng/mL. La media de Ca++ (n=97) fue 1,09±mmol/L. El 85,6% presentaba Ca++<1,15 ng/mL. No encontramos asociación entre Ca++ y 25OHD (r=0,177, p=0,083).

Se produjeron 11 exitus letalis (10,2%). No hubo diferencias en los niveles 25-OHD: mediana 17,9 ng/mL en los vivos y 15,5 ng/mL en los exitus. La mediana de estancia fue 9 días (2-46 días). Se encontró una correlación negativa (r=-0,262, p=0,013) entre niveles de 25OHD y estancia en los supervivientes (n=97). En el grupo de exitus (n=11), la correlación fue positiva (r=0,603, p=0,038). Esto determinó que respecto al resultado vivo/muerto no hubiera diferencia significativa (p=0,815)

Conclusiones: 1) Entre los pacientes ingresados por SARS-CoV2, más de la mitad presentaban deficiencia de vitamina D. Algo más de un tercio estaban tomando vitamina D, con unos niveles medios adecuados. 2) No encontramos asociación de los niveles de 25OHD con la mortalidad. Si observamos una asociación débil de bajos niveles de vitamina con mayor estancia hospitalaria en los supervivientes, al contrario que sucede en los exitus. 3) Un elevado porcentaje presentaba hipocalcemia. 4) No encontramos asociación entre calcio iónico y niveles de 25OHD.

22. Dinapenia y osteoporosis en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 Hayón Ponce M¹, García Fontana B^{1,2,3}, Avilés Pérez MD^{1,2}, González Salvatierra S^{2,4}, Moratalla Aranda E^{2,5}, Muñoz Torres M^{1,2,3,6}

1 Unidad de Metabolismo Oseo, Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada; 2 Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA); 3 CIBERFES, Instituto de Salud Carlos III; 4 Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental (FIBAO); 5 Medicina Nuclear. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada; 6 Departamento de Medicina. Universidad de Granada

Introducción: La dinapenia representa el deterioro de la fuerza muscular sin pérdida de masa muscular. La mayoría de estudios han puesto de manifiesto que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presentan una disminución de la masa y fuerza muscular. Sin embargo, la relación entre la fuerza muscular y la salud ósea en los pacientes con DM2 no está bien definida.

Objetivo: Nuestro objetivo fue analizar la relación entre los componentes de la dinapenia (fuerza de la mano) y de la osteoporosis (masa ósea medida por densidad mineral ósea (DMO) y microarquitectura ósea medida por trabecular bone score (TBS)) en sujetos diabéticos tipo 2.

Materiales y métodos: Estudio observacional transversal. Se incluyeron un total de 60 pacientes con DM2 (60% varones y 40% mujeres postmenopausadas) con una edad entre 49-85 años. Se estudiaron variables demográficas, antropométricas, clínicas y bioquímicas. Se determinó la DMO en columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y cadera total (CT) medida mediante DXA (Hologic QDR 4500), y los valores de TBS (TBS insight Software, versión 3.0.2.0, Medimaps, Merignac, France). La fuerza de la mano dominante (kg/cm²) se midió con un dinamómetro hidráulico manual Jamar[®] (5030j1; jackson, MI). La fuerza de la mano <30 kg (hombres) y <20 kg (mujeres) se definió como baja fuerza muscular. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS (SPSS, inc, v 25.0).

Resultados: Se estudiaron 60 pacientes con DM2. La edad media de los pacientes con DM2 fue de 66,3±8,31 años. La HbA1c media fue de 7,7±1,1%. El 73,3% tenía mal control glucémico (HbA1c >7,5%). El 95,8% de las mujeres y el 91,7% de los hombres tenían baja fuerza muscular. La fuerza de la mano se correlacionó positivamente con TBS (R=0,321, p<0,01) y con DMO en cadera total (R=0,268, p<0,05).

Conclusión: Nuestro estudio muestra que la reducción de la fuerza muscular se asoció significativamente con la disminución de la masa ósea y el deterioro de la microarquitectura ósea en pacientes con DM2.

23. Asociación entre el tejido adiposo visceral y los marcadores de remodelado óseo en adultos: el rol mediador del factor de necrosis tumoral alfa y el factor de crecimiento endotelial vascular

Gil Cosano JJ¹, Ubago Guisado E², Courteix D³, Lesourd B³, Obert P⁴, Vinet A⁴, Walther G⁴, Chapier R⁵, Dutheil F⁶, Gracia Marco L⁷

1 Grupo de Investigación PROFITH "Promoting Fitness and Health through Physical Activity". Instituto Mixto Universitario Deporte y Salud (iMUDS), Departamento de Educación Física y Deportiva, Facultad de Ciencias del Deporte, Universidad de Granada (España); 2 Grupo de Investigación PROFITH "Promoting Fitness and Health through Physical Activity". Instituto Mixto Universitario Deporte y Salud (iMUDS), Departamento de Educación Física y Deportiva, Facultad de Ciencias del Deporte, Universidad de Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria Ibs.GRANADA, Granada. Escuela Andaluza de Salud Pública (EASP), Granada (España); 3 Laboratory AME2P, University of Clermont Auvergne, Aubière (France); 4 Laboratory of Cardiovascular Pharm-ecology, Université d'Avignon (France); 5 Thermalia Center, Châtelguyon (France); 6 LaPSCO, Physiological and Psychosocial Stress, Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand. Preventive and Occupational Medicine, University Hospital of Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand (France); 7 Grupo de Investigación PROFITH "Promoting Fitness and Health through Physical Activity", Instituto Mixto Universitario Deporte y Salud (iMUDS), Departamento de Educación Física y Deportiva, Facultad de Ciencias del Deporte, Universidad de Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria Ibs.GRANADA, Granada (España)

Introducción: El tejido adiposo visceral (TAV) ha sido asociado recientemente con menores niveles de marcadores de remodelado óseo (MRO) en adultos. En este sentido, el TAV secreta marcadores de inflamación como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), los cuales se han visto asociados negativamente con MRO como el telopéptido C-terminal (CTX-1), el propéptido amino-terminal del procolágeno tipo 1 (P1NP) y la

osteocalcina. Por ello, nuestro objetivo es examinar si la asociación entre el TAV y estos MRO está mediada por el TNF-α y el VEGF en adultos.

Material y método: 104 adultos (59,2±4,9 años, 56% mujeres) pertenecientes al proyecto RESOLVE (Ref. NCT01354405) fueron incluidos en este estudio transversal. Se midió el TAV y la DMO mediante absorciometría dual de rayos x. Se analizaron concentraciones séricas de TNF-α, VEGF, CTX-1, P1NP y osteocalcina. Tras examinar la interacción de la variable sexo en la asociación de TAV, TNF-α y VEGF con los MRO (P>0,200), hombres y mujeres se incluyeron en el mismo análisis. Se usó el análisis de correlación controlando por sexo y edad para explorar la relación entre la variable independiente (TAV), la variable dependiente (CTX-1, P1NP y osteocalcina) y las mediadoras (TNF-α y VEGF). Modelos de mediación múltiple controlados por sexo y edad fueron usados para examinar nuestro objetivo. El efecto indirecto (EI) cuyo intervalo de confianza no contenía al cero se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: El TAV correlacionó positivamente con el TNF-α (r=0,421, P<0,001) y negativamente con el CTX-1 (r=-0,300, P=0,002), el P1NP (r=-0,277, P=0,005) y la osteocalcina (r=-0,369, P<0,001). El TNF-α correlacionó positivamente con el VEGF (r=0,272, P=0,006). El VEGF correlacionó negativamente con el P1NP (r=-0,294, P=0,003) y con la osteocalcina (r=-0,220, P=0,027). Los modelos de mediación múltiple muestran como la asociación entre el TAV y el P1NP estuvo mediada por el TNF-α y el VEGF (EI=-0,024, 95%IC [-0,066;-0,001], %Mediación=8,4).

Conclusiones: El TNF-α y el VEGF juegan un papel clave en la asociación entre el TAV y el P1NP en la adultez. Estos resultados ponen de manifiesto que aumentar el TAV en esta etapa de la vida podría acelerar el balance negativo entre formación y resorción ósea. Por ello, desde una perspectiva de salud pública, implementar estrategias para la adquisición de un peso saludable (dieta y práctica de actividad física) es de vital importancia.

24. Efectos del tratamiento con hormona paratiroidea y alendronato, solos o en combinación, en la densidad volumétrica trabecular y cortical evaluados mediante modelos 3D-DXA

López Picazo M¹, Humbert L¹, Winzenrieth R¹, Black DM²
 1 Galgo Medical, Barcelona (España); 2 University of California San Francisco, California (EE.UU.)

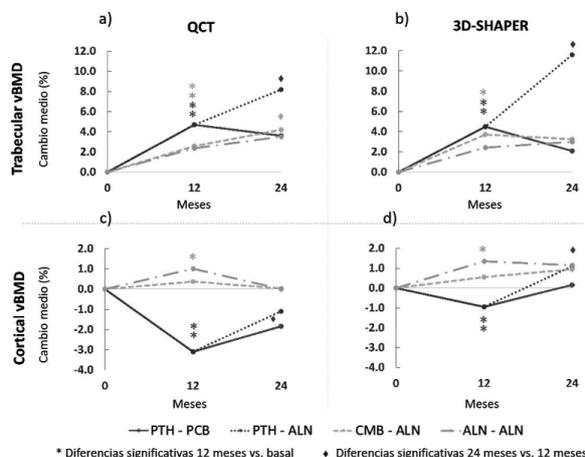
Introducción: El objetivo es la evaluación de los efectos del tratamiento con hormona paratiroidea y alendronato, solos o en combinación, en la vBMD cortical y trabecular usando modelos 3D-DXA.

Métodos: Se analizó el ensayo PaTH [1, 2], que incluía a mujeres postmenopáusicas con T-score <-2,5 o T-score <-2,0 con un factor de riesgo de osteoporosis adicional. A cada mujer se le asignó al azar uno de los siguientes tratamientos: PTH (1-84) en el 1º año seguido de placebo en el 2º año (grupo PTH-PCB); PTH en el 1º año y ALN en el 2º año (grupo PTH-ALN); PTH más ALN en el 1º año y ALN en el 2º año (grupo CMB-ALN); ALN durante los dos años (grupo ALN-ALN). Se realizaron DXA y QCT de cadera al inicio del estudio y en los meses 12 y 24.

Se generaron modelos 3D a partir de exploraciones DXA, utilizando el software 3D-SHAPER® (v2.10.4, Galgo Medical, España). La densidad mineral ósea volumétrica trabecular (vBMD) y la vBMD cortical se calcularon en la región total del fémur. Las QCT se procesaron utilizando un protocolo descrito previamente [3]. Se compararon las mediciones 3D estimadas por 3D-SHAPER®, a partir de las DXA, con las derivadas de las QCT.

Resultados: Tanto el análisis basado en QCT como el basado en 3D-SHAPER mostraron que la vBMD trabecular aumentó significativamente en el 1º año en los grupos PTH-PCB y PTH-ALN, y aumentó aún más en el 2º año en el grupo PTH-ALN (figuras a y b); La vBMD cortical disminuyó significativamente en el 1º año en los grupos de PTH-PCB y PTH-ALN, y aumentó en el 2º año en el grupo de PTH-ALN (figuras c y d); La vBMD cortical y la vBMD trabecular aumentaron

significativamente en el 1º año en el grupo ALN-ALN (figura a). El análisis basado en QCT mostró que la vBMD trabecular aumentó significativamente en el 1º año y aumentó aún más en el 2º año en el grupo CMB-ALB (figura a).



* Diferencias significativas 12 meses vs. basal ◆ Diferencias significativas 24 meses vs. 12 meses

- [1] Black et al. N Engl J Med. 2003 Sep 25;349(13):1207-15;
- [2] Black et al. N Engl J Med. 2005 Aug 11;353(6):555-65;
- [3] Humbert et al. IEEE Trans Med Imaging. 2017 Jan;36(1):27-39

Conclusiones: El análisis basado en 3D-SHAPER y QCT mostró cambios similares en la vBMD cortical y trabecular dentro de cada uno de los 4 grupos de tratamiento del ensayo PaTH.

25. Gestión de la fractura de cadera en el primer semestre de 2020 por la FLS
 Mesa Ramos M, Mesa Ramos F, Mateos MD, Sánchez R, Higuera M, Justicia MJ, Sánchez P, Márquez P, Rodríguez F, García AB
 Equipo FLS de la Unidad del Aparato Locomotor del Hospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco. Córdoba

Introducción: El 1er semestre de 2020 estuvo marcado por el COVID, un año más tarde podemos ir sacando información fiable de cómo repercutió la pandemia y el confinamiento en los pacientes frágiles del Área Sanitaria, tomando como referencia la fractura de cadera.

Objetivos: Impacto en la hospitalización de los pacientes frágiles con fractura de cadera.

Impacto en la morbimortalidad de pacientes frágiles con fractura de cadera.

Métodos: Estudio observacional analítico de cohorte prospectivo de las características demográficas, clínicas, quirúrgicas, funcionales y asistenciales de los pacientes con fractura de cadera por fragilidad tratados por la FLS de la UAL en el primer semestre de 2020 tomando como grupo comparativo los pacientes fracturados en el primer semestre de 2019.

La información es obtenida de la base de datos activa de la Unidad FLS.

Resultados y discusión: En el periodo álgido de la pandemia por COVID, primera y segunda ola, no hubo diferencias significativas en la edad de los pacientes (2019: 84,63 años; 2020: 84,52 años) pero sí en el género, en 2020 hubo menos varones fracturados 23,8% frente a 39,24% en 2019.

Los datos principales a reseñar son el menor número de fracturas de cadera que disminuyó un 21%, el incremento de mortalidad en 2020 tanto al mes (2019: 6,3%; 2020: 11,11%), como al año (2019: 20,25%; 2020: 22,22%) aunque al año no hay diferencia significativa. Destacar la aparición entre las causas de exitus en 2020 la presencia de TEP.

En este periodo de presión asistencial la Unidad de FLS con la Unidad de anestesia modificó sus vías clínicas y se consideró a la fractura de cadera como patología emergente y no urgente ello redundó en una reducción de la estancia hospitalaria, pasando de 3,37 días en 2019 a 3,06 en 2020.

Conclusiones: El confinamiento posiblemente repercutió en un menor número de caídas, el cambio de concepto al considerar la fractura de cadera como proceso emergente redundó en una menor estancia, a pesar de la baja estancia media que tenemos. La diferencia en la mortalidad al mes es atribuida principalmente a procesos tromboembólicos posiblemente relacionados con la infección por COVID.

26. Un fracturado de cadera en la Unidad FLS de Pozoblanco
 Mesa Ramos M, Mesa Ramos F, Mateos MD, Sánchez R, Higuera M, Justicia MJ, Sánchez P, Márquez P, Maquieira C, Romero C, Márquez M, Cazorla E
 Equipo FLS de la Unidad del Aparato Locomotor del Hospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco. Córdoba

Introducción: Los equipos FLS actúan como unos sistemas multidisciplinares y multiprofesionales coordinados de atención que identifican, investigan, recomiendan tratamiento y monitorizan a lo largo del tiempo a los pacientes de 50 años o más que se presentan con una fractura por fragilidad. Es ante todo un trabajo en equipo.

Objetivos: Presentar en primera persona el paso de un fracturado de cadera por la Unidad del Aparato Locomotor.

Métodos: Se trata de una presentación audiovisual -vídeo- que muestra desde la perspectiva del paciente como es tratado en nuestro hospital.

Se presentan los puntos fuertes de nuestro modelo asistencial y los resultados obtenidos.

Estudio analítico de cohorte prospectivo de las características demográficas, clínicas, quirúrgicas, funcionales y asistenciales de los pacientes con fractura de cadera por fragilidad tratados por la FLS de la

UAL en el primer semestre de 2020 tomando como grupo comparativo los pacientes fracturados en el primer semestre de 2019.

La información es obtenida de la base de datos activa de la Unidad FLS.

Resultados y discusión: El vídeo muestra en primera persona desde el momento en que se atiende en urgencias donde ya se le realiza además del estudio preoperatorio un estudio nutricional y metabólico completo descartando las posibles causas más frecuentes de osteoporosis secundaria. Con una media de 18 horas desde que ingresó el paciente es intervenido, al día siguiente la trabajadora social y el fisioterapeuta evalúan al paciente y su entorno, informan a la enfermera comunitaria, a la enfermera de enlace con primaria y a la fisioterapeuta de la unidad de FLS.

Estabilizado el paciente y recuperada la sedestación y la deambulación se da el alta hospitalaria para seguir su recuperación bien en el domicilio con ayuda del fisioterapeuta FLS, bien en la residencia con el control y seguimiento de nuestra rehabilitadora que se desplaza a las residencias del área.

El control y seguimiento del proceso, controles analíticos, control del cumplimiento terapéutico, evaluación del riesgo de caída y calidad de vida, etc es realizado por las enfermeras gestoras de la unidad.

Todo el proceso hospitalario transcurre en 3,1 días y el seguimiento del paciente 36 meses.

27. Diferencias regionales en la capacidad predictiva FRAX para predecir fracturas osteoporóticas principales y fracturas de cadera entre población femenina española. Cohorte EPIFROS Asturias

Zwart M^{1,5}, Azagra R³, Tranche S², Saez Zafra M⁵, Alonso J², Pizarro M², Graciela AP², Tudela N², Montero I², Lago C², Aguye A⁴
1 CS Can Gibert Pla. Girona; 2 CS El Cristo. Oviedo; 3 CS Badia. Barcelona; 4 CS Granollers Centro. Barcelona; 5 Universidad de Girona

Objetivo: Evaluar diferencias entre CCAA en la capacidad predictiva de FRAX-España para detectar fracturas osteoporóticas principales (FOP) en mujeres del norte de España (Asturias) con incidencia de fractura de cadera en la media española y compararla con Cataluña con incidencia por encima de la media.

Material y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo con datos aleatorizados (entrevistas y registros electrónicos para detectar incidencia de nuevas fracturas) en población general femenina asturiana de 50-90 años. Criterios exclusión: rechazar participación/no firmar consentimiento.

Resultados: 156 mujeres: 36,5% (57) <65 años y 63,5% (99) ≥65 años.

13,46% (21) mujeres tuvieron una fractura osteoporótica, de éstas 8,97% (14) fueron FOP (3 cadera, 2 vertebrales, 2 húmero proximal y 7 radio/cúbito distal). En <65 años 4: 2 FOP (1 muñeca, 1 hombro) y 2 otras fracturas; en ≥65 años 17: 11 FOP (2 vertebral, 2 cadera, 6 muñeca, 1 hombro) y 6 otras fracturas.

Relación entre FOP observada y FOP esperada según FRAX-España (obs/exp) de 1,207 (IC95% 1,035-1,379); inferior a la calculada en otras cohortes de Cataluña cohorte FROCAT 2,29 y cohorte CETIR 2,4. Relación entre fractura cadera obs/exp 0,707 (IC95% 0,235-1,178) (cohorte FROCAT 2,28 y cohorte CETIR 0,8).

Conclusiones: En la población femenina asturiana la relación entre fractura osteoporótica observada frente a la esperada según FRAX-España muestra mejor ajuste y, por tanto, mayor capacidad predictiva que en población de Cataluña. Este resultado puede explicarse por ser Asturias una CCAA con menor tasa de fractura de cadera que Cataluña y muy semejante a la media de fractura en España.

28. Niveles de vitamina D en una población anciana institucionalizada en una residencia del norte de España

Iturralde Ros M, Otero Cabanillas N, Abril Méndez C, Muñoz Cacho P, Berja Miguel A, Fernández Fernández B, Lavín Gómez BA, García Unzueta MT

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Cantabria

Introducción: La vitamina D parece tener un importante papel como inmunomodulador, por lo que ha crecido el interés en el conocimiento de sus niveles en poblaciones de riesgo frente al COVID como ocurre con las personas institucionalizadas. Nuestro objetivo fue conocer el nivel de suficiencia de vitamina D en 160 sujetos institucionalizados en una residencia del Norte de España.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal de los niveles de vitamina D de 169 adultos (edad media 87±9 años) de una residencia en la que, hasta la realización del estudio no se habían notificado ningún caso de Covid-19. Se analizaron 160 muestras, excluyendo aquellos que no estaban en ese momento en la residencia, no dieron el consentimiento o estaban en un proceso agudo. Se realizó la determinación de 25(OH)D y se emplearon los rangos de referencia de acuerdo al IOM (suficiencia >20ng/mL).

Resultados: La mediana de los valores de vitamina D fue de 12,8 (15,9) siendo la prevalencia de la insuficiencia del 63,7% (si utilizásemos como criterio de insuficiencia <30ng/mL la prevalencia asciende al 89,3%). Solo un 10,6% de la población total presentó niveles >20ng/mL.

En la tabla se recoge la distribución de los niveles de vitamina D en función del sexo, en población total y si estaban suplementados o no

en el momento del estudio. No se observaron diferencias significativas entre sexos, sí según suplementación.

	Vitamina D (ng/mL)				p
	<10	10-20	21-30	>30	
Sexo n(%) :					
- Hombre	20(43,5)	10(21,7)	14(30,4)	2(4,3)	ns*
- Mujer	46(40,4)	26(22,8)	27(23,7)	15(13,2)	
Total n(%)	66(41,2)	36(22,5)	41(25,6)	17(10,6)	
Suplementación n(%) :					
- Sí	5(8,9)	16(28,6)	26(46,4)	9(16,1)	
- No	61(58,7)	20(19,2)	15(14,4)	8(7,7)	
	Suplementados*** n=56 (35%)		No suplementados n=104 (65%)		
Vitamina D (ng/mL)**	21,35(10,7)		7,65(13,2)		<0,001

*no significativo

**mediana (p75-p25)

***al menos durante los últimos 6 meses

Conclusiones: En nuestra población, considerada de riesgo, más de la mitad presentaban niveles insuficientes. Sorprende que cuando las guías recomiendan suplementación por encima de 75 años sólo lo estaban un 35%. A pesar de existir diferencias significativas entre suplementados y no suplementados, de los suplementados, el 37,5% no alcanza niveles de suficiencia, estando el 9% en deficiencia grave. Si consideramos importante la suplementación de los sujetos >75 años con miras a diferentes aspectos de salud sería importante crear políticas sanitarias de recomendaciones y pautas al respecto.

29. Parámetros 3D de cadera. Utilidad clínica en la interpretación de respuestas terapéuticas al tratamiento para osteoporosis

Di Gregorio S, Brance ML, López Medina M, Romero Martínez S, Solé C, Brun L

Cetir. Ascires. Barcelona (España); Reumatología y Enfermedades Óseas. Rosario (Argentina)

El tratamiento de la osteoporosis ofrece una amplia gama de estrategias terapéuticas, que varían en mecanismo de acción, efectividad y respuestas evolutivas en los cambios de la masa ósea cuantificada por densitometría. Actualmente se está valorando la utilidad de los parámetros 3D en cadera a partir de DXA. El objetivo del presente trabajo fue estudiar los cambios evolutivos de la masa ósea en un grupo de pacientes bajo tratamiento con diferentes esquemas terapéuticos (Bifosfonatos -BF-, teriparatide -PTH- y denosumab -DNB-) y un subgrupo de pacientes sin tratamiento -NoTTO-Población y Métodos: 170 mujeres (66,5±11,0 años) y 27 varones (69,2±10,5 años), 56 NoTTO (edad: 62,4±7,8 años); 45 BF (64,2±11,8 años); 28 PTH (69,3±14,2 años); 68 DNB (70,5±9,2 años). La evaluación de la masa ósea en los sujetos incluidos se realizó DMO de columna (L1-L4) o en su defecto el sector correspondiente luego de excluir vértebras por fx) y fémur derecho (ATF). Valoración lateral de columna (LVA) en los pacientes con fx vertebral (equipo iDXA GE

Healthcare). Análisis 3D de cadera (parámetro cortical sDens -mg/cm²- y trabecular vDMOTrab -mg/cm³ (3D-Shaper, Galgo Medical) a tiempo basal (pretratamiento) y control evolutivo. Las variables DMO, parámetros 3D: cortical sDens- mg/cm²; trabecular: vDMOTrab -mg/cm³- se analizaron las medias y se aplicó T-Test como análisis estadístico entre las medias al tiempo pre tratamiento y al control (p significativa <0,05). NoTTO: seguimiento: 43,3 meses, (DMOB: 52,7%; OTP: 1,8%) evolución: disminución significativa de DMO (0,887 vs 0,853 g/cm²); a expensas del patrón cortical (147 vs 142 mg/cm²) BF: seguimiento: 37,9 meses; (DMOB: 61,4%; OTP:27,3%). Evolución: incremento significativos de DMO (0,772 vs 0,784 g/cm²); parámetro cortical (125,4 vs 128,1 mg/cm²) y parámetro trabecular (106,1 vs 109,5 mg/cm³). PTH: seguimiento 21 meses (DMOB: 44,4%; OTP: 44,4%). Evolución incremento significativos del DMO (0,742 vs 0,766 g/cm²) y parámetro trabecular (96,1 vs 104,6 mg/cm³). DNB: seguimiento: 33,2 meses (DMOB: 58,2%; OTP: 32,8%). Evolución incremento significativos del DMO (0,763 vs 0,798 g/cm²); parámetro cortical (128,05 vs 133,6 mg/cm³) y parámetro trabecular (102,3 vs 109,5 mg/cm³).

Conclusiones: Los parámetros 3D de cadera permiten evaluar de manera precisa los cambios evolutivos en el tratamiento de osteoporosis, valorando el impacto específico en cada componente de DMO (trabecular y cortical).

30. Estudio de osteointegración en muestras de titanio poroso superficialmente modificadas con láser de femtosegundo

Giner M^{1,2}, Vázquez MA^{2,3}, Trueba P⁴, Costa Martins A², Rodríguez Albelo LM⁴, Olmo FJ², Colmenero MA², Rodríguez A⁵, Torres Y⁴, Montoya MJ^{2,3}
 1 Departamento de Citología normal y patológica. Fac Medicina. Universidad de Sevilla; 2 UGC M Interna. Unidad de Metabolismo Óseo. HUV Macarena. Sevilla; 3 Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; 4 Departamento de Ingeniería y Ciencia de los Materiales y el Transporte. Universidad de Sevilla; 5 Escuela Politécnica Superior. Universidad da Coruña. Ferrol

Introducción: La osteointegración es la conexión firme, estable y duradera entre un implante y el hueso que lo rodea. El éxito de la conexión o interfase hueso-implante depende de factores biológicos y sistémicos del paciente y de las características del implante y su superficie.

El titanio poroso es un material atractivo para la fabricación de implantes, ya que permite obtener un módulo de elasticidad similar al del hueso, eliminando así una de las principales causas de fallo del implante. Para mejorar la bioactividad del titanio y promover la integración con el tejido óseo de titanio, es posible combinar la porosidad con tecnologías de modificación de superficies. En este trabajo se trató la superficie de muestras de titanio denso y poroso al 40% con un láser de femtosegundos para mejorar su osteointegración. Se realizó un análisis

tribomecánico detallado de la superficie de las muestras modificadas y se realizó un estudio in vitro para evaluar la capacidad de los métodos utilizados para mejorar el comportamiento celular.

M&M El análisis tribomecánico fue evaluado mediante micro-indentación (curvas P-h) y pruebas de rayado. Los cultivos in vitro de osteoblastos son un modelo excelente para evaluar la bio-funcionalidad regenerativa de materiales protésicos, particularmente, la línea celular murina (MC3T3). Estudiamos el comportamiento celular del material de implante de Ti densos y con 40% de porosidad con dos tamaños de poros (100-300 ó 355-500 µm), con o sin modificación superficial, a los 14 días de cultivo. Evaluamos la citotoxicidad y proliferación celular (AlamarBlue), actividad alfa fosfatasa (espectrofotometría) y la morfología de las células y su capacidad de adhesión por microscopía electrónica de barrido. Todas las determinaciones se realizaron por triplicado. Análisis estadístico t-Student (SPSS 22.0) y p<0,05.

Resultados: Observamos una elevada viabilidad celular y mayor proliferación en los discos con la superficie modificada con femtoláser. No existen diferencias significativas en la actividad metabólica de las células osteoblásticas en los discos modificados. El cultivo celular es similar en todos los casos, observándose que los discos modificados superficialmente presentan una morfología más diferenciada, una buena adherencia celular y una respuesta biológica aceptable.

Conclusión: La modificación de la superficie con láser de femtosegundos mejora la osteointegración.

31. Parámetros del metabolismo óseo en pacientes COVID-19 con tormenta de citocinas

Maiztegi Azpiarte A, Puente Ruiz N, Baldeón C, García Unzueta M, Riancho JA, Valero Díaz de Lamadrid C
 Servicio de Análisis Clínicos. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. IDIVAL. Universidad de Cantabria

Introducción: Se ha establecido una relación entre la inflamación y el hueso. El aumento de citocinas (IL-1, IL-6, TNF) en sangre podría tener efectos en el remodelado óseo. Analizamos los parámetros del metabolismo óseo en pacientes ingresados por COVID-19 que desarrollaron una "tormenta de citocinas".

Material y métodos: Incluimos 17 pacientes (47% varones) ingresados por COVID-19 (PCR positiva para SARS-CoV-2 en frotis nasofaríngeo), 8 con "tormenta de citocinas" (Interleucina 6 ≥40 ng/ml al ingreso) y 9 sin ella (IL-6 <40 ng/ml). Determinamos en suero parámetros relacionados con el metabolismo óseo: FG (ml/min), calcio total corregido mg/dl, PTH pg/ml, 25OHD ng/ml, P1NP ng/ml, CTX ng/ml y osteocalcina (OC) ng/ml. Los valores se compararon con controles sanos ajustados por edad y sexo.

Resultados: Los pacientes COVID-19 tuvieron, respecto a los controles, niveles inferiores de calcio total corregido (8,1±0,8 vs 9,0±0,2 mg/dl; p=0,002), 25OHD (16,7±11,7 vs 21,4±8,7 ng/ml; p=0,04), CTX (0,122±0,128 vs 0,333±0,193 ng/ml; p=0,0001) y OC (8,2±4,6 vs 12,8±5,5 ng/ml; p=0,01). Al comparar COVID-19 con y sin "tormenta de citocinas" (IL-6: 98±38 vs 11±11 pg/ml; p=0,00008) vemos, en los primeros, niveles bajos de calcio total corregido (7,6±0,4 vs 8,5±0,8

mg/dl; p=0,006) y OC (5,2±5,0 vs 10,5±2,7 ng/ml; p=0,01), y mayores de PTH (58±23 vs 38±10 pg/ml; p=0,04).

	COVID-19		
	Controles		
	Con tormenta	Sin tormenta	
	N=17	N=8	N=9
Edad (años)	54 (12)	58 (11)	48 (12)
FG ml/min	89 (4)	81 (10)	88 (3)
Calcio c. mg/dl	9,0 (0,2)*	7,6 (0,4)	8,5 (0,8)**
25OHD ng/ml	20,6 (6,1)*	14,5 (7,2)	18,4 (14,5)
PTH pg/ml	44 (14)	58 (23)	38 (10)**
P1NP ng/ml	38,4 (20,1)	43 (27)	41 (14)
CTX ng/ml	0,333 (0,193)*	0,092 (0,045)	0,145 (0,167)
OC ng/ml	12,8 (5,5)*	5,2 (5,0)	10,5 (2,7)**

*: p<0,05 entre controles y COVID-19; **: p<0,05 entre COVID-19 con y sin tormenta de citocinas.

Conclusiones: Los pacientes COVID-19 con niveles altos de IL-6 en sangre parecen tener una cierta supresión precoz del remodelado óseo, tanto en formación como en resorción ósea. Estas alteraciones podrían afectar a la calidad del hueso en estos enfermos.

32. Control de la adherencia terapéutica en pacientes tras fractura de cadera por fragilidad

Pastor Cubillo MD, Campos Fernández C, Rueda Cid A, Molina Almela C, Calvo Catalá J
 Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario de Valencia

Introducción: La osteoporosis (OP) es un proceso crónico de gran prevalencia que constituye un problema sanitario, siendo causa de fracturas por fragilidad con una elevada morbimortalidad y un deterioro de la calidad de vida (en especial la fractura de cadera). Precisa un tratamiento crónico para disminuir el riesgo de fracturas, siendo la adherencia terapéutica muy importante para conseguir el efecto deseado.

Objetivo: Valorar la adherencia terapéutica en los pacientes controlados tras fractura de cadera por fragilidad.

Material y métodos: Se realiza valoración completa de los pacientes ingresados por fractura de cadera osteoporótica, pautando el tratamiento adecuado y adaptado a sus necesidades antes del alta y, realizando seguimiento posterior durante 2 años de forma telefónica o presencial.

Resultados: Tras 18 meses, se han registrado 570 fracturas de cadera osteoporóticas, de las cuáles el 24,6% llevaban tratamiento para la OP y el 9,5% lo habían llevado en algún momento, pero no actualmente. El

77,1% de los pacientes, sólo llevaban suplementos de calcio y vitamina D, el 22,1% tratamiento antirresortivo y el 1,4% osteoformador.

Antes del alta, se pautó tratamiento a todos los pacientes según sus necesidades, excepto a 9 que lo rechazaron. La mayor parte de ellos (66,4%) fue tratamiento antirresortivo y el 2,9% osteoformador. Al resto de los pacientes (26,5%), únicamente se les indicó suplementación con calcio y vitamina D.

Actualmente, se ha reevaluado al 81,9% de los pacientes, controlando adherencia y seguridad terapéutica y aparición de nuevas fracturas. No se ha detectado ningún evento adverso importante y, sólo en 15 pacientes (3,5%), se detectó un mal cumplimiento del tratamiento, bien por olvidos, mala administración o retirada por terceros.

Conclusiones: Cada vez se incide más en la importancia que tiene la actuación sanitaria y, en especial el papel de enfermería, para implicar al paciente y favorecer la correcta adherencia terapéutica. Con motivación, información detallada de la enfermedad, de los beneficios y riesgos del tratamiento y de las medidas higiénico-dietéticas adecuadas, se consigue un mejor cumplimiento terapéutico. Con un seguimiento cercano del paciente de forma telefónica y/o presencial por parte de enfermería cada 6 meses, hemos conseguido que un porcentaje elevado de pacientes mantengan de forma correcta el tratamiento pautado, consiguiendo con ello, que en un futuro se puedan reducir el número de fracturas por fragilidad.

33. Incorporación de la fractura vertebral en una Unidad Coordinadora de Fracturas (FLS). Resultados del 1er año

Sopena Bert E, San Segundo Mozo RM, Castro Oreiro S, Estudillo Vizcaino MP, Marsol Puig A, Bes Fuster C
Hospital Sociosanitario Francolí. Tarragona. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona

Durante el 2020 hemos incorporado la fractura vertebral aguda por fragilidad dentro del circuito orto geriatría-FLS, con el fin de identificar precozmente a los pacientes con fracturas por fragilidad e iniciar un abordaje integral de la osteoporosis con el objetivo principal de frenar la cascada de fracturas por fragilidad.

Conjuntamente con Traumatología, Rehabilitación y Reumatología elaboramos un protocolo conjunto de actuación. Todo paciente visitado en el Servicio de Urgencias de Traumatología del Hospital de Agudos Joan XXIII y con diagnóstico de fractura vertebral aguda se ingresaba en el Servicio de Traumatología. Allí después de completar un estudio analítico y de imagen para descartar otras causas que no fueran la osteoporosis se incorporaba al circuito de orto geriatría con inicio de la rehabilitación al 2-3 día del ingreso y al 5^o día era trasladado al hospital sociosanitario Francolí,

donde se proseguía con la terapia rehabilitadora para reentrenamiento de la marcha y de las Actividades Básicas de la vida Diaria. Muy importante era la adaptación del domicilio y la coordinación con Atención Primaria para determinar necesidades y seguimiento al alta.

Una vez la fractura está consolidada, a los 3 meses, aproximadamente, el paciente acude a la Escuela de Prevención de caídas y nuevas fracturas, inaugurada también durante este año 2020, mejorando la potencia, la resistencia y el equilibrio. Durante el ingreso hospitalario son valorados por los reumatólogos, quienes determinan tratamiento farmacológico específico y suplementación con calcio y vitamina D según necesidades y aporte dietético.

De los 229 pacientes incluidos en la Unidad de Orto geriatría, 46 pacientes tenían una fractura vertebral aguda por fragilidad (20%). Distribuidos por sexo y edad, el 72% eran mujeres con una edad media de 88 años y el 28% varones con una edad media de 78. El 11% de ellos tenían un diagnóstico previo de demencia.

La complicación más frecuente fue la infección de orina (20%). Su estancia media fue de 12 días. De todos los pacientes valorados un 59% no tenían diagnóstico previo de osteoporosis y por lo tanto no seguían ningún tratamiento farmacológico específico para la osteoporosis.

34. Osteoglicina: un prometedor predictor de enfermedad renal diabética temprana independiente de albuminuria

González Salvatierra S^{1,2,3}, García Fontana C^{1,3}, Andújar Vera F¹, Martínez Heredia L², Villar Ballesteros L², Avilés Pérez MD^{1,4}, Hayón Ponce M¹, Muñoz Torres M^{1,2,4}, García Fontana B^{1,4}

1 Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada; 2 Departamento de Medicina. Universidad de Granada; 3 Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental (FIBAO). Granada; 4 CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Madrid

Introducción: La osteoglicina (OGN) es un componente básico de la matriz extracelular vascular que actúa principalmente como regulador del metabolismo óseo. La OGN participa en varios procesos biológicos y patológicos, sin embargo, existen pocos datos que evalúen su implicación a nivel renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre niveles séricos de OGN y función renal en pacientes con DM2, y analizar su papel como estimador de las alteraciones renales en esta población.

Materiales y métodos: Estudio transversal que incluyó 147 pacientes con DM2 (65±8 años, 58,5% hombres), y 75 controles sanos (63±10 años, 36% hombres). El grupo de DM2 fue dividido según el filtrado glomerular estimado (eGFR): eGFR normal (≥90 mL/min/1,73 m²) (n=62) y eGFR ligeramente disminuido (<90 mL/min/1,73 m²) (n=85).

Los niveles de OGN circulante se determinaron mediante ELISA. Se determinaron las variables independientemente asociadas con los niveles séricos de OGN mediante regresión lineal múltiple, y las variables predictoras de deterioro renal mediante regresión logística. La utilidad de OGN en la estimación del riesgo de enfermedad renal diabética temprana fue evaluada mediante una curva ROC.

Resultados: Los pacientes con DM2 presentaron niveles significativamente más elevados de OGN circulante en comparación con el grupo control (18,41 (14,45-23,27) ng/mL vs 8,74 (7,03-12,35) ng/mL; p<0,001). Se observó un aumento progresivo de OGN sérica según la gravedad de la alteración renal en los pacientes con DM2 (eGFR ≥90 mL/min/1,73 m²: 16,14 (12,13-20,48) ng/mL; eGFR <90 mL/min/1,73 m²: 19,15 (15,78-25,90) ng/mL; eGFR <60 mL/min/1,73 m²: 21,80 (15,06-29,22) ng/mL; p=0,006). Las variables asociadas de forma independiente con el nivel sérico de OGN fueron la edad y FGF-23. Los niveles de OGN sérica actuaron como estimadores independientes del riesgo de deterioro temprano de la función renal en pacientes con DM2 (OR=1,07; IC95% (1,01-1,14); p=0,029). El AUC de la curva ROC del modelo que incluyó la OGN junto a las variables de riesgo de deterioro renal fue mayor que la del modelo sin su inclusión (0,782 vs 0,748; p<0,001).

Conclusión: La OGN sérica podría actuar como un biomarcador de disfunción renal incipiente independiente de albuminuria en pacientes con DM2, por lo que su medición en la práctica clínica podría llegar a considerarse en un futuro como estrategia preventiva y terapéutica.

35. Cambios seculares en la incidencia y severidad al diagnóstico de la enfermedad ósea de Paget, en un área de baja prevalencia

Belmonte Serrano MA¹, Nogués Solán F², García Giralt N³

1 Hospital General Universitario de Castellón; 2 Hospital del Mar - Parc de Salut Mar. IMIM-Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas. Barcelona; 3 IMIM-Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas. Barcelona

Introducción: La enfermedad ósea de Paget (EOP) se caracteriza por ser un trastorno del remodelado óseo, con una gran variabilidad en su distribución en función de la edad, género, etnia y área geográfica. Recientes estudios parecen denotar cambios seculares en cuanto a la prevalencia, incidencia y severidad al diagnóstico de la EOP, mostrando una disminución en las últimas décadas. En la actualidad, no disponemos de estudios realizados en regiones de baja prevalencia que aporten información sobre estas tendencias y la influencia del género en dichos cambios.

Objetivo: Evaluar cambios en la evolución del porcentaje de nuevos diagnósticos de EOP durante el período del estudio (1970-2009) y describir en dichos pacientes diferencias en cuanto a la severidad al diagnóstico. Y determinar la existencia de factores independientes predictivos de severidad en el momento del diagnóstico.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo ambispectivo observacio-

nal de pacientes procedentes del Hospital del Mar-Parc de Salut Mar (Barcelona). Se incluyeron un total de 393 pacientes, diagnosticados durante el período de estudio (enero de 1970 a diciembre de 2009). El análisis estadístico se realizó: paquete SPSS para Windows (v23).

Resultados: Este trabajo se caracteriza por ser el primer estudio realizado en Europa con el período de seguimiento más largo. En él destaca un descenso progresivo del porcentaje de nuevos diagnósticos de EOP, entre 1994 y 2009, más marcado en el grupo de ≥ de 65 años. En cuanto a la distribución por género, se ha observado un comportamiento superponible. Asimismo, se ha constatado que los pacientes EOP presentan una disminución en la actividad biológica de la enfermedad, una menor extensión de la enfermedad y una mayor edad de presentación al diagnóstico. En contraposición, se ha observado mayor severidad al diagnóstico en los pacientes con edades al diagnóstico de <45 años y ≥75 años. En relación al género, se ha detectado un fenotipo diferencial al diagnóstico, mostrando una mayor tendencia de afectación monostótica, menor extensión y actividad de la enfermedad, así como una mayor edad al diagnóstico en el sexo femenino. Se han identificado 5 factores independientes de mal pronóstico al diagnóstico, que van a favorecer peores desenlaces, como la presencia de complicaciones durante el curso de la enfermedad. Por lo que podemos concluir, que en el momento de diagnóstico de EOP, la expresión de la enfermedad es menos severa y acontece de forma más tardía.

36. Características clínicas de la osteoporosis asociada a nuevas variantes del gen WNT1

Peris P, Monegal A, Florez H, Guañabens N, González Roca E
Servicios de Reumatología e Inmunología. Laboratorio CORE Biología Molecular. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona

Introducción: Analizar presencia de mutaciones en WNT1 en adultos jóvenes y de edad media con osteoporosis severa y las características clínicas de estos pacientes.

Métodos: Durante un periodo de 46 meses (julio 2018-mayo 2021) se realizó el análisis, mediante secuenciación masiva, de un panel de 23 genes en 39 individuos (edades entre 21-60 años) con osteoporosis severa, habitualmente de inicio precoz y con exclusión de causas secundarias de osteoporosis. Los genes incluidos en el análisis son 19 genes causantes de OI (incluido el gen WNT1), 3 genes asociados en la literatura a osteoporosis y el gen causante de hipofosfatasa (ALPL).

Resultados: Se identificaron 4 pacientes (2M/2H), con variantes pa-

togénicas en WNT1, todas ellas en heterocigosis. Todos tenían una osteoporosis severa, la mayoría con fracturas vertebrales y antecedentes familiares de osteoporosis y con T-score <-3; ninguno tenía fenotipo característico de OI y/o deformidades esqueléticas. Un paciente siguió tratamiento previo con BPs, presentando respuesta inadecuada al tratamiento. La edad de inicio de las fracturas fue a los 57, 49, 35 y 7 años, respectivamente. La mayoría de los pacientes fueron evaluados en la edad adulta. En la tabla se muestran las características de los pacientes.

Conclusión: Alrededor de 1/10 individuos adultos con osteoporosis severa idiopática, puede presentar variantes patogénicas en el gen WNT1. Si bien, estos individuos no presentan un fenotipo característico, la presencia de antecedentes familiares de osteoporosis, la marcada disminución de la DMO y el desarrollo de fracturas, especialmente vertebrales, a una edad relativamente precoz aconseja valorar realizar un estudio genético, ya que el abordaje terapéutico podría ser distinto en estos pacientes.

	Caso 1-varón	Caso 2-varón	Caso 3-mujer	Caso 4-mujer
Edad 1ª visita y 1ª Fx	59/57	19/7	49/48	57/35
IMC	22	20.8	18	22.4
Fenotipo: escleras, dentición, movilidad, deformidades	Normal	Normal	Normal	Normal, hiperlaxitud
Antecedente familiar de Fx	Sí	Sí* (no padres)	Sí	Sí
Antecedente de Fx	Sí (FV)	Sí (FV, radio, parietal)	Sí (sacro, pelvis, fémur)	Sí (FV, MTT)
T-Lumbar	-4.38	-2.8 / Z -2.6	-3.4	-4.1
T-Fémur total	-2.3	-0.7 / Z -0.8	-2.7	-3
TBS	1.230	1.329	-	1.226
Variante WNT1	c.610G>T: p.(Glu240Ter),	c.1026delC: p.(Gluc343SerFsTer50),	c.610G>T: p.(Glu240Ter),	c.661C>T: p.(His221Tyr),
Clasificación ACMG de la variante	Patogénica	Patogénica	Patogénica	Probablemente patogénica
Tratamientos previos OP	No Inicia TPTD	No	No Inicia TPTD	Sí: BP:10 años; Dmab 1 año; inicia TPTD

Comunicaciones pósters

SESIÓN 2

37. Unidad de Coordinación de Fracturas (FLS) HUV Macarena. Fracturas atendidas y cumplimentación de estándares de calidad de la IOF

Olmo FJ, Hernández B, Miranda MJ, Barrera J, Vázquez MA, Giner M, Colmenero MA, Pérez Venegas JJ, Montoya MJ
Unidad de Metabolismo Óseo. FLS HUV Macarena. Universidad de Sevilla

Introducción: Las Unidades de Coordinación de Fracturas (FLS) son coste-efectivas. La IOF ha definido estándares de calidad para su práctica clínica

Objetivos: Describir nuestra FLS, conocer características de los pacientes, enfatizando diferencias por género, y analizar grado de cumplimiento de estándares de calidad.

M&M: Estudio de cohorte, prospectivo, analítico, de pacientes ≥50 años, atendidos en FLS, de julio-2018/octubre-2020, tras fractura por fragilidad (FF) ocurrida ≤1 año. Análisis estadístico: SPSS 22. Significación estadística p

Resultados: Incluimos 572 pacientes, edad 73,6±10 años, 82,5% mujeres. De 472 FF en mujeres, fueron de cadera 179 (37,9%), vertebrales 129 (27,3%) y otras 164 (34,8%). En los hombres correspondieron 59 (60,2%), 29 (29,6%) y 10 (10,2%), p=0,0001. En hombres el porcentaje de fumadores (33,7%) y consumo de alcohol (25,5%) era más elevado respecto mujeres (12,7% y 5,1%), p=0,0001. Antecedentes de fractura previa fue más común en mujeres (36,3%), que en hombres

(13,8%), p=0,004. Diagnóstico previo de osteoporosis en hombres (18,4%) y mujeres (25,6%) era muy escaso y solo recibieron tratamiento específico 12,2% y 21,8%. Tras FF, recibieron tratamiento por el servicio que les atendió 64,3% hombres y 60,4% mujeres (N.S) y 83% fueron tratados tras la unidad FLS. La adherencia a los 12 meses de tratamiento fue 77,5% mujeres y 81,25% hombres. Durante el primer año, 1,34% de hombres y 2,27% de mujeres, sufrieron una nueva fractura, porcentajes inferiores a los descrito en esta área atendidos según modelo convencional (2% y 3,1%, respectivamente). La cumplimentación de los estándares de calidad fue: 40,4% identificación de pacientes; 27% inclusión en los primeros 3 meses tras FF (71% ocurrió durante 6 primeros meses); 70% recibieron screening para diagnóstico de formas secundarias de osteoporosis; 92% evaluados para fracturas vertebrales radiológicas, 96% para factores de riesgo de fracturas y caídas, 83% recibieron consejos de medidas preventivas de caídas; 83% iniciaron tratamiento específico y 79% mantenían tratamiento al año.

Conclusiones: La FLS es multidisciplinar tipo A, ha estrechado la brecha diagnóstica, terapéutica y seguimiento de pacientes, reduciéndose la tasa de re-fracturas. Áreas de mejora: 1) inclusión de pacientes más activamente, que permita mayor identificación y evaluación, especialmente en varones y fracturas de localización distintas a cadera y 2) reducir tiempo de atención tras FF.

38. Osteoporosis y fracturas asociadas al trasplante de progenitores hematopoyéticos

Sarmiento Monroy JC¹, Suárez Lledó M^{2,3}, Peris P^{1,4,5}, Solano T², Florez H^{1,4,5}, Gómez Puerta J¹, Rovira M^{2,3,5}, Guañabens N^{1,4,5}, Martínez C^{2,3,5}, Monegal A^{1,4,5}

1 Servicio de Reumatología; 2 Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos. Servicio de Hematología; 3 Institut Josep Carreras; 4 Unidad de Metabolismo Óseo; 5 Institut d'Investigació Biomèdica Agustí Pi I Sunyer (IDIBAPS) Hospital Clínic de Barcelona

Objetivo: Analizar la frecuencia y las características de la patología metabólica ósea en los pacientes receptores de TPH alogénico.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes receptores de TPH alogénico en un hospital de tercer nivel desde febrero de 2016 a febrero de 2018. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas y analíticas relacionadas con el desarrollo de osteoporosis, incluyendo la presencia de fracturas por fragilidad (previas y posteriores al TPH). Se realizó una DMO de columna lumbar y fémur (DEXA Lunar Prodigy con análisis del trabecular bone score [TBS]) y Rx de columna dorso-lumbar para descartar fracturas. Se realizó una regresión logística binomial tomando como desenlace primario la presencia de fractura prevalente (previa y posterior al TPH) utilizando la prueba estadística acorde a cada variable. Las variables continuas se expresan como medianas y rango intercuartílico.

Resultados: Se incluyeron 68 pacientes. El 52% eran varones con una edad de 51 años (40-61). El 85% recibieron tratamiento con glucocorticoides y la enfermedad hematológica más frecuente fue la leucemia mieloide aguda (47%). Las características basales de la población se describen en la tabla. La prevalencia de fracturas fue del 20% (7 fracturas previas y 9 posteriores al TPH). La prevalencia de osteopenia y osteoporosis fue del 60% (29/48) y 29% (14/48), respectivamente. Los pacientes con fracturas tenían un TBS significativamente más bajo respecto a los que no presentaron fracturas [1.246 (1.216-1.253) vs 1.357 (1.248-1.444); OR=0,12; IC 95% 0,00-0,37; p=0,024]. Una alta proporción de pacientes (95%) tenían niveles de 25-OH-Vit. D inferiores a 30ng/mL.

Tabla. Características de pacientes receptores de TPH alogénico

Variable	Total de pacientes (N=68)	Fractura prevalente (n=14)	No fractura prevalente (n=54)	P
Sexo masculino	36 (52.9%)	10 (71.4%)	26 (48.1%)	0.120
Edad, años	51 (40-61)	54 (52-61)	50 (34-61)	0.070
IMC	25 (23-28)	25 (24-26)	25 (22-29)	0.996
Mujeres posmenopáusicas	23/32 (71.9%)	4 (28.6%)	19 (35.2%)	0.641
Glucocorticoides	58 (85.3%)	13 (92.9%)	45 (83.3%)	0.370
Diagnóstico Hematológico				
LAM	32 (47.1%)	7 (50.0%)	25 (46.3%)	0.692
LAL	7 (10.3%)	0	7 (13.0%)	
LH	5 (7.4%)	2 (14.3%)	3 (5.6%)	
LNH	4 (5.9%)	1 (7.1%)	3 (5.6%)	
SMD	5 (7.4%)	1 (7.1%)	4 (7.4%)	
Otro*	15 (22.1%)	3 (57.1%)	12 (22.2%)	
EICR	48 (70.6%)	8 (57.1%)	40 (74.1%)	
DMO Normal	5/48 (10.4%)	1 (7.1%)	4 (7.4%)	0.343
DMO Osteopenia	29/48 (60.4%)	6 (42.9%)	23 (42.6%)	
DMO Osteoporosis	14/48 (29.2%)	5 (35.7%)	9 (16.7%)	
CL T-score**	-1.3 (-2.0 - -0.1)	-1.2 (-2.3 - -0.5)	-1.4 (-2.0 - -0.0)	0.755
CF T-score**	-1.5 (-2.3 - -1.0)	-2.3 (-2.6 - -1.4)	-1.4 (-2.0 - -0.7)	0.068
FT T-score**	-1.5 (-2.1 - -0.8)	-2.1 (-2.8 - -1.0)	-1.4 (-1.9 - -0.7)	0.131
TBS	1.297 (1.222-1.410)	1.246 (1.216-1.253)	1.357 (1.248-1.444)	0.024
25-OH-Vit. D, ng/mL	13.9 (9.1-18.3)	15 (11-18)	13 (9-18)	0.632
Insuficiencia (10-30ng/mL)	46 (67.6%)	12 (85.7%)	34 (63.0%)	0.105
Déficit (<10ng/mL)	19 (27.9%)	2 (14.3%)	17 (31.5%)	0.201

ECIR: enfermedad del injerto contra receptor; LAM: Leucemia Mieloide Aguda; LAL: Leucemia Aguda Linfocida; LH: Linfoma de Hodgkin; LNH: Linfoma no Hodgkin; RIC: rango intercuartílico; SMD: Síndrome Mielodisplásico; TBS: trabecular bone score.

* Leucemia mieloide crónica, Mielofibrosis, Mieloma múltiple, Neoplasia de células dendríticas, Linfoma anaplásico, Linfoma linfoblástico, Leucemia prolinfocítica T, Leucemia aguda bifenotípica mieloide y linfocida T, Leucemia prolinfocítica T, Neoplasia mieloproliferativa indistinguible. ** Valores representados como mediana y RIC.

Conclusiones: Las fracturas por fragilidad son frecuentes en pacientes receptores de TPH alogénico. Alrededor de un tercio de los pacientes presentan una osteoporosis tras el TPH con valores más bajos de TBS en aquellos que desarrollaron fracturas. La insuficiencia de 25-OH-Vit. D es muy frecuente en esta población.

39. Mutación somática adquirida en enfermedad ósea de Paget

Gestoso Uzal N^{1,2,3}, Corchete LA^{2,3}, Pino Montes J del^{2,4}, Blanco Blanco JF^{2,5}, González Sarmiento R^{1,2,3}

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

Introducción: La enfermedad ósea de Paget (EOP) es una alteración focal del proceso de remodelado óseo. Las mutaciones germinales en el gen SQSTM1, que codifica p62, una proteína implicada en el proceso de autofagia, constituyen el principal factor genético asociado al desarrollo de EOP, pero no explican la etiopatogenia de todos los pacientes. Además, hay portadores de mutaciones en este gen que no desarrollan EOP. Por otra parte, la EOP se trata de una alteración focal que no afecta a todo el tejido óseo. De este modo, podrían existir alteraciones somáticas que determinen la aparición de la enfermedad. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue identificar mutaciones somáticas adquiridas presentes en el hueso pagético y ausentes en el hueso sano de un paciente con diagnóstico de EOP.

Paciente y métodos: Se extrajo DNA a partir de tejido óseo pagético y de tejido óseo sano adyacente del mismo paciente. Se comprobó la cali-

dad de las muestras y se realizó una secuenciación del exoma completo. A continuación, se compararon las variantes detectadas en el hueso sano y en el hueso pagético para seleccionar aquellas mutaciones únicamente presentes en el tejido alterado. Por último, se realizó una búsqueda bibliográfica para seleccionar un gen candidato cuya alteración somática pueda determinar la alteración del tejido óseo y la aparición de EOP.

Resultados y discusión: Se identificaron un total de 40 variantes somáticas presentes en el hueso pagético y ausentes en el hueso sano, de las cuales 11 eran variantes exónicas. Solo se detectó una mutación nonsense, la única considerada de riesgo alto: c.103G>T; p.Glu35* en el gen MED12. Este gen codifica una proteína que participa en la regulación del inicio de la transcripción. Alteraciones somáticas en este gen se han asociado a miomas uterinos, que se caracterizan por una proliferación celular anómala, pero benigna. En la EOP también se produce esta proliferación descontrolada no cancerosa. Además, recientemente se ha descrito que la mutación de MED12 conduce a un bloqueo del proceso de autofagia, al igual que ocurre con las mutaciones en SQSTM1 asociadas a EOP.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la alteración somática de MED12 podría estar relacionada con la aparición de la EOP. Es necesario realizar estudios funcionales y ampliar este estudio a otros pacientes para confirmarlo. Actualmente se está realizando la secuenciación de exoma completo de tejido óseo pagético y sano de un segundo paciente.

40. Alteraciones en marcadores del metabolismo óseo en un modelo experimental de diabetes en rata

Martín Carro B, Carrillo López N, Panizo S, Fernández Fernández A¹, Pérez Basterrechea M², Martínez Arias L, Fernández Villabrille S, Martín Virgala J, Cannata Andía J, Naves Díaz M, Fernández Martín JL, Alonso Montes C

U.G.C. de Metabolismo Óseo. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. RedinREN del ISCIII. Universidad de Oviedo; 1 Servicio de Bioquímica. Laboratorio de Medicina; 2 Unidad de Terapia Celular y Medicina Regenerativa. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción: Los mecanismos por los cuales la diabetes mellitus tipo 1 se asocia con una disminución/alteración del metabolismo óseo no están totalmente esclarecidos. El objetivo del presente estudio fue analizar las alteraciones en los marcadores y vías de formación y resorción ósea en un modelo experimental de diabetes.

Material y método: Se estudiaron dos grupos de ratas Wistar macho durante 24 semanas: control (n=15) y diabetes (n=17) inducida con estreptozotocina. En suero se analizaron parámetros bioquímicos de metabolismo óseo y niveles de glucosa y AGES en suero y orina. En hueso se cuantificaron: marcadores de formación (RUNX2, osteocalcina, osterix) y de resorción (catepsina K) ósea, activador e inhibidores de la vía Wnt (Wnt7a, DKK1, SOST, SFRP2, SFRP4), PPAR-γ (marcador de adipogénesis), FGF23 y RAGEs.

Resultados: Los niveles de glucosa y AGEs en plasma y orina fueron significativamente mayores en las ratas diabéticas (4, 3 y 2 veces, respectivamente; p<0,001). Los niveles séricos de calcio no cambiaron mientras que el fósforo disminuyó 2,5 veces en los animales diabéticos; sin embargo, no se encontraron diferencias en la fosfatúria, pero la calciuria se incrementó 7 veces respecto a los controles. Los niveles séricos de PTH y FGF23 disminuyeron (3,9 y 2,5 veces, respectivamente p<0,001), mientras que la fosfatasa alcalina total aumentó 5 veces (p<0,001) en comparación a los controles.

En el hueso de las ratas diabéticas disminuyó la expresión génica de FGF23 (56,81%; p=0,007), así como de osteocalcina (51,97%; p<0,001) y osterix (24,97%; p=0,025), sin observarse cambios ni en la expresión de catepsina-K ni de RUNX2. La expresión génica de PPAR-γ y RAGE aumentó (59,1% y 34,79%, respectivamente; p<0,05), respecto a los animales control. La expresión proteica de DKK1 aumentó de manera significativa (39,3%; p<0,05) y también se observó un aumento en los niveles de SOST, pero sin llegar a la significación estadística (mediana [rango intercuartílico]: 105,30 [88,01-114,28] vs. 143,29 [93,50-162,59], p=0,09). La expresión proteica de SFRP2, SFRP4 y Wnt7a no cambió.

Conclusión: En este modelo de diabetes, el aumento de niveles de glucosa, AGEs y RAGEs se correlacionó con una disminución de los niveles de PTH, FGF23 y fosfatasa alcalina total que podrían alterar el proceso de adipogénesis, (aumentos de PPAR-γ) y de osteogénesis, (aumentos en algunos de los inhibidores de la vía de Wnt y en la actividad y/o viabilidad de osteoblastos y osteocitos).

41. Osteonecrosis de los maxilares recidivante tras tratamiento con alendronato y vandetanib: un caso clínico

Ortiz Naranjo B, González de Luna A, Catalano C, Riera Pagespetit M, Romero Cantón I, Arroyo Huidobro M, Sanguino Cáceres MJ, Yuste Marco A, Ivanov A

Consorci Sanitaria Alt Penedès Garraf. Barcelona

Introducción: Varón de 57 años que, en contexto de metástasis óseas y pulmonares de un cáncer de tiroides medular es tratado con alendronato y vandetanib. Se presenta el caso de su tercera intervención debido a osteonecrosis maxilar recidivante.

Material y métodos: Como antecedentes presenta tabaquismo de 10 cigarrillos/día. En 2012 se le detectó un carcinoma medular de tiroides T2N1bM1 (estadio IVc) con metástasis óseas, por lo que se realizó una tiroidectomía total. Por ello, comenzó con tratamiento con vandetanib 300 mg/día y alendronato 70 mg/día. Tras 5 años de tratamiento, presenta exposición ósea, por lo que es remitido a Cirugía Maxilofacial con la orientación de osteonecrosis del maxilar.

Es intervenido entonces para sustituir la zona necrótica por una barra de titanio y, tras menos de un mes, aparece fistulización de la incisión. Por ello, se realiza cirugía de colgajo en abril de 2018 y una extracción dental el 24 de agosto de 2018.

En enero de 2019, la barra vuelve a quedar expuesta, por lo que el paciente es reintervenido. Se utiliza anestesia general con intubación nasotraqueal guiada por fibroscopio para realizar una incisión iterativa y exéresis de tejido de granulación y fistuloso con identificación de placa de reconstrucción íntegra que es lavada y recambiada por una nueva barra de titanio. El tejido extraído del maxilar derecho fue analizado, encontrando abundantes colonias de Actinomyces con inflamación aguda asociada.

Resultados: Se da de alta el tercer día, persistiendo desviación de línea media mandibular hacia la derecha 2 mm y trismus de 1 través de dedo. Se le retira la medicación y no existe constancia de nuevas recidivas hasta la fecha. Se realiza seguimiento posterior por parte de Cirugía Maxilofacial y Reumatología.

Conclusiones: La osteonecrosis de los maxilares no es un efecto adverso frecuente pero sí es muy grave. Existe debate en torno a esta entidad dado que históricamente se ha establecido su relación con los bifosfonatos, pero existe evidencia científica insuficiente para atribuir esta entidad a un solo factor. Otras causas incluyen la alteración de la inmunidad y los mecanismos reparadores por neoplasias, el compromiso vascular y otras medicaciones como los inhibidores de las tirosinasas (por ejemplo, el vandetanib). Este caso es un ejemplo que nos recuerda lo que está más ampliamente aceptado en la comunidad científica: que la mayoría de casos son multifactoriales.

42. Desafiando a la presentación típica: Paget óseo mandibular

Catalano C, Campoy Reolid E, Riera Pagespetit M, González de Luna A, Ortiz Naranjo B, Arroyo Huidobro M, Yuste Marco A, Sanguino Cáceres MJ, Ivanov A

Consorci Sanitari Alt Penedès Garraf. Barcelona

Introducción: Una mujer de 63 años es derivada a Reumatología por lumbalgia mecánica de dos meses de evolución. No presentaba antecedentes destacables excepto un dolor mandibular sordo, de varios años, estudiado por múltiples odontólogos sin encontrar la causa.

Material y método: Se realizaron radiografías de columna lumbar, dorsal y pelvis que fueron informadas como aumento difuso de la densidad en D12 y L1 compatible con enfermedad de Paget. En la analítica se evidenció una fosfatasa alcalina de 258 UI/L (valores de referencia 49,8-135,6 UI/L). El hemograma y el resto de los parámetros bioquímicos se encontraban dentro de la normalidad. Se realizó una gammagrafía ósea con Tc99 que mostró captación del cuerpo vertebral de T12, apofisis espinosa de L1 y todo el arco mandibular. Se inició tratamiento con zolendronato anual (4 mg ev).

Resultados: Tras el tratamiento con bifosfonatos durante 3 años se normalizaron los niveles de fosfatasa alcalina (54 UI/L). La paciente presentó una mejoría significativa del dolor mandibular negando otros síntomas óseos o articulares. Se practicó una nueva

gammagrafía ósea que no mostró captación del radiotrazador en las localizaciones previamente afectadas.

Conclusiones: La enfermedad ósea de Paget (EOP) es una enfermedad del metabolismo óseo, de etiología desconocida, caracterizada por el aumento localizado del remodelado óseo, con progresión in situ y rara extensión a otras regiones.

Puede afectar uno o más huesos y las zonas más frecuentes son: pelvis (hasta el 70%), fémur (30-55%), columna lumbar (25-50%), cráneo (20-40%) y tibia (15-30%), pudiendo afectar cualquier hueso como demostrado en este caso.

La forma de presentación más frecuente es asintomática y suele ser un hallazgo casual en la radiografía simple o por el aumento en plasma de la fosfatasa alcalina.

Los síntomas son inespecíficos y puede presentar complicaciones como fracturas, deformidades esqueléticas, artrosis secundaria y transformación a osteosarcoma (1%).

El tratamiento de primera elección son los bifosfonatos y están indicados ante pacientes sintomáticos o con actividad bioquímica, aquellos cuyas lesiones estén localizadas en zonas de riesgo y ante la cirugía programada sobre hueso pagético activo.

Es necesario sospechar esta entidad clínica para controlar los síntomas, evitar la posible progresión de la enfermedad y las complicaciones asociadas.

43. Más allá del dolor lumbar: mieloma múltiple

Riera Pagespetit M, González de Luna A, Arroyo Huidobro M, Romero Cantón I, Ortiz Naranjo B, Catalano C, Sanguino Cáceres MJ, Yuste Marco A, Ivanov A

Consorci Sanitaria Alt Penedès Garraf. Barcelona

Introducción: Mujer de 70 años que acude a urgencias por sensación disnea y dolor generalizado localizado en zona dorso-lumbar de más 1 año de evolución, con varias visitas a urgencias previas y valoración por diferentes especialistas, en las que se han realizado radiografías dorso-lumbares sin observar lesiones. Antecedentes personales: fumadora. Hipotiroidismo subclínico. Desde hace un mes ante un deterioro de la función renal de manera súbita esta en seguimiento por Nefrología. Presenta una ingesta crónica de AINEs por dolor.

Material y método: Pruebas complementarias en urgencias donde destaca una leucocitosis sin desviación a la izquierda, una función renal alterada con creatinina de 3 mg/dl con un ionograma correcto. En radiografía de tórax se observa una masa costal izquierda que previamente no presentaba y signos de insuficiencia cardíaca.

La paciente ingresa a Medicina Interna para control del dolor y tratamiento deplectivo, se realiza un TAC toraco-abdominal que muestra una masa costal izquierda con lesiones líticas múltiples con aplastamientos

vertebrales sugestivo de neoplasia diseminada VS MM. Y una analítica que destaca un proteinograma que identifica cadenas ligeras lambda.

Resultados: Posterior se practicó un aspirado medular que informa de Infiltración de 100% por células plasmáticas atípicas, orientación diagnóstica final mieloma múltiple Bence Jones lambda.

Se inició tratamiento con corticoides, hidroferol y ácido zolendronico para tratamiento de los dolores óseos y la hipercalcemia. Se inició el primer ciclo de bortezomib-dexametasona.

Posterior al diagnóstico presenta empeoramiento clínico y como complicación presentó cuadro respiratorio con neumonía bilateral con alta sospecha de COVID pero sin lograrse confirmar, al final la paciente es exitus debido a cuadro respiratorio

Conclusión: Mieloma múltiple es una alteración de la médula ósea, en el que existe una proliferación anormal de células plasmáticas. Se engloba dentro de los cuadros denominados gammopatías monoclonales. El rango de edad de diagnóstico es entre 65-74 años y el 10% son menores. Se tiene que sospechar en pacientes que presenten dolor óseo con lesiones líticas, una insuficiencia renal que previamente no existía, hipercalcemia y anemia. Es importante conocer el cuadro clínico de esta enfermedad y sospecharla. En este caso clínico presentamos la importancia de esta patología ya que nuestra paciente había sido visitada en varias ocasiones sin lograr un diagnóstico.

44. Estudio de la resistencia ósea medida in vivo por microindentación por impacto en el periodo peritrasplante renal

Lloret MJ¹, Canal C², Bardaji B², Facundo C¹, Vila A¹, Serra N¹, Gelpi R¹, Sanz E¹, Di Gregorio S³, Montolio D⁴, Guirado LL¹, Bover J¹
1 Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona; 2 Unidad de Soporte a la Investigación. Fundació Puigvert. Barcelona; 3 Cetir. Ascires. Barcelona; 4 Universidad de Barcelona

Introducción: La microindentación por impacto es una nueva técnica que mide la resistencia ósea. Los resultados se expresan como BMSi (bone material strength index) que representa la relación entre la penetración de la aguja-sonda en el hueso y un estándar de referencia.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal, unicéntrico donde se realizó un procedimiento de microindentación (Osteo-probe[®], Active Life Scientific, USA) según protocolo y densitometría ósea por absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) (lunar Prodigy GE Healthcare) basal, en el periodo peritrasplante a los pacientes trasplantados desde mayo/2019 hasta mayo/2021.

Resultados: En 89 pacientes se practicó una microindentación ósea, 64% varones con una edad media de 58±13 años. El 56,1% estaban en hemodiálisis (HD) previo al trasplante renal, el IMC medio fue de 25,2±3,4 kg/m² y el 22% eran diabéticos. El 16% tenían antecedentes de fractura previa por fragilidad. El FRAX[®] medio para fractura mayor

osteoporótica fue de 6,75% y 3,8% para cadera. El 63% de los pacientes presentó afectación de la masa ósea por DXA (45,7% osteopenia; 17,3% osteoporosis). El índice de resistencia ósea basal (BMSi) medio fue de 77,36±8,4. Los pacientes osteopélicos u osteoporóticos presentaron un BMSi significativamente menor que los que no lo eran (75,1±7 vs 81±9; p=0,002). Las mujeres presentaron un BMSi más bajo respecto a los varones (73,5±9 vs 78,8±7; p=0,006) y los pacientes con antecedente de fractura por fragilidad presentaron un BMSi menor respecto a los que no habían sufrido fractura (72,5±8 vs 77,8±8; p=0,035). EL 25% mostraban una PTH <150 ng/L, el 42% PTH entre 150-300 ng/L y el 33% PTH >300 ng/L. El índice de resistencia ósea fue menor en el grupo de PTH >300 ng/L versus <150 ng/L (75±7 vs 80±9; p=0,05) incluso tras ajustar por edad, sexo, IMC y diabetes (p=0,01). Se observó una correlación positiva estadísticamente significativa entre el BMSi y el TBS (trabecular bone score) (r=0,441; p=0,01). En una escala analógico-visual el dolor durante la realización de la técnica fue calificado de media en 1,0±1,6 sobre 10.

Conclusiones: El riesgo de fractura en la enfermedad renal crónica avanzada es alto, siendo la osteopenia/osteoporosis una patología frecuente en estos pacientes. La microindentación por impacto es una técnica con una tolerancia excelente que ofrece una información complementaria a la DXA sobre la calidad del hueso en la valoración global de la resistencia ósea y, potencialmente, del riesgo de fractura.

45. Mieloma múltiple con lesiones radiológicas atípicas

Puente Ruiz N, Haro Herrera M, González Bores P, Roz Fernández S de la, Parra Fariñas R, Baldeón Conde C, Salmón González Z
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Cantabria

Introducción: El mieloma múltiple es la neoplasia ósea primaria más común en adultos a partir de los 40 años, con afectación predominante en varones. La lesión radiológica característica es la osteolítica, pero hay casos descritos en la literatura en los que predomina el patrón mixto osteoesclerótico.

Caso clínico: Se presenta un caso de un varón de 66 años sin antecedentes que acude por caída accidental con policontusiones a nivel de hombro izquierdo, columna izquierda y sacro. A la exploración se evidencia impotencia funcional de extremidad superior izquierda y ambas extremidades inferiores. En analítica realizada destaca una hemoglobina de 9,6 gr/dl (normocítica y normocrómica), hipercalcemia leve (8,3 mg/dl corregido por albúmina), magnesio sérico 1,5 mg/dl, fosfatasa alcalina elevada (230 U/ml), lactato deshidrogenasa sérica elevada (384 U/l) y deterioro agudo de la función renal (filtrado glomerular 20 ml/min, creatinina sérica 3,06 mg/dl). Resto de parámetros en rango de la normalidad. En las radiologías se objetivan fracturas múltiples de cabeza humeral y fracturas de ambas ramas isquiopúbicas, con engrosamiento cortical (Imagen). Se completó el estudio con proteinograma con doble banda monoclonal IgA Kappa, beta 2 microglobulina 30,85 mg/l, tomografía computerizada corporal con múltiples lesiones líticas y fracturas a varios niveles y biopsia de médula ósea compatible con mieloma múltiple IgA Kappa, con fracaso renal agudo secundario (riñón mieloma).



Discusión: De inicio, la enfermedad de Paget en fase lítica es el principal diagnóstico diferencial en este paciente. La elevación de la fosfatasa alcalina puede estar justificada por las múltiples fracturas. A modo de conclusión es importante mencionar que, aunque las lesiones por resorción ósea son el hallazgo radiológico más característico del mieloma múltiple, hay que plantearse qué puede haber lesiones que sigan un patrón osteoesclerótico puro o de tipo combinado.

46. Calcinosis tumoral. La importancia de controlar la hiperfosfatemia en pacientes con enfermedad renal crónica

Domedel Puig N¹, Rusiñol M², Costa E², Ponz E³, Casado E²
1 CAP Ca n'Oriac. Institut Català de la Salut. Sabadell; 2 Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell; 3 Servicio de Nefrología. Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell

Introducción: La calcinosis tumoral se caracteriza por la aparición de masas subcutáneas alrededor de grandes articulaciones. Son tumoraciones constituidas por cristales de hidroxapatita, que se forman cuando el producto P x Ca excede los 60 mg/dl. Se ha descrito una forma primaria rara, derivada de mutaciones en el gen de FGF23, y una forma adquirida autoinmune. Asimismo, se puede observar en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en tratamiento con diálisis, con una prevalencia del 0,5 al 3% según las series (1,2). Es importante conocer esta complicación para un correcto manejo diagnóstico y terapéutico.

Métodos: Presentamos el caso de una mujer de 47 años con IRC terminal de origen no filiado, de 13 años de evolución, en diálisis peritoneal por trasplante renal fallido. Como complicaciones secundarias presentaba anemia crónica, hipovitaminosis D e hiperfosfatemia crónica severa con baja adherencia al tratamiento quelante por intolerancia digestiva. Consultó por la aparición de una gran tumoración a nivel axilar anterior de 3-4 meses de evolución. No presentaba otros síntomas acompañantes. A la exploración estaba afebril. A nivel axilar anterior se palpaba una tumoración de consistencia dura, no dolorosa al tacto, de unos 10 cm de diámetro. La paciente presentaba los siguientes parámetros bioquímicos: Crea 9,76 mg/dl, Ca 10,2 mg/dl, P 7,0 mg/dl, fosfatasa alcalina 85 U/L, 25OHD 7,67 ng/ml, PTH 286 pg/ml, Alb 41,6 g/L. La resonancia magnética mostró una masa submuscular polilobulada mixta (sólida/líquida) de 98x45x82 mm, muy heterogénea, con



múltiples depósitos cálcicos, de situación infraclavicular, profunda a musculatura pectoral mayor. Se realizó una punción ecoguiada de la lesión, extrayendo un líquido de aspecto purulento. Al microscopio óptico no se observaban células, pero sí abundantes cristales de hidroxapatita. El cultivo resultó negativo. El simple vaciamiento de la lesión, junto con una mayor restricción en la ingesta de fósforo y el uso de cinacalcet y quelantes del fósforo no cálcicos (sevelámero 800 mg/8h), fueron suficientes para la desaparición de la masa, sin recidiva tras varios meses de seguimiento.

Conclusiones: Una tumoración periarticular en un paciente con IRC avanzada en programa de diálisis, con mal control de la hiperfosforemia, nos obliga a descartar una calcinosis tumoral. Es indispensable una estrecha monitorización del balance P/Ca, para evitar esta y otras complicaciones más graves cardiovasculares.

47. Correlaciones de las características demográficas de mujeres sanas españolas con la densidad mineral ósea (DMO) y el trabecular bone score (TBS)

Diaz Curiel M¹, Arboiro Pinel R¹, Andrade Poveda M¹, Neyro JL², Mahillo Fernández I³

1 Unidad de Enfermedades Metabólicas Óseas. Medicina Interna. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid; 2 Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario de Cruces. Universidad del País Vasco. Bilbao; 3 Unidad de Epidemiología y Bioestadística. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Objetivo: El objetivo de este estudio es determinar la media de los valores de TBS y DMO en la columna lumbar (CL) en mujeres sanas postmenopáusicas y la asociación de algunas características demográficas: edad, índice de masa corporal (IMC) y años transcurridos desde la menopausia (ADM) con el TBS y la DMO en CL.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo realizado en las pacientes que fueron remitidas al Departamento de Densitometría de nuestro hospital en 2011. El criterio de inclusión fue la existencia de postmenopausia (definida como el cese permanente del periodo menstrual durante al menos 12 meses y en ausencia de patología que lo justifique). Se incluyeron pacientes con menopausia precoz. Los criterios de exclusión fueron: el diagnóstico de osteoporosis por DEXA (t-score <-2,5), la presencia de enfermedades o tratamientos que afectan al metabolismo óseo

o la existencia de alteraciones morfológicas de la CL referidas en su historia clínica. Seleccionamos como características demográficas relevantes: edad, ADM e IMC. Se incluyeron 245 mujeres. El estudio se realizó de acuerdo a la Declaración de Helsinki y la aprobación del Comité de Ética en la Investigación del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. El análisis estadístico se realizó con el coeficiente de Pearson y modelos de regresión lineal simples y multivariantes.

Resultados: La media de la DMO en la CL fue 0,945±0,133 gr/cm² y la del TBS 1,354 ±0,107. Encontramos una correlación negativa significativa entre el TBS y las características demográficas estudiadas en nuestras pacientes: edad: r=-0,31, 95% CI=(-0,42, -0,20); p<0,001, ADM: r=-0,28, 95% CI=(-0,39, -0,15); p<0,001, IMC: r=-0,30, 95% CI=(-0,41, -0,10); p<0,001) y una correlación positiva significativa con la DMO (r=0,29, 95% CI=(0,17, 0,40); p<0,001). Adicionalmente, encontramos una débil correlación positiva entre DMO e IMC (r=0,17, p=0,008), pero no encontramos una correlación estadísticamente significativa entre DMO y edad (r=-0,02, p=0,703) o DMO y años desde la menopausia (r=-0,03, p=0,605). El análisis multivariante mostró un efecto del IMC en el TBS (b=-0,006, 95% CI=(-0,009, -0,003), p<0,001).

Conclusiones: Los valores de TBS en las mujeres postmenopáusicas sanas se correlacionan de forma negativa con la edad, los ADM y el IMC y positivamente con la DMO. Las correlaciones fueron estadísticamente significativas. El IMC fue la característica demográfica analizada con mayor significación en el TBS.

48. Análisis del perfil metabólico obtenido mediante 1h NMR para discriminar mujeres con fractura de cadera por fragilidad y con osteoartritis severa de mujeres controles

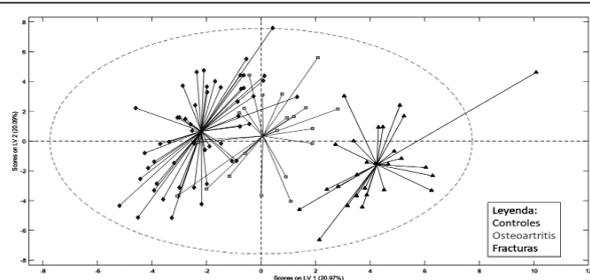
Pertusa C¹, Monleón D^{1,2,3}, Aliaga R⁴, Suay L⁴, Mifsut D⁵, Cano A⁴, García Pérez MA^{1,6}

1 Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA. Valencia; 2 Departamento de Patología. Universidad de Valencia; 3 CIBER de Envejecimiento y Fragilidad; 4 Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Universidad de Valencia; 5 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Clínico de Valencia; 6 Departamento de Genética. Universidad de Valencia

Introducción y objetivo: La osteoartritis (OA) y la osteoporosis (OF) afectan de manera importante al estado funcional de los pacientes. Este estudio busca discriminar a mujeres de ambas patologías de mujeres controles, mediante la caracterización de su perfil metabólico sérico.

Material y métodos: Se ha analizado el perfil metabólico mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear (1H NMR), en pacientes sometidas a artroplastia de cadera debido a fractura por fragilidad (grupo OF; 27 pacientes) o a OA severa (grupo OA; 23 pacientes); y a 53 mujeres controles (grupo Control). Para comparar los perfiles se usó un modelo de clasificación basado en el análisis de discriminación por mínimos cuadrados parciales con corrección de señal ortogonal (OSC-PLSDA) y análisis de la covarianza (ANCOVA), ajustando por edad y BMI. La significación de los metabolitos, expresados en Z-scores, se corrigió por la corrección de Bonferroni.

Resultados: El análisis de componentes principales mostró fuertes diferencias entre los grupos OF y Control, aunque se detectó cierta



superposición. El modelo OSC-PLSDA de 3 variables latentes reveló una clara separación entre los 3 grupos (figura, proyección de 2 variables). La validación cruzada del modelo reveló cierto sobreajuste para el grupo OA, con algunas pacientes mejor clasificadas como controles y otras mejor clasificadas como OF. El análisis ROC demostró que el grupo Control (AUC: 0,848), pero sobre todo el grupo OF (AUC: 0,903) se separaron perfectamente del resto de grupos. Entre las rutas más representadas destacaron la ruta de glicina a treonina y la del metabolismo de la arginina y prolina.

Conclusión: Aunque la interpretación de estos resultados está lejos de ser completa, los resultados muestran que la metabolómica discrimina perfectamente a las mujeres OF de las del grupo Control y sugieren un potencial valor añadido de esta tecnología para evaluar la gravedad de la OA.

Financiado por el ISCIII (PI17/01875) y Fondos Feder.

49. Denosumab: variación de la densidad mineral ósea durante y después del tratamiento

Roig Vilaseca D, Cerdà Gabaroi D, Estrada Alarcón P, Navarro Ángeles V, Heredia Martín S, Camacho Alcázar O, García Díaz S, Reina Sanz D
Servicio de Reumatología. Complexe hospitalari Moisès Broggi. Consorci Sanitari Integral. Sant Joan Despí. Barcelona

Introducción: Denosumab (Dmab) incrementa la densidad mineral ósea (DMO) y reduce las fracturas. Su suspensión disminuye la DMO, y se relaciona con la aparición de fracturas.

Objetivo: Evaluar las características de los pacientes tratados con Dmab y conocer la evolución de la DMO y fracturas durante y después del tratamiento en práctica clínica real.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes tratados con Dmab. Se recogen datos demográficos (edad, sexo, antecedentes familiares y personales de fractura, hábitos tóxicos, índice T de columna lumbar (CL) y cuello de fémur (CF), fracturas durante y después del tratamiento, y tratamientos realizados antes y después del tratamiento.

Resultados: De 3.967 pacientes con densitometría, 336 (324 mujeres (94,6%), con edad 71,37±9,02 años (37,11-96,86)) cumplían los criterios de inclusión. Basalmente el índice T en CL era -2,66±1,23 (-5,60-2,41) y en CF -2,00±0,78 (-4,02-0,51). Habían sufrido fractura osteoporótica 195 (58%) pacientes, y 20 (6%) fractura de fémur.

Después de 3,35±1,66 años (0,95-11,85) de seguimiento, Dmab aumentó el índice T en CL en 0,63±0,61 y en CF en 0,23±0,42 (aumento anual 0,22±0,19 en CL y 0,08±0,16 en CF). No hubo diferencias en los cambios del índice T en relación con fracturas previas totales y osteoporóticas, ni en CL (fractura total 0,23±0,19 vs no fractura 0,21±0,18, NS; fractura osteoporótica 0,22±0,20 vs no fractura osteoporótica 0,22±0,17, NS) ni en CF (0,08±0,17 vs 0,08±0,15, NS, 0,07±0,13 vs 0,10±0,19, NS, respectivamente). Tampoco hubo diferencias en los cambios de los índices T de CL o CF respecta a haber hecho previamente tratamiento o no.

Al suspender Dmab hubo una disminución del índice T (-0,38±0,59 en CL y -0,28±0,43 en CF). La disminución anual fue -0,12±0,21 en CL y -0,19±0,35 en CF.

Por diferentes motivos 19 pacientes no hicieron tratamiento al suspender Dmab. Comparados con los 39 que realizaron tratamiento, se observó una menor reducción de la DMO en estos últimos. Los enfermos tratados perdieron -0,22±0,59 en CL, frente a -0,66±0,53 los no tratados (-0,11±0,28 vs -0,36±0,43, anualmente) y, en CF -0,19±0,44 vs -0,44±0,39 (anualmente -0,08±0,21 vs -0,19±0,19). No hubo diferencias en nuevas fracturas, pero la muestra es pequeña para obtener resultados significativos.

Conclusiones: En práctica clínica habitual Dmab produce un aumento de la DMO en CL y CF. Al suspenderlo disminuye la DMO, pero menos si se añade un tratamiento.

50. Brecha de tratamiento en pacientes con osteoporosis primaria: revisión sistemática de la bibliografía y metanálisis

Leroy S¹, Saunders Hastings P², Eusebi P¹, Taieb V¹, Abrahamsen B^{3,4}, McCloskey EV^{5,6}, Fujiwara S⁷, Libanati C¹, Moayyeri A¹
 1 UCB Pharma. Bruselas (Bélgica); 2 Epi Excellence LCC. Ottawa (Canadá); 3 Departamento de Medicina. Hospital Holbæk. Holbæk (Dinamarca); 4 Red Exploratoria de Datos de Pacientes Abiertos. Instituto de Investigación Clínica. Universidad del Sur de Dinamarca. Odense (Dinamarca); 5 Centro de Enfermedades Metabólicas Óseas. Universidad de Sheffield (Reino Unido); 6 Centro Mellanby de Investigación Musculoesquelética. Universidad de Sheffield (Reino Unido); 7 Universidad de las Mujeres Yasuda. Hiroshima (Japón)

Introducción: A pesar de las guías clínicas, los pacientes diagnosticados con osteoporosis (OP) o una fractura (fx) por fragilidad reciente a menudo no reciben tratamiento; exploramos las características y la magnitud de la brecha de tratamiento.

Materiales y métodos: Para investigar la tasa de tratamiento, realizamos una revisión sistemática de la bibliografía (SLR) de conformidad con PRISMA y un metanálisis (MA) de efecto aleatorio en las publicaciones de MedLine hasta junio de 2020. Se incluyeron estudios observacionales con pacientes con OP diagnosticada o fx reportada que notificaban estimaciones cuantitativas de la tasa de tratamiento. Cada paso de la SLR involucró a 2 revisores independientes y se realizaron varios MA de subgrupos.

Resultados: Resultados: Se incluyeron 139 artículos en la SLR (N = 3.911.151 pacientes) y 131 en el MA (N = 2.092.369 pacientes). El porcentaje global de pacientes tratados fue del 29,7% (IC del 95%: 25,2-34,7), notablemente más bajo en los estudios de calidad alta (tabla). Las tasas de tratamiento fueron similares geográficamente. Pacientes con antecedentes de fx tenían tasas más elevadas de tratamiento en comparación con los pacientes sin antecedentes de fx

(42,2% frente a 21,1%). Los pacientes con fx vertebral eran más propensos a recibir tratamiento para OP (tabla).

Tabla. Tasa de tratamientos globales con estimaciones agrupadas

	Numero de estudios (n)	Número de pacientes (n)	Tasa de tratamiento agrupada % (IC del 95%)
Zona			
Norteamérica	58	880 708	29,8 (23,5-37,1)
Europa	36	603 158	28,5 (19,8-39,2)
Asia/Pacífico	33	607 697	30,3 (21,9-40,3)
Oriente Medio	4	806	34,0 (30,0-38,2)
Antecedentes de fractura			
Si ^a	9	34 151	42,2 (26,5-59,8)
No ^b	10	180 474	21,1 (10,8-37,0)
Combinado ^c	29	218 548	29,6 (18,6-43,6)
No disponible	94	1 742 362	28,9 (24,0-34,3)
Lugar de la fractura reportada^d			
Cadera/fémur	49	468 226	26,1 (19,6-33,7)
Vertebral	16	390 089	35,0 (27,8-42,9)
Muñeca/húmero	17	118 404	15,1 (10,6-21,1)
Calidad del estudio^e			
Alta	26	867 269	26,6 (20,0-34,6)
Intermedia	69	641 238	27,7 (21,5-35,0)
Baja	36	583 862	37,0 (26,9-48,4)

^a100% de pacientes; ^b0% de pacientes; ^c0-100 %, no incluido; ^dAcontecimiento que se espera que desencadene el tratamiento; ^eEvaluado por la puntuación de los NIH. IC: intervalo de confianza.

Conclusiones: Este estudio confirma el preocupante nivel de infratratamiento en pacientes con OP primaria. Los estudios de práctica clínica de alta calidad muestran que solo uno de cada cuatro pacientes con OP o fx se trata. Los pacientes con múltiples fx tienen más probabilidades de recibir tratamiento para OP, pero aún muy lejos de lo que sería óptimo (42,2%).

51. Frecuencia de tratamiento para la osteoporosis en la población anciana hospitalizada por fractura de cadera y factores asociados a la falta de tratamiento

González de Luna A, Ivanov A, Macho Pérez O, Dealbert Andrés A, Riera Pagespetit M, Arroyo Huidobro M, Catalano C, Ortiz Naranjo B, Yuste Marco A, Sanguino Cáceres MJ, Pérez López C, Rodríguez Molinero A
 Consorci Sanitari Alt Penedès Garraf. Barcelona

Introducción: El objetivo de este estudio es conocer cuántos pacientes recibían tratamiento para la osteoporosis antes y después de ser hospitalizados por una fractura de cadera, así como las características de los pacientes que no recibieron ningún tratamiento para la osteoporosis.

Métodos: Los datos utilizados han sido extraídos de la base de datos del Registro Nacional de Fracturas de Cadera (RNFC), que es un estudio multicéntrico de cohortes en el que se incluyeron pacientes hospitalizados en España por fractura de cadera desde 2017 a 2020. En el momento basal se registraron la edad, sexo, institucionalización, capacidad cognitiva (Pfeiffer), movilidad (adaptación del cuestionario utilizado en la Fragility Fracture Network) y tratamiento para la osteoporosis: fármacos antirresortivos, osteoformadores, calcio, vit D u otros. Al mes de la fractura se registró de nuevo el tratamiento, la movilidad y el lugar de residencia.

En el análisis estadístico se estudió la frecuencia de pacientes sin tratamiento para la osteoporosis antes de la fractura de cadera, la frecuencia de pacientes sin tratamiento tras la fractura de cadera y los factores asociados a la falta de tratamiento, mediante modelos de regresión logística binaria.

Resultados: El 73% de la muestra eran mujeres, la edad media fue de 86,5 años (DS: 5,7 años), el 32% estaba previamente institucionalizado, el 88% se desplazaba sin asistencia de otra persona y la mediana del test de Pfeiffer fue de 4 (RIC:9)

El 77% (IC95%:73-81%) de los pacientes no recibían ningún tratamiento para la osteoporosis antes de la fractura. Al mes de la fractura el porcentaje de pacientes sin tratar se redujo al 40% (IC95%:35-45%). Del total de pacientes que tenían tratamiento antes de la fractura el 43% (IC95%:34-53%) recibía únicamente vitamina-D. Tras la hospitalización, este porcentaje bajó al 12% (IC95%:8-17%), siendo el resto de pacientes tratados de manera más completa.

La institucionalización fue el único factor significativamente asociado a la falta de tratamiento antes de la fractura. La edad >85 años, la demencia y la dificultad para moverse, fueron factores adicionales asociados a no recibir tratamiento al mes de la fractura.

Conclusión: Un elevado porcentaje de ancianos hospitalizados por fractura de cadera, no recibía tratamiento para la osteoporosis, antes ni después de la fractura.

52. Los registros multicéntricos de fracturas como herramientas de benchmarking en las unidades FLS

Mesa Ramos M, Mesa Ramos F, Márquez P, Copete S, Barahona NA, Justicia MJ, Mateos MD, Sánchez P, Jiménez A, Higuera M
 Unidad del Aparato Locomotor. Hospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco. Córdoba

Introducción: La eficiencia de los equipos FLS se ha de fundamentar en un trabajo normalizado regido por la medicina basada en la evidencia y en una evaluación comparativa, benchmarking. La inclusión de la actividad y de los resultados de la unidad de FLS en un registro multicéntrico permite obtener una imagen de la efectividad del equipo y detectar puntos de mejora.

Objetivos: Poner en valor la organización y el trabajo de benchmarking de la Unidad de Aparato Locomotor (UAL) y de su unidad FLS para el tratamiento de las fracturas de cadera.

Métodos: Análisis transversal de las características demográficas, clínicas, quirúrgicas, funcionales y asistenciales de los pacientes con fractura de cadera por fragilidad tratados por la FLS de la UAL en los años 2019 y 2020, según el Registro Nacional de Fracturas de Cadera (RNFC).

Análisis de benchmarking con el resto de centros participantes en el

RNFC y con los registros internacionales.

Resultados y discusión: Los resultados anuales e interanuales han de analizarse intercentros e intracentro. Atendiendo a los datos emitidos por el RNFC la Unidad de FLS de Pozoblanco es la unidad que trata con mayor celeridad a sus pacientes, tiene la menor estancia media del RNFC (3,4 días en 2019 y 3,1 días en 2020), muy por debajo de la media nacional de 9,78 días. Esta estancia la alcanza siendo el equipo con mayor porcentaje de pacientes con deterioro cognitivo (87,5% 2019; 81,0% 2020) y que presentan un alto riesgo anestésico, ASA III, IV o V, (64,1% 2019; 96,9% 2020. Tras la operación ninguno desarrolló úlceras por presión ni tuvo que ser reintervenido en los primeros 30 días. La tasa de pacientes con tratamiento osteoprotector previo a la fractura es muy baja (10,9% 2019; 8,2% 2020) pero por encima de la media, sin embargo, el porcentaje de pacientes con fármacos osteoprotectores al alta es muy elevado (92,9% 2019; 85,6% 2020), muy por encima de la media (42,9% 2019; 50,9% 2020).

Los estándares de la unidad FLS mejoran con creces la mayor parte de los estándares internacionales

Conclusiones: Los datos analizados acreditan los beneficios que reporta el trabajo multidisciplinar regulado por criterios de mejora continua. La FLS se muestra como una unidad eficiente con el modelo asistencial desarrollado, modelo totalmente exportable a otros equipos.

53. Evolución de tratamientos en una Unidad FLS: el antes y el después de la pandemia

Grados D¹, Morales I¹, Zumel Marne A¹, Retamero A¹, Marimón P¹, Sandiumenge M¹, Gamboa A¹, López A¹, Garriga A¹, Camps M¹, Salgado MT², Muñoz C², Ventura J², Casanovas M³, García MJ³, Marcè E³, Duaso E¹, FLS Anoia

1 Consorci Sanitari Anoia. Servicios de Reumatología, Traumatología, Geriátrica, Medicina Física y Rehabilitación, Atención Primaria, Enfermería y Farmacia; 2 Fundació Sanitaria Sant Josep. Servicios de Geriátrica, Terapeuta Ocupacional y Fisioterapia; 3 Institut Català de la Salut. Servicios de Atención Primaria y Odontología. Hospital Universitario de Igualada. Barcelona

Introducción: La implementación de FLS (Fracture Liaison Service) mejora la atención de pacientes con fracturas, la prevención de caídas y evita nuevas fracturas. La pandemia por SARS COV 19 ha dificultado el acceso a los centros sanitarios, pese a todo, el trabajo en equipo multidisciplinar ha permitido mantener los tratamientos.

Objetivo: Analizar que ha ocurrido 1 año después de la pandemia con el mapa de tratamientos antiosteoporóticos previo.

Métodos: Corte transversal: junio 2019 comparado con corte transversal: mayo 2021. Prescripción de tratamientos de hospital y ABS (población de referencia 111.000 habitantes). Para el zolendronico: prescripción: 1/6/20-25/5/21 de hospital y sociosanitario.

Resultados: 2019: se obtuvieron 1325 tratamientos, 1199 (90.5%) mujeres y 126 (9.5%) hombres. Edad media: 74,6 años (26-99). En 2021 : se obtuvieron 1283 tratamientos, 1.144 (89%) mujeres y 139 (11%) hombres. Edad media 74,4 años (27-100). Se han encontrado cambios significativos en el uso del risedronato ($p < 0,05$), por la aparición del tratamiento gastrorresistente.

Conclusiones: El tratamiento mayoritario son bifosfonatos orales. Aumento en tratamientos parenterales en >75 años. Ha aumentado de forma no significativa el tratamiento endovenoso, por evitar visitas en pacientes ingresados con fracturas. A pesar de la pandemia la osteoporosis sigue siendo una enfermedad presente y los pacientes precisan tratamiento.

	2019							2021						
	Hombres		Mujeres		Total		Edad	Hombres		Mujeres		Total		Edad
	N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%	
Alendronato	26,98	718	59,88	752	56,75	72	38	27,34	602	52,62	640	49,88	71	34
Ibandronato	0,79	22	1,83	23	1,74	70	0	0,00	20	1,75	20	1,56	71	1
Risedronato*	20,63	20	1,67	46	3,47	72	26	18,71	64	5,59	90	7,01	71	26
Zoledronato	24,60	131	10,93	162	12,23	80	44	31,65	173	15,12	217	16,91	81	31
Denosumab	20,63	262	21,85	288	21,74	79	27	19,42	253	22,12	280	21,82	74	26
Teriparatida	6,35	46	3,84	54	4,08	75	4	2,88	32	2,80	36	2,81	75	8
Total	126		1.199		1.325		74,6	139		1.144		1.283		74,4
Oral	61	48,41	760	63,39	821	61,96	71	64	46,04	686	59,97	750	58,46	71
Otros	65	51,59	439	36,61	504	38,04	78	75	53,96	458	40,03	533	41,54	77

* $P < 0,05$

54. Herramienta integrada en la historia clínica para la captura e identificación de fracturas por fragilidad a nivel hospitalario. Experiencia en el Hospital Infanta Leonor

Moro Álvarez MJ¹, Larrainzar R², Navío MT³, Lojo L³, Dios R de⁴, Mozo AP⁴, Brañas F⁵, Díaz Falcón V⁶

1 Servicio de Medicina Interna; 2 Servicio Traumatología; 3 Servicio Reumatología; 4 Servicio Rehabilitación; 5 Servicio Geriátrica; 6 Gestora de casos, Unidad FLS

Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

Introducción: En los últimos años se ha incrementado la implementación de FLS en España, sin embargo muchas fracturas, sobre todo no quirúrgicas, todavía no llegan a ser identificadas y derivadas a dichas unidades. Esto conlleva una brecha asistencial en todos los programas de prevención secundaria de la Fractura por fragilidad.

Objetivos: Elaborar una herramienta informática integrada en la historia clínica electrónica del hospital donde registrar todas las fracturas por fragilidad atendidas en el hospital en un formulario integrado que permitiera a la gestora de casos la explotación periódica de los datos y su posterior análisis.

Método: Se diseñó un formulario fácil de cumplimentar, en una sola pestaña de la historia electrónica denominada "Formulario de Fragilidad Ósea" se incluyen 4 variables: fecha y hora de la toma, edad, fecha de la fractura, localización de la fractura (con 5 opciones: cadera, húmero, radio distal, vertebral y otras no vertebrales).

Los responsables de su implementación son enfermeros formados en esta patología, que forman parte de la FLS, y cuyo desempeño habitual es en áreas estratégicas para la identificación de estos pacientes: Urgencias, Traumatología/Ortogeriatría, sala de yesos de consultas traumatología, y enfermería de consultas Reumatología y Medicina Interna/Metabolismo Óseo.

Esta actividad está contemplada en el Protocolo de Actuación y Coordinación, donde se definen los procesos, herramientas, roles y métricas de nuestra FLS.

La enfermera gestora de casos exporta estos datos a formato Excell mensualmente y analiza su adecuación y derivación a la FLS.

Resultados: La puesta en marcha de esta herramienta ha supuesto un incremento significativo en la identificación de fracturas por la FLS, que se ha triplicado. A expensas fundamentalmente de fracturas periféricas como humero (13,20%) o radio distal (20,50%), que previamente a esta metodología no llegaban a ser derivadas a los especialistas integrantes de la FLS y eran dadas de alta sin una adecuada valoración y tratamiento de la osteoporosis.

Conclusiones: La herramienta informática que presentamos nos ha facilitado la captura activa de un número importante de pacientes con fracturas osteoporóticas incluidos en nuestra FLS, que de otro modo hubieran sido dados de alta hospitalaria sin haber recibido una adecuada prevención secundaria. Proponemos dicho recurso informático como metodología en los programas "capture the fracture" de las FLS.

55. Seguimiento a 3 años y adherencia al tratamiento para osteoporosis en prevención secundaria, en pacientes con fractura de cadera, seguidos en una FLS

Gamboia A, Salgado MT, Grados D, García MJ, Casanovas M, Alvarado C, Duaso E, FLS Anoia
Hospital Universitario de Igualada. Barcelona

Introducción: Es conocido que la adherencia al tratamiento en prevención secundaria post fractura es baja. En nuestras series la adherencia a bifosfonatos orales (2013) al año de seguimiento fue del 35%, y con tratamiento parenteral (2015) fue del 70% al primer año.

Objetivos: Conocer la adherencia durante el seguimiento a 3 años por parte de una FLS y analizar los factores pronósticos a dicha adherencia.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo de análisis de datos bivariado para los factores relacionados y multivariado para los predictores de adherencia en una muestra prospectiva (año 2016-2017). Variables: demográficas, funcionales, índice Lawton previo (IL); índice Barthel previo, ingreso alta (IBp,IBi,IBa); funcional ambulation classification previa, alta (FACp, FACa); asistenciales; prescripción al alta y seguimiento a 3 años. Estudio estadístico con SPSS 19.0.0.

Resultados (tabla): De 01/09/2016 al 31/08/2017, al alta, se prescribió tratamiento a 107 (91,5%) pacientes de los 117 atendidos por FC. De estos 107:

	Seguidos	NO seguidos:
1º año:	79 (67,5%)	38 (fallecidos 36)
2º año:	61 (52,1%)	56 (fallecidos 52)
3º año:	47 (40,2%)	70 (fallecidos 65)

Análisis bivariado: adherencia 1º año (SI 97,5%/NO 2,5%): IBa 34,68/22,5 (p=0,039); adherencia 2º año (SI 86,9%/NO 13,1%): IBi 17,64/10 (p=0,005); IBa 39,91/24,38 (p=0,02); adherencia 3º año (SI 76,6% /NO 23,4%): edad 82,11/89,27 (p=0,104) IBi 20,5/11,36 (p=0,002); IBa 44,31/30 (p=0,008); FACa 3,08/2,36 (p=0,037).

Análisis multivariado: adherencia 1º y 2º año: (p>0,05); adherencia 3º año: edad OR: 0,803 IC 95%(0,657-0,982) (p=0,032) IBi OR: 1,160 IC 95%(1,013-1,328) (p=0,042).

Conclusiones: El seguimiento de los pacientes post fractura de cadera es elevado en nuestra FLS, así como la adherencia al tratamiento. La edad y un mejor estado funcional son factores pronósticos para mantener la adherencia al tratamiento a 3 años. Hemos logrado me-

orar la adherencia de 2013 del 35% al primer año, a la de 2019 a más del 75% al tercer año seguimiento.

Tabla. Características basales y resultados

CARACTERÍSTICAS BÁSALES					
DESTINO ALTA			SEXO		
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
DOMICILIO	49	41,9	Mujer	28	23,9
NO DOMICILIO	64	54,7	Hombre	89	76,1
TRATAMIENTO			LOCALIZACIÓN		
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
Zolenrónico	32	27,4	Intracapsular	44	37,6
Alendronato	1	,9	Extracapsular	73	62,4
Cap	10	8,5			
Denosumab	71	60,7			
Teriparatida	3	2,6			
			PROCEDENCIA		
				Frecuencia	Porcentaje
			DOMICILIO	89	76,1
			NO DOMICILIO	28	23,9
			DEMECIA		
	Media	Desv. tip.		Frecuencia	Porcentaje
EDAD	87,19	7,47	SI	37	31,6
ESTANCIA MEDIA	6,85	3,48	NO	80	68,4
ESPERA OX	1,57	1,63			
IFVIG	0,35	0,17			
IL	2,87	2,83			
			ASA GRUPO		
				Frecuencia	Porcentaje
IB INGRESO	14,91	13,65	ASA I - II	30	25,6
IB BASAL	72,18	26,75	ASA III - IV	87	74,4
IB ALTA	29,83	17,79			
ICH	6,41	5,73			
			DELIRIUM		
				Frecuencia	Porcentaje
FAC BASAL	4,38	0,94	DELIRIUM SI	68	58,1
FAC ALTA	2,42	1,16	DELIRIUM NO	49	41,9
GDS	3,00	2,20			
RESULTADOS BIVARIADO					
ADHERENCIA 1º AÑO		NO		P=	
VARIABLE	SI	DE	MEDIA	DE	
IB ALTA	34,88	17,497	22,50	3,536	0,039
ADHERENCIA 2º AÑO		NO		P=	
VARIABLE	SI	DE	MEDIA	DE	
IB INGRESO	17,64	10,452	10,00	5,345	0,005
IB ALTA	39,91	17,083	24,38	9,797	0,02
ADHERENCIA 3º AÑO		NO		P=	
VARIABLE	SI	DE	MEDIA	DE	
EDAD	82,11	7,444	89,27	7,643	0,014
IB INGRESO	20,28	10,620	11,36	6,360	0,02
IB ALTA	44,31	15,728	30,00	13,416	0,08
FAC ALTA	3,08	,906	2,36	,924	0,037
RESULTADOS MULTIVARIADO					
SEGUIMIENTO	VARIABLE	OR	IC 95%	P=	
1º AÑO	NS				
2º AÑO	NS				
3º AÑO	EDAD	0,803	0,657 0,982	0,032	
	IB INGRESO	1,16	1,013 1,328	0,042	

56. Dolor, me duele todo el cuerpo

Arroyo Huidobro M, Catalano C, Ortiz Naranjo BP, Riera Pagespetit M, González de Luna A, Macho Pérez O, Ivanov A, Añaños Carrasco G
Consorti Sanitari Alt Penedès Garraf. Barcelona

Introducción: Paciente mujer 72 años que presenta poliartalgias con compromiso sobre todo de cintura escapular y cervicobraquialgia intermitente de muy larga evolución. Presenta además, agudización del dolor en cintura escapular de 2 años de evolución, gonalgias de carácter mecánico. No astenia. Antecedentes médicos: HTA. Diabetes Mellitus. Hipercolesterolemia. Colectectomizada. Menopausia a los 49 años. Tratamiento habitual: acetone, condrosan, hidroferol, ácido zoledrónico, simvastatina, lormetazepam.

Material y métodos: TA 149/90, FC 68. Dolor y deformidad de sendas rodillas de predominio izquierdo con semiología de líquido articular. Dolor con las movilizaciones de raquis cervical: lateralizaciones y rotaciones. Dolor con la movilización de hombros. Dolor a la presión de puntos musculares. Balance articular coxofemorales normal. Crujidos patelares con flexo menor de 5º.

Resultados: Pruebas complementarias: hemograma normal. FFAA

252. PTH 141. Proteinograma normal. Ca: 2,22, P: 1,04. Calcitriol: 53. VSG 12. Glu 121. FG 74. Calcidiol 36. PCR <2,9.

Radiografía columna dorsal y lumbar: aumento de volumen del cuerpo vertebral de L1. Ganchos hiperostóticos D12-L1 y L1-L2. Radiografía rodillas: gonartrosis femoropatelar externa derecha > izquierda.

Radiografía pelvis: Paget en L1 y en iliaco derecho. Osteofitos marginales en columna

Gammagrafía ósea con tecnecio: aumento intenso de la fijación del radiotrazador en el arco mandibular; cuerpo vertebral de T12 con extensión hacia la apófisis espinosa inferior de L1, así como en la totalidad de la pelvis ósea.

Densitometría: fémur D T-score 0,2 Z-score 1,0. L2-L4 T-score -0,2 Z-score 1,4.

Conclusiones: Se trata de un caso hiperparatiroidismo normocalcémico y enfermedad de Paget poliostótico (osteotitis deformante) es un trastorno óseo crónico, un proceso en el que los huesos se descomponen y luego, vuelven a crecer. Se produce una descompensación excesiva y un nuevo crecimiento óseo. Puede afectar a uno, varios o muchos huesos.

57. Estudio descriptivo de efectividad de la vertebroplastia. Análisis de la serie hospitalaria 2016-2020

Sirera Perelló H¹, Ciria Recasens M¹, Blanch Rubió J¹, Mejía Torres M¹, Pros Simón A¹, Ares Vidal J², Solano López A², García Duitama IC², Monfort Faure J¹

1 Servicio de Reumatología; 2 Servicio de Radiología
Hospital del Mar. Barcelona

Introducción: Las fracturas vertebrales (FV) son un evento frecuente en la población osteoporótica. Pueden producir una incapacidad por dolor en la zona. La vertebroplastia (VP) se indica en pacientes con mal control del dolor con analgésicos habituales. El objetivo de este estudio es analizar la eficacia de la vertebroplastia en el control del dolor.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluye las VP realizadas en nuestro servicio entre marzo de 2016 y septiembre de 2020. Se analizaron datos demográficos, tratamiento analgésico previo y post intervención, valoración del dolor previo y post intervención (mediante escala visual analógica [EVA] postintervención reciente y en el primer control clínico, al mes de la realización de la VP) y aparición de complicaciones. Se realizó el análisis de los datos mediante SPSS.

Resultados: Se incluyeron 28 VP. Se observó un predominio de mujeres (82,1%), con una media de edad al momento de la intervención

de 78,46±8,67 DS. La demora media fue de 95 días desde la aparición de la fractura. La estancia hospitalaria media fue de 2,5 días ±1,79 DS. Se observó una disminución significativa del EVA de forma inmediata, mantenida en el primer control (previo, postvertebroplastia y 1er control: 7,46/2,43/3,37) (p<0,006).

Se observó una disminución del uso de opioides mayores de 67,9% a 46,4% (p=0,077), con una redistribución a opioides menores (de 39,3 a 42,9% (p=0,074)), y una tendencia a disminución del uso de AINES de 21,4 a 14,3% (p=0,133), y aumento de analgesia habitual con paracetamol de 60,7% a 78,6% y una disminución en el uso de neuromoduladores (de 50 a 42,9% (p=0,022)).

Se recogieron 12 complicaciones (42,8%), siendo la más frecuente la fractura de vértebra adyacente (17,9%), fractura de vértebra no adyacente (14,3%) y la refractura (7,1%). Se observó fuga de cemento en 14,3% de los casos, asintomática, y se recogió un hematoma del psoas (7,1%). Se observó un caso de mala tolerancia a la sedación (7,1%).

Conclusiones: En nuestra serie, el dolor asociado a FV resistente a tratamiento analgésico responde de forma correcta a la VP. Esta mejoría se mide por el descenso precoz y mantenido del EVA dolor y por la tendencia a disminución del uso de analgésicos mayores, pasando a analgésicos menores (opioides menores y paracetamol). Se observó una disminución del uso de neuromoduladores del dolor. Las complicaciones no presentan gravedad en la mayoría de los casos.

58. Falsa hipervitaminosis D como consecuencia de una interferencia en la metodología

Iturralde Ros M, Maiztegi Azpitarte A, Velasco de Cos G, Martín Audera P, Guerra Ruiz AR, Fernández Sobaler C, Robles López Y, Martínez García JM, García Unzueta MT

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Cantabria

Introducción: La mayoría de laboratorios asistenciales utilizan inmunoensayo en la determinación de 25(OH)D con alta sensibilidad y especificidad, tiempo de respuesta adecuado, y buena correlación con el método de referencia, pero no exenta de verse afectada por interferencias, como las producidas por anticuerpos. Aunque son poco frecuentes, resulta fundamental su conocimiento por parte del laboratorio.

Caso clínico: Paciente varón de 47 años con consulta de Medicina Interna para estudio de astenia sin otra sintomatología asociada. Describe picadura de garrapata reciente y desde entonces malestar general, astenia intensa, sin fiebre.

Entre las pruebas de laboratorio destaca 25(OH)D>150 ng/mL (LiaisonXL, DiaSorin) y una banda monoclonal IgM Lambda. Resto sin alteraciones significativas: calcio 9,9 (8,4-10,4 mg/dL), FGE(CKD-EPI)>90 (>60 mL/min/1,73m²), fosfatasa alcalina 79 (46-116U/L), fósforo 4,1 (2,4-5,1 mg/dL), PTH 40 (18-88 pg/mL).

Ante la presencia de niveles elevados de 25(OH)D en marzo, y tras

consultar al paciente que niega toma de suplementos, se repite la determinación, confirmándose el valor de 25(OH)D >150 ng/mL, por lo que se realizó una dilución para obtener el valor exacto con resultado final 40 ng/mL. Dada la incongruencia y ante la sospecha de una posible interferencia del inmunoensayo, se realizó nuevamente la determinación tras precipitación con polietilenglicol, con resultado final de 34,8 ng/mL. La incoherencia entre los resultados y la probable discordancia analítico-clínica, sugirieron la presencia de un interferente en la metodología de la 25(OH)D. La verificación de los niveles de 25(OH)D exigió la utilización de un método de referencia (cromatografía líquida-tándem masas) con resultado final 20 ng/mL, confirmando una falsa hipervitaminosis.

Conclusión: El diseño de los inmunoensayos se ha ido perfeccionando para evitar interferencias analíticas que puedan dar falsos resultados. A pesar de ello, no están exentos de que puedan producirse. En nuestro caso, la discordancia entre los resultados pre/post dilución, los valores en rango de otros parámetros analíticos relacionados y la presencia de niveles elevados sin suplementación en periodo de mínima exposición solar, nos hicieron sospechar una interferencia analítica, probablemente a causa de su gammapatía monoclonal.

En este sentido, resulta fundamental el papel del laboratorio en la sospecha e identificación de las mismas, evitando así un resultado equivoco y el consecuente diagnóstico erróneo.

59. Identificación de nuevas mutaciones en el gen SQSMT1 en pacientes con enfermedad ósea de Paget. Correlación genotipo-fenotipo

Belmonte Serrano MA¹, Nogués Solán X², García Giralt N³
1 Hospital General Universitario de Castellón; 2 Hospital del Mar - Parc de Salut Mar. Barcelona; 3 IMIM-Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas. Barcelona

Introducción: La enfermedad ósea de Paget (EOP) se considera actualmente una enfermedad compleja, multifactorial con participación de forma sinérgica de factores ambientales y genéticos. El componente genético explicaría ciertos rasgos epidemiológicos como la predisposición a desarrollarse en determinados grupos étnicos y la fuerte tendencia a la agregación familiar. El gen que ha mostrado mayor susceptibilidad es el Sequestosoma-1 (SQSMT1) y codifica la proteína p62. Hasta el momento, se han identificado 29 mutaciones en el gen SQSMT1.

Objetivo: Analizar la importancia de alteraciones moleculares en el gen SQSMT1 (p62) en la susceptibilidad en el desarrollo de la EOP, así como evaluar la correlación genotipo-fenotipo en nuestra población de EOP.

Pacientes y métodos: El estudio molecular se llevó a cabo mediante la secuenciación del gen SQSMT1 (p62) en una población de 200 pacientes afectos de EOP y 200 controles hipernormales. Se realizó un análisis funcional "in silico" de las variantes genéticas mediante la in-

formación proporcionada por los algoritmos de predicción una posible patogenicidad y el estudio de conservación evolutiva interespecífica. El análisis estadístico se realizó mediante paquete SPSS para Windows (v23) y el software R versión 2.15.0 para Windows.

Resultados: El 27% de la población afecta de EOP eran portadores de mutaciones en el gen SQSMT1, siendo la más frecuente identificada la mutación p.P392L, descrita en el 20% de los casos. En relación a la correlación genotipo-fenotipo, el ser portador de mutaciones en el gen SQSMT1, se asocia a un fenotipo más severo en función de una mayor actividad de la enfermedad y mayor extensión al diagnóstico así como mayores complicaciones durante el curso de la misma, sin presencia de una historia familiar positiva asociada. En nuestra cohorte se han identificado 17 mutaciones en regiones codificantes del gen SQSMT1, siendo 6 variantes genéticas "missense" de nueva descripción (p.R161W, p.H163Y, p.K238E, p.G262R, p.E274D, p.G405S), asociadas todas ellas a una mayor susceptibilidad en el desarrollo de la EOP y distribuidas en los diferentes dominios de la proteína p62.

Conclusión: Estos resultados nos muestran la diversidad de procesos como la apoptosis, la autofagia, la degradación proteica (sistema ubiquitina-proteosoma), la regulación de la respuesta antioxidante y la supervivencia celular mediada por la vía de señalización RANK-TRAF6-NF-κB, que se encuentran implicados en la fisiopatología de la enfermedad ósea de Paget.

60. El rol moderador de la actividad física en la asociación entre la fuerza muscular y la salud ósea en niños y adolescentes supervivientes de cáncer pediátrico: resultados preliminares del estudio iBoneFIT

Ubago Guisado E, Gil Cosano JJ, Ozores Romero H, Santiago Vokes C, Rodríguez Solana A, Pascual Gázquez JF, Ortega Acosta MJ, Llorente Cantarero FJ, Gracia Marco L
Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada

Introducción: El cáncer pediátrico ocurre en una etapa en la que el hueso está en pleno desarrollo, lo cual puede comprometer el pico de masa ósea adquirido en la etapa adulta (Marcucci et al., 2019). En este sentido, un pico de masa ósea bajo a los 30 años está asociado con la aparición temprana de osteoporosis (Rizzoli et al., 2010; Jin & Lee, 2020). Esta acumulación de masa ósea en la etapa de crecimiento tiene un gran componente genético, aunque el estilo de vida (práctica de actividad física, ejercicio físico y dieta saludable) puede contribuir hasta en un 20%.
Objetivo: Examinar la asociación entre la fuerza y la salud ósea en niños supervivientes de cáncer, y comprobar si esta asociación varía atendiendo al nivel de actividad física moderada-vigorosa (AFMV) y/o actividad física osteogénica (AFO).

Material y métodos: Un total de 44 participantes (11,7±3,0 años, 18 chicas) fueron evaluados. Se evaluó el contenido mineral óseo (CMO) y densidad mineral ósea DMO) mediante DXA; la fuerza del tren superior (TS) mediante dinamometría manual y la fuerza de tren inferior (TI) con el salto horizontal. Se tipificaron los valores de fuerza TS y TI para obtener un valor medio de fuerza global (fuerza Z). La AFMV se midió con acelerometría y la AFO con cuestionario.

Resultados: La fuerza Z ($\beta=0,246-0,302$) y fuerza TS ($\beta=0,301-0,424$) se asoció con la mayoría de los parámetros óseos. La fuerza TI se asoció con el CMO del cuerpo entero ($\beta=0,204$) y DMO de las piernas ($\beta=0,209$). Los efectos de interacción de la AFMV y AFO fueron significativos en la asociación de la fuerza Z y fuerza TS con la DMO del cuerpo entero y el CMO de las piernas ($P=0,008-0,183$). En niños con niveles bajos de AFMV, la asociación de fuerza Z y fuerza TS con la DMO del cuerpo entero desaparecen. Similarmente, en niños con niveles bajos de AFO, la asociación de fuerza Z y CMO de las piernas desaparece.

Conclusiones: La fuerza se relaciona con la salud ósea (exceptuando la columna lumbar) en niños supervivientes de cáncer. Niveles altos de AFMV y AFO parecen determinar la existencia de esta asociación.

61. Influencia de la enfermera gestora de casos en la adherencia terapéutica (registro REFRA) en una Unidad de Coordinación de Fracturas (FLS) de Ortopediátrica

Moreno Morillo AM, Núñez Palomares S, Boimorto Medina T, Mora Fernández J
Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Introducción: Las Unidades de Coordinación de Fracturas más eficientes son las que incorporan dentro de su equipo a una enfermera gestora de casos (EGC). Las experiencias que demuestran estos beneficios deben ser dadas a conocer para su implementación en todo el sistema sanitario.

Objetivos: 1) Describir el perfil de pacientes incluidos en el Registro REFRA en una FLS de Ortopediátrica. 2) Analizar la influencia de la enfermera gestora de casos (EGC) en la adherencia terapéutica a medio plazo de los pacientes incluidos en el programa.

Material y métodos: Pacientes mayores de 50 años diagnosticados de fractura por fragilidad (enero 2019 a marzo 2020) que han firmado el consentimiento informado para seguimiento tras el alta. Se realiza intervención por parte de enfermería (educación sanitaria, primera administración de la medicación) al ingreso, alta y seguimiento a 12 meses tras el alta. Registro de actividad en REFRA – SEIOMM. Se describe la tasa de adherencia en el periodo de estudio

en comparación con histórico de la Unidad (51,0%).

Resultados: 426 pacientes; mujeres 77,2%. Edad media 84,1 años (55-102). Situación previa: movilidad sin ayuda técnicas 38,5%, un bastón 42,3%. Más de una caída último año 41,5%. Fracturas previas 41,0% (244 fracturas en 175 pacientes). Siguen tratamiento para osteoporosis: bifosfonatos 12,9%, denosumab 5,9%, vitamina D 35,9%, calcio 37,8%. Intervención quirúrgica 97,3%. Mortalidad intrahospitalaria 5,4%. Al alta reciben educación sanitaria por EGC un 100% y se administra tratamiento antiosteoporótico al 81,3% y suplementos de calcio y/o vitamina D 88,3%. A los 12 meses se logra información completa en 165 pacientes (48,2% de los tratados) con una adherencia a antiosteoporóticos del 87,9% y cumplimiento de vitamina D y/o calcio del 91,1%. Además, los pacientes siguieron las medidas de educación sanitaria y hábitos saludables a los 12 meses en un 88,6% de los casos. Comparado con el periodo bienal anterior, la entrada de la EGC en la unidad representa un aumento de pacientes adherentes del 36,9%.

Conclusiones: La puesta en marcha de unidades de FLS con la figura de EGC permite una adecuada selección de pacientes para educación sanitaria y seguimiento al menos durante 12 meses. La tasa de adherencia en nuestra unidad se mantiene muy elevada respecto a medidas farmacológicas y no farmacológicas a largo plazo, comparativamente con periodos anteriores.

62. Predictores de salud ósea en niños y adolescentes supervivientes de cáncer: resultados preliminares del estudio iBoneFIT

Gil Cosano JJ¹, Ubago Guisado E¹, Santiago Vokes C¹, Ozores Romero H¹, Pascual Gázquez JF², Rodríguez Solana A¹, Ortega Acosta MJ², Llorente Cantarero FJ³, Gracia Marco L¹

1 Grupo de Investigación PROFITH, Instituto Mixto Universitario Deporte y Salud (iMUDS). Depto. de Educación Física y Deportiva. Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Granada; 2 Servicio de Pediatría y Oncohematología Pediátricas. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada; 3 Instituto de Investigación Biomédica Maimonides (IMBIC). Córdoba CIBEROBN (Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición) Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Introducción: La etapa pediátrica es vital para adquirir masa ósea y prevenir la osteoporosis en el futuro. Esta adquisición ósea depende de la genética, aunque el estilo de vida puede contribuir hasta un 20%. El cáncer infantil ocurre en esta etapa, por lo que el tipo de tratamiento unido al cambio en el estilo de vida puede contribuir a una menor masa ósea en la edad adulta. Los factores determinantes de la salud ósea en niños y adolescentes supervivientes de cáncer han sido poco estudiados. Por ello, el presente estudio tiene por objeto identificar los principales predictores de la salud ósea en esta población.

Material y métodos: 47 participantes (11,7±3,0, 38% chicas) del proyecto iBoneFIT (Ref. isrctn61195625) fueron evaluados en este estudio transversal. La maduración somática se obtuvo a través de los años previos o posteriores al estirón (PHV). Se usó absorciometría

dual de rayos x para medir la masa muscular (MM), grasa (MG), el contenido mineral óseo (CMO) y la geometría de cadera. La actividad física moderada a vigorosa (MVPA) y vigorosa (VPA) se midió con acelerometría, mientras que la actividad física osteogénica (AFO) se midió con cuestionario. La fuerza muscular se midió con dinamometría manual y salto de longitud. La vitamina D y el consumo de calcio se midieron con cuestionario. Se usó el análisis de correlación parcial controlando por sexo para testar la relación entre las variables predictoras y los parámetros de óseos. Se usó un análisis de regresión lineal múltiple para examinar que variables predijeron los parámetros óseos.

Resultados: El CMO del cuerpo entero, cadera, cuello femoral y trocánter correlacionaron positivamente con PHV, MG, MM, AFO, y la fuerza muscular ($r=0,345-0,920$, $P<0,050$), mientras que el área transversal, el momento de inercia transversal y el módulo de sección correlacionaron positivamente con PHV, FM y MM ($r=0,656-0,898$, $P<0,050$). La MM se asoció positivamente con el CMO del cuerpo entero, cadera, trocánter, piernas, momento de inercia transversal y módulo de sección ($\beta=0,570-0,981$, $P<0,050$). Las asociaciones de AFO, PHV y FM con el CMO del cuerpo entero, trocánter y cuello femoral fueron tendenciales ($\beta=0,115-334$, $P<0,060$).

Conclusión: La MM, MG y AFO juegan un papel clave para la salud ósea en niños y adolescentes supervivientes de cáncer. Por ello, promover la práctica de actividad física con componente osteogénico y que incremente la masa muscular podría mantener una óptima adquisición ósea en esta población.

63. Niveles séricos de 25OHD en mujeres con migraña crónica refractaria.**Estudio de casos y controles**

Haro Herrera M¹, Pérez Pereda S², González Quintanilla V², Pascual Gómez J², Olmos Martínez JM¹

1 Unidad de Metabolismo Óseo; 2 Unidad de Cefaleas

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Cantabria

Introducción: La migraña crónica es una cefalea primaria con alta prevalencia e impacto socioeconómico y que genera una importante discapacidad. Algunos estudios han evidenciado hipovitaminosis D en pacientes migrañosos.

Objetivo: Comparar los niveles séricos de 25OHD en mujeres diagnosticadas de migraña crónica refractaria (MCR) y en una cohorte de mujeres de la población general de la misma área geográfica.

Sujetos y métodos: Estudio de casos y controles observacional prospectivo. Se incluyeron mujeres con MCR según los criterios IHS, con tres o más fracasos de tratamiento, incluyendo toxina botulínica, a dosis suficientes durante al menos 3 meses, valoradas en la consulta de Neurología entre el 1 de octubre 2020 y el 31 de mayo de 2021. Los controles fueron mujeres de similar edad incluidas en una cohorte poblacional (Cohorte Camargo). Se excluyeron las que recibían suplementos de vitamina D.

Resultados: Se analizaron 119 mujeres, 39 casos y 80 controles, con una media de edad de 50 años. El 56,4% de los casos tenía niveles de

25OHD en rango de deficiencia (<20 ng/ml) frente al 27,5% de los controles (p=0,002). Se encontraron niveles más bajos en el grupo de mujeres con MCR (tabla) y las diferencias se mantuvieron tras ajustar por la edad, el IMC y el mes del año (p=0,02). Se observó una correlación inversa entre los niveles de 25OHD y los días de cefalea al mes (r=-0,383; p=0,044). La siguiente tabla muestra los resultados de los parámetros de metabolismo óseo.

	Casos (n=39)	Controles (n=80)	p
25OHD, ng/ml	20,5±8,9	24,9±8,3	0,009
PTH intacta, pg/ml	60,3±23,8	44,6±12,9	0,001
P1NP, ng/ml	48,37±24,5	49,6±21,8	0,78
CTX, ng/ml	0,411±0,22	0,399±0,21	0,79

Conclusiones: Las mujeres con MCR tienen niveles séricos más bajos de 25OHD que los controles poblacionales, independientemente de la edad, el IMC y el mes del año. La deficiencia de vitamina D es más de 2 veces más frecuente en las pacientes con MCR que en los controles. No hallamos diferencias significativas en los marcadores de remodelado óseo en casos y controles.

64. Hipomagnesemia en pacientes ambulatorios con patología metabólica ósea

Andreo López MC, Ávila Rubio V, López Ibarra Lozano PJ, Muñoz Torres M

UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Univ. San Cecilio. Granada

Introducción: La hipomagnesemia (hipoMg) tiene alta incidencia en pacientes hospitalizados, especialmente en UCI (11-60% respectivamente). Sin embargo, su diagnóstico en pacientes ambulatorios es difícil de establecer debido a su clínica inespecífica y a que no es un parámetro analítico de rutina.

Objetivo: Estimar la prevalencia de hipoMg en pacientes ambulatorios evaluados en consulta de Metabolismo Mineral del H.U. San Cecilio de Granada.

Material y métodos: Estudio transversal descriptivo de una cohorte de 80 pacientes valorados entre mayo-junio 2021 por patologías metabólicas óseas diferentes a hipoMg. Variables de estudio: concentraciones plasmáticas de Mg (parámetro de rutina en esta consulta), variables clínicas (diagnósticos específicos, patologías concomitantes,

fármacos, hábitos tóxicos) y demográficas (edad, sexo). Se establecen 3 categorías de hipoMg: <1,9 mg/dl (según valor de referencia de nuestro laboratorio), <1,8 mg/dl (por definición según la mayoría de los consensos); <1,4 mg/dl (hipoMg grave).

Resultados: Prevalencia de hipoMg <1,9 mg/dl: 32,5%; <1,8 mg/dl: 21%; <1,4 mg/dl: 2%. Rango de edad 39-85 años; 76% mujeres. Patología metabólica ósea: 48% osteoporosis, 16% HPTP, 28% ambas y resto miscelánea. En el grupo de hipoMg <1,8 mg/dl, el 76% tomaba diuréticos y/o IBPs (41% ambos fármacos y 35% alguno de ellos) y el 88% presentaba patologías relacionadas con hipoMg: 64% DM2, 30% HPTP, 30% DM2+HPTP, 11% ERC, 8% déficit 25OHD, casos aislados de diarrea crónica no filiada, osteomalacia, hepatopatía crónica con malnutrición asociada y alcoholismo moderado.

Conclusiones: En nuestro medio, la prevalencia de hipoMg en pacientes ambulatorios es elevada. Los diuréticos e IBPs están presentes en un alto porcentaje de ellos. Es necesario investigar la presencia de sintomatología, establecer un adecuado diagnóstico etiológico, eliminar o corregir potenciales factores causales e instaurar suplementación en los casos que lo requieran.

65. Comparar el perfil de pacientes con deprivación androgénica por cáncer de próstata candidatos a iniciar tratamiento antiosteoporótico según criterios densitométricos versus FRAX

Gifre L¹, Prior Español A¹, Elias FX², Servian P², Freixa R², Buisan Rueda O²

1 Servicio de Reumatología; 2 Servicio de Urología

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona

Introducción: Las guías de práctica clínica para el manejo de pacientes con cáncer de próstata recomiendan utilizar FRAX y la densitometría ósea (DMO) para valorar el inicio tratamiento antiosteoporótico.

Objetivos: Comparar el perfil de pacientes con deprivación androgénica (DA) por cáncer de próstata candidatos a iniciar tratamiento antiosteoporótico según escala de riesgo FRAX-España versus DMO.

Métodos: Estudio de cohorte en el que se incluyeron pacientes con DA por cáncer de próstata, sin osteoporosis (OP) conocida ni tratamiento antiosteoporótico. Se recogieron: factores de riesgo de OP, radiografías de columna, DMO y FRAX-España (con/sin DMO). Se aplicaron los puntos de corte de FRAX-España recomendados por la SER.

Resultados: Se incluyeron 164 pacientes (edad media 71±9años) con DA por cáncer de próstata. 26% tenían alta carga metastásica. Al valorar los factores de riesgo de OP: 12% recibían corticoides y 11% presentaban fracturas vertebrales (FV) morfométricas. Tras valorar

la DMO: 28% tenía OP y 56% osteopenia. Los pacientes con OP tenían menor peso, menor DMO y mayor prevalencia de FV. La corticoterapia activa y presencia de FV se asociaron con la presencia de OP. La media de FRAX-España (sin DMO) fue de 8,3 para FMO (26% >10) y 4,8 para FxF (50% >3). Los pacientes con FxF >3, tenían mayor edad, menor peso, menor DMO en cadera y mayor prevalencia de FV. La presencia de FV se asociaron significativa con FxF >3. La media de FRAX-España (con DMO) fue de 5,8 para FMO (21% >7,5) y 2,9 para FxF (28% >3). Los pacientes con FxF >3, tenían mayor edad, menor peso, menor DMO y menor duración de la DA. La presencia de FV y OP en cadera se asociaron con FxF >3. Hasta el 88% de pacientes tenían OP o alto riesgo por FRAX, aunque solo 23% cumplían ambos criterios.

Conclusiones: El 88% de pacientes con DA presentan OP o alto riesgo por FRAX, por lo que serían candidatos a tratamiento antiosteoporótico. Por DMO, 28% tienen OP asociándose con corticoterapia y la presencia de FV. Según FRAX, entre 50% y 28% tienen alto riesgo de fractura, siendo en pacientes más añosos y con menor DMO. La presencia de FV en DA se asocia de forma significativa con la presencia de OP y FRAX-FxF >3. Sería necesario establecer puntos de corte para población española adaptados a esta situación clínica específica. Además, se aconseja realizar radiografías de columna en esta población para despistaje de FV.

66. Osteoporosis (OP) en una consulta monográfica de artritis psoriásica (APs)

Rojas Herrera SM, Priego M, Fernández D
 Hospital de Mérida. Badajoz

Introducción: La relación con la artritis reumatoide (AR) y la OP es conocida, sin embargo, en la APs ha sido menos valorado.

Objetivo: Determinar valores densitométricos en columna lumbar (CL) y cadera (CF) para estimar la frecuencia de OP y analizar factores asociados a menor densidad mineral ósea (DMO).

Método: Estudio transversal de una consulta de APs a los que se les invitó a realizar una densitometría DXA (GELunar Prodigy®). Para el análisis estadístico se utilizó SPSS25.

Resultados: De 155 pacientes con APs, presentaron OP 19: 7,2% vertebral (a 3 no se les determinó en CL por portar material protésico) y 7,1% femoral. Además presentaron OP 84: femoral 74 y vertebral 51. En el momento del estudio con DXA la edad media fue de 47,09 (DE 12,9) años y un tiempo de evolución de la enfermedad de 10,2 (DE 6,2) años. La OP en general y particularmente la femoral se asoció con la edad pero no con el tiempo de evolución de APs: OP 55,3 años (DE 10,0) vs 45,9 años (DE 12,7) $p=0,003$ y OP femoral 58,5 años (DE 10,2) vs 46,2 años (DE 12,7), $p=0,002$. La OP fue más frecuente en hipertensos

[X 2 5,1 $p=0,024$; OR 2,97 (1,16;7,92)]. La osteopenia vertebral fue más frecuente en mujeres (42,1%) que en hombres (25%) [OR 1,51 (1,02;2,24) $p=0,026$]. Los pacientes con hiperuricemia tuvieron menos probabilidad de OP vertebral, al contrario que aquellos con enfermedad inflamatoria intestinal [X 2 5 $p=0,044$; OR 8,51 (0,926;78,247)]. La OP femoral fue más frecuente en varones (11,4%) que en mujeres (2,6%) OR=4,75 (0,99; 22,8) $p=0,057$, y mayor en pacientes con afectación axial [OR 3,88 (1,11;13,51) $p=0,024$]; HTA [OR 9,90 (2,05;47,68) $p<0,001$], cardiopatía isquémica [OR 7,65 (1,91;30,63) $p<0,001$] y déficit de vitamina D [X 24,9 $p=0,046$; OR 8,72 (0,92;82,69)], determinada en 75 pacientes de los cuales 26 tenían <20 ng/dl, pero no con el resto de dominios de APs. A nivel femoral la osteopenia sólo se asoció con HTA, de forma más débil que la OP. No encontramos asociación entre OP y los tratamientos recibidos. En el análisis multivariante, encontramos correlación positiva con la OP y la cardiopatía isquémica (OR=2,08 $p=0,42$), igual que en la OP femoral (OR=3,17;0,002). La osteopenia se asocia a la edad ($t=2,64$; 0,01).

Conclusiones: En nuestra cohorte, la OP es más frecuente en hombres, se asocia a la edad sin influir el tiempo de evolución de la enfermedad. La OP femoral es más frecuente en pacientes con afectación axial, hipertensos, cardiopatas y con déficit de vitamina D.

67. Osteoporosis idiopática en la mujer premenopáusica. Características clínicas y alteraciones genéticas asociadas

Peris P, Monegal A, Florez H, Guañabens N, González Roca E
 Servicios de Reumatología e Inmunología, Laboratorio CORE Biología Molecular. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona

Introducción: En la mujer joven premenopáusica el desarrollo de osteoporosis es infrecuente y a menudo asociado a causas secundarias. Sin embargo, en ocasiones no se identifican procesos asociados, estableciéndose el diagnóstico de osteoporosis idiopática. Existen pocos datos sobre las características clínicas de esta entidad en la que parecen existir determinantes genéticos en un grupo de pacientes.

Objetivo: Analizar las características clínicas y la presencia de mutaciones genéticas asociadas a osteoporosis idiopática en mujeres premenopáusicas.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 33 mujeres premenopáusicas con osteoporosis idiopática con una edad media de $34,5 \pm 7,5$ años (rango 18-49) atendidas en la consulta de patología metabólica ósea del Servicio de Reumatología en los últimos 10 años. En todas las pacientes se descartaron causas secundarias de osteoporosis y se les realizó una anamnesis completa (con especial referencia a factores de riesgo de osteoporosis, antecedentes familiares de osteoporosis

[AFOP] y personales de fracturas), exploración física, DXA de columna y fémur, RX de columna dorso-lumbar, analítica básica con estudio hormonal, determinación de FAT, calciuria, marcadores del recambio óseo y estudio genético en caso de sospecha clínica (disminución FAT, AFOP, fracturas en adolescencia/infancia).

Resultados: El 79% de las pacientes tenía antecedentes de fracturas por fragilidad, 76% tenían AFOP, 52 % tenía un IMC <20 , 35% presentaba hiperlaxitud articular a la exploración física y 33% valores de FAT bajos. El 43% de las pacientes tenía hipercalciuria (31% con litiasis renal asociada). En 20 (61%) pacientes se realizó estudio genético para valoración de osteogénesis imperfecta (OI) y/o hipofosfatasa. En el 30% de estas pacientes se observaron variantes genéticas asociadas: COL1A1 (1 paciente), COL1A2 (2 pacientes), ALPL (1 paciente), LRP5 (1 paciente) y WNT1 (1 paciente), ninguna de ellas presentaba fenotipo de OI (2 pacientes con hiperlaxitud). Solo 1 de las pacientes con disminución de la FAT presentó mutación en ALPL (fue la única con valores de FAT <25 U/l).

Conclusión: Alrededor del 30% de mujeres jóvenes con osteoporosis idiopática presentan mutaciones genéticas asociadas, especialmente cuando existen antecedentes familiares de osteoporosis y fracturas, por lo que es recomendable el estudio genético de estas pacientes. Asimismo, la presencia de hipercalciuria y bajo peso son frecuentes en las mujeres con osteoporosis idiopática.

68. Efecto de una única inyección de un gel de ácido hialurónico de alta densidad en pacientes con artrosis primaria sintomática de rodilla: resultados finales del estudio NO-DOLOR

Monfort J¹, González M², Calvet J³, Khorsandi D^{4,5}, Combalia J⁴, Emselem C⁴, Gaslain Y⁴
 1 Unidad de Artrosis. Departamento de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona; 2 Consulta privada Marisol González. Barcelona; 3 Hospital Parc Taulí Sabadell. Barcelona; 4 Procure Health Iberia. Castelldefels. Barcelona; 5 Universidad de Barcelona

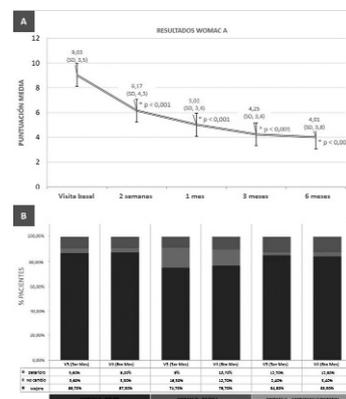
Objetivo: El objetivo principal del estudio (Estudio NO-DOLOR) fue evaluar la evolución del dolor en pacientes con artrosis primaria de rodilla a los tres meses de una única infiltración de Pronolis® HD mono 2,5%.

Método: Estudio observacional, multicéntrico, prospectivo y con una cohorte única. Se incluyeron pacientes con artrosis primaria sintomática de rodilla según criterios del ACR y con dolor igual o superior a 4 en una escala visual analógica. Tras una infiltración única de Pronolis® HD mono 2,5%, los pacientes fueron monitorizados durante 6 meses. Variable principal: evolución del dolor a los 3 meses mediante la subescala de dolor WOMAC-A. Variables secundarias: dolor a los 6 meses, rigidez articular, capacidad funcional y dolor en movimiento medidos por WOMAC-A, -B, -C y la primera pregunta del WOMAC-A1, respectivamente. El estudio fue aprobado por el CEIC - Parc de Salut Mar.

Resultados: Se reclutaron 189 pacientes; 166 pacientes a los 3 meses para eficacia y 150 a los 6 meses para la evaluación de la eficacia. Se

observó una reducción estadísticamente significativa ($p<0,0001$) de la puntuación WOMAC-A a los 3 meses respecto a la visita basal: 4,25 vs 9,03 (52,9% de reducción) (figura A). A los 6 meses, el nivel de dolor continuó disminuyendo a lo largo del estudio. La puntuación del dolor en movimiento, la rigidez articular y la capacidad funcional mejoraron significativamente un 52,66% (WOMAC-A1), 54,20% (WOMAC-B) y 51,60% (WOMAC-C) respectivamente. La mayoría de pacientes mejoró las puntuaciones de las subescalas WOMAC (figura B). El 1,6% de los pacientes informaron de eventos adversos locales de intensidad leve.

Conclusión: Tras una única infiltración de Pronolis® HD mono 2,5% se observó una mejoría significativa del dolor en los pacientes con artrosis primaria sintomática de rodilla a los 3 y 6 meses. Los resultados fueron similares para el dolor en movimiento, la rigidez articular y la capacidad funcional. Además, se observó una buena tolerabilidad.



69. Implicación de la artrosis lumbar en la salud músculo-esquelética en población no seleccionada

Gómez Alonso C¹, Fernández Villabrille S¹, Martínez Arias L¹, Panizo García S¹, Alonso Montes C¹, Fernández Martín JL¹, Llana Faedo M¹, Naves López T¹, Fernández Mariño B², Cannata Andía JB¹, Naves Díaz M¹

1 U.G.C. de Metabolismo Óseo. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. RedinREN del ISCIII. Universidad de Oviedo; 2 Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción: Artrosis y osteoporosis son alteraciones del metabolismo óseo muy relacionadas. La osteosarcopenia, factor que contribuye a la fragilidad ósea, ha cobrado en los últimos años protagonismo por su asociación con artrosis. El objetivo de este trabajo fue valorar el efecto de la artrosis lumbar sobre el desarrollo de osteosarcopenia.

Material y métodos: Como parte del estudio europeo sobre fracturas vertebrales EVOS-EPOS, se seleccionaron aleatoriamente 486 hombres y mujeres mayores de 50 años que realizaron dos radiografías laterales dorso-lumbares para conocer la prevalencia de fractura vertebral y se les midió la fuerza de agarre en ambas manos con un dinamómetro. Igualmente realizaron un cuestionario que, entre otras, contenía una serie de 11 preguntas que miden la discapacidad funcional ("Funktionsfragebogen Hannover, FFbHR") analizando la dificultad o incapacidad para realizar actividades cotidianas. En la evaluación radiográfica se determinó la presencia de artrosis lumbar como leve, moderada o severa de acuerdo al método Kellgren-Lawrence.

Resultados: El 33,5% de los sujetos presentó artrosis leve, el 30%

moderada y el 7% severa. El 29,5% de la cohorte estudiada no presentó artrosis lumbar.

Tabla. Efecto de la artrosis lumbar sobre la dificultad o incapacidad para realizar determinadas actividades de la vida cotidiana. Los resultados se expresan como odds ratio e intervalo de confianza del 95%

Variables	Artrosis lumbar (método Kellgren-Lawrence)			
	No	Leve	Moderada	Severa
Coger un fildre de una estantería alta	Referencia	1,02 (0,54-1,91)	1,99 (1,08-3,69)*	2,72 (1,32-6,02)*
Llevar objeto de 10 kg durante 10 metros	Referencia	0,79 (0,47-1,32)	1,37 (0,81-2,34)	1,81 (0,72-4,53)
Lavarse y secarse por sí mismo	Referencia	0,86 (0,44-1,69)	1,04 (0,53-2,06)	1,64 (0,63-4,25)
Inclinarse hacia adelante para coger un objeto del suelo	Referencia	1,33 (0,81-2,16)	1,83 (1,10-3,04)*	3,87 (1,55-9,65)*
Lavarse el pelo en un lavabo	Referencia	0,67 (0,35-1,27)	0,95 (0,51-1,78)	1,97 (0,82-4,74)
Estar sentado en una silla más de 1 hora	Referencia	1,02 (0,61-1,71)	1,78 (1,05-3,02)*	5,40 (1,47-20,38)*
30 minutos de pie en una cola	Referencia	1,45 (0,89-2,36)	2,44 (1,48-4,02)*	3,04 (1,36-6,88)*
Incorporarse de la cama	Referencia	0,94 (0,54-1,64)	1,54 (0,89-2,66)	3,35 (1,43-7,86)*
Quitar las medias o calcetines de los pies	Referencia	1,11 (0,66-1,88)	2,01 (1,18-3,42)*	4,35 (1,77-10,37)*
Inclinarse desde una silla para coger objeto del suelo	Referencia	1,09 (0,65-1,82)	1,85 (1,10-3,12)*	3,63 (1,48-8,89)*
Levantar caja con 6 botellas y ponerlas en una mesa	Referencia	0,74 (0,44-1,25)	1,23 (0,73-2,10)	1,86 (0,75-4,64)

La fuerza de agarre en ambas manos disminuyó significativamente con la artrosis severa ($p < 0,001$), pero la asociación se perdió al ajustar por edad y sexo. Por contra, tras ajustar por edad y sexo, la presencia de artrosis severa se asoció de forma significativa con dificultades o incapacidad para realizar 7 de las 11 actividades de la vida cotidiana (ver tabla). Aunque con menor grado de asociación, la artrosis lumbar moderada se asoció con 6 de las 11 actividades. La presencia de artrosis leve no se asoció con ninguna de las actividades analizadas.

Conclusiones: La presencia de artrosis moderada y sobretodo severa origina dificultades en el desarrollo de la vida cotidiana y podría ser un determinante de la aparición de osteosarcopenia.

70. Evaluación de asimetrías fisiológicas por dominancia de lateralidad por DXA

Di Gregorio S¹, Ortiz S¹, Río L del¹, Brance ML², Brun L²

1 Cetrir. Ascires. Barcelona (España); 2 Reumatología y Enfermedades Óseas. Rosario (Argentina)

Introducción: La diferencia de cargas y fuerzas mecánicas entre sectores del esqueleto apendicular debido a dominancia puede condicionar asimetría en las mediciones de BMC y BMD en mediciones regionales DXA. La composición corporal de densitometría podría ser una herramienta para evaluar la asimetría entre el lado dominante versus el no dominante aplicada para discriminar a los pacientes que padecen enfermedades específicas como la osteoporosis regional o la alteración funcional del músculo.

Objetivos: Evaluar masa ósea y masa magra entre miembros superiores e inferiores derecho e izquierdo, para establecer asimetría fisiológica y proponer valores de corte al diagnóstico de asimetría patológica.

Población y métodos: Se realizaron 827 exploraciones totales DXA (iDXA GE Healthcare, Madison, WI) en ambos sexo (20-85 años). Se analizaron las diferencias en las mediciones regionales de hueso y masa magra entre dos lados del esqueleto apendicular. En el análisis de diferencias se utilizó la prueba t de Student (sexo y décadas) ($p < 0,05$). Los resultados se estratificaron por sexo y décadas: D Ref (20, 30). D40 (40) D50 (50) D60 (60) D70D80 (70, 80).

	DRef. (20-30)		D40		D50		D60		D70D80	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Brazos BMC	5,07	5,70	5,99	4,57	4,56	6,41	5,76	6,97	5,85	6,89
Piernas BMC	2,04	2,86	2,14	2,47	2,10	2,35	2,07	2,6	2,2	3,4
M. Magra en Brazos	4,54	4,68	6,18	5,15	5,22	5,75	5,19	5,39	5,94	5,51
M. Magra en Piernas	2,77	2,94	2,68	2,64	2,98	3,12	2,63	2,88	2,50	4,10

Resultados: La asimetría expresada como % de cambio entre dominante y no dominante -brazos (Der. e Izq.) y piernas (Der. e Izq.)- Los números en negrita indican diferencias significativas ($p < 0,05$) (tabla). Los hombres mostraron diferencias más notorias, significativas excepto en D20-D30, en este grupo encontramos que las mujeres tenían asimetría de BMC de las piernas. La masa magra fue significativamente diferente por sexo en las décadas D70D80.

Conclusiones: El conocimiento de los valores fisiológicos de la asimetría nos permitiría evaluar patologías con desmineralización focal y su control de seguimiento, asumiendo x 3 la variación normal. La DXA se ofrece como herramienta útil para evaluar la masa ósea regional o masa magra, aplicada para enfermedades regionales de osteoporosis como síndrome de Sudeck.

71. Comparación de la incidencia de fractura y la utilización de recursos sanitarios en pacientes con osteoporosis que reciben risedronato gastroresistente (RIS GR) versus alendronato (ALE): un análisis con datos de vida real

Palacios S¹, Thomasius F², Arístegui I³, Vekeman F⁴

1 Instituto Palacios de Salud de la Mujer. Madrid (España); 2 Frankfurter Hormon und Osteoporosezentrum. Frankfurt (Alemania); 3 Thera-mex. Madrid (España); 4 STATLOG. Montreal (Canadá)

Objetivo: Comparar las tasas de fractura y los resultados económicos entre mujeres con osteoporosis tratadas con risedronato gastroresistente (RIS GR) o con alendronato oral (ALE). RIS GR se puede tomar con alimentos, y farmacocinéticamente presenta mayor absorción intestinal y biodisponibilidad que el de liberación inmediata.

Material y métodos: Se analizaron mujeres con osteoporosis procedentes de reclamaciones de seguros médicos en EE.UU. (2009-2019). Fueron seguidas durante ≥ 2 años después de la fecha de la primera dispensación de un bisfosfonato oral y se clasificaron en la cohorte de RIS GR o ALE, según el tratamiento iniciado en esa fecha (fecha índice). Las mujeres de las dos cohortes fueron luego emparejadas 1:1 según las características demográficas y clínicas evaluadas durante un período de seis meses antes de la fecha índice. Se compararon las tasas de incidencia (TI) de fracturas y la utilización de recursos sanitarios por cada 1000 pacientes-año entre las dos cohortes mediante los ratios de las tasas de incidencia (RTI).

Resultados: Se incluyeron 1.807 pacientes en cada cohorte (mediana de edad: 60 años; período medio de seguimiento [años]: RIS GR: 4,3,

ALE: 4,6). La TI de las fracturas fue significativamente menor en la cohorte de RIS GR frente a la de ALE en cualquier localización (RTI: 0,81, $p < 0,05$) y para las fracturas de columna vertebral (RTI: 0,69, $p < 0,05$) (ver tabla). Se observaron tendencias de menor incidencia de fracturas en la cohorte GR para las otras localizaciones anatómicas evaluadas (ver tabla). En comparación con la cohorte de ALE, en la cohorte de RIS GR se observó un menor número de hospitalizaciones (TI, RIS GR: 112,03; ALE: 134,69; RTI: 0,85, $p < 0,05$) lo que se tradujo en costes de hospitalización inferiores (promedio por paciente por año; RIS GR: \$3.605; ALE: \$4.572, $p = 0,0681$).

	TI RIS GR (N=1,807)	TI ALE (N=1,807)	RTI (IC 95%)
Cualquier localización	33,97	42,53	0,81 (0,66-0,98)*
Cadera	9,21	9,61	0,99 (0,65-1,51)
Pelvis	2,07	3,12	0,68 (0,35-1,33)
Columna vertebral	10,76	15,86	0,69 (0,49-0,97)*
Muñeca/antebrazo	14,52	15,86	0,91 (0,70-1,20)

RTI: ratio de la tasa de incidencia de fracturas; IC: intervalo de confianza; *: $p < 0,05$.

Conclusion: Las mujeres tratadas con RIS GR tienen menor incidencia de fracturas que las tratadas con ALE, y el resultado es consistente con la hipótesis de que la formulación gastroresistente de risedronato incrementa la absorción y la biodisponibilidad del fármaco, permitiendo así una mayor efectividad.

72. Los cambios que deja la pandemia COVID-19, en el modelo de registro REFRA de la FLS ANOIA. ¿Hay un antes y después?

Alvarado C, Duaso E, Gamboa A, Grados D, Marimón P, García MJ, Salgado MT, Ventura J, Marce E, Casanovas M, Fernández JL
 Registro REFRA (SEIOMM) FLS l'Anoia

Introducción: El modelo de trabajo multidisciplinar FLS (Fracture Liaison Service) mejora la captura, diagnóstico, tratamiento, registro y seguimiento, de fracturas osteoporóticas. La pandemia por COVID-19, requirió registros más simplificados; pasar del consentimiento escrito a verbal/telefónico; formulario REFRA a MINI-REFRA y de gestora de casos, a médico residente.

Objetivos: Evaluar los registros de fracturas de los primeros 15 meses de pandemia. Comparar los modelos de registro antes y durante la pandemia.

Materiales y métodos: Se compararon dos cohortes transversales; Periodo A de julio 2018 hasta septiembre 2020; con gestora de casos, consentimiento escrito y formulario REFRA (modelo A). Periodo B de octubre 2020 hasta mayo 2021; gestor responsable residente, consentimiento verbal/telefónico y formulario MINIREFRA (modelo B). Ambos obtenidos del registro de fractura osteoporótica de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM), de la comarca del Anoia. Además se evaluó los registros durante los 15 primeros meses de pandemia.

Resultados: El modelo A de marzo a septiembre 2020, obtuvo 2 registros. El modelo B, de octubre 2020 a mayo 2021, registró 46 fracturas.

El periodo A, obtuvo 249 fracturas, media 83,7 años, 56 hombres y 185 mujeres, tiempo medio de captura (t1/2) 6,8 días, tipos de fractura tabla. Tratamiento: zolendronato 133 (56,8%) denosumab 77 (32,9%) teriparatida 16 (6,8%). Otros 6 (3,8%).

El periodo B, obtuvo 46 fracturas, media 85 años, 8 hombres y 38 mujeres, t1/2: 1,4 días, tipos de fractura (tabla). Tratamientos: zolendronato 33 (76,7%), denosumab 77 (23,3%).

Tabla. Resultados comparativos			
VARIABLE	MODELO A (241)	MODELO B (46)	P=
EDAD	83,7 (+/- 6,7)	85 (+/- 10,9)	0,45
TIEMPO DE CAPTURA			
DIAS	6,8 (+/- 23,7)	1,4 (+/- 9,3)	0,01
TIPOS DE FRACTURAS			
VARIABLE	MODELO A (249)	MODELO B (46)	P=
CADERA	186 (74,7%)	34 (73,9%)	0,8
DIAFISIS FEMUR	4 (1,6%)	1 (2,2%)	
RAMAS PELVICAS	17 (6,8%)	6 (13%)	
VERTEBRALES	15 (6,0%)	3 (6,5%)	
OTRAS	27 (10,9%)	2 (4,4%)	
TRATAMIENTO ANTIRRESORTIVO U OSTEOFORMADOR			
VARIABLE	PERIODO A (234)	PERIODO B (43)	P=
ZOLENDRONATO	133 (56,8%)	33 (76,7%)	0,048
DENOSUMAB	77 (32,9%)	10 (23,3%)	
TERIPARATIDA	16 (6,8%)	0 (0%)	
ALENDRONATO	6 (3,8%)	0 (0%)	

Conclusiones: El cambio al modelo B, aumentó el número de registros de 2 a 46 durante la pandemia. El modelo B, disminuyó el tiempo de captura (p<0,05), durante el periodo B aumentó la prescripción, de Zolendronato (p<0,05).

73. Estudio observacional transversal sobre la facilidad de uso del dispositivo de inyección Terrosa Pen, estudio STEP

Blanch J¹, Casado E², Augé E³, Doménech A³
 1 Servicio de Reumatología. Parc de Salut-Mar. Hospital del Mar. Barcelona; 2 Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Parc Taulí (UAB). Institut d'Investigació I3PT. Sabadell. Barcelona; 3 Scientific Office. Gedeon Richter Ibérica. Barcelona

Introducción: Uno de los tratamientos empleados en el tratamiento de la osteoporosis es la teriparatida inyectada, análogo de la hormona paratiroidea humana que promueve la formación ósea. Dado que la teriparatida se administra por vía subcutánea por el propio paciente, es importante que dichos pacientes reciban una adecuada formación para el manejo correcto del dispositivo de inyección.

Objetivo: El presente estudio tiene como objetivo principal evaluar la facilidad de uso y satisfacción de los pacientes con el dispositivo de inyección Terrosa Pen, así como la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

Metodología: Se diseñó un estudio observacional transversal, multicéntrico (45) en el que se incluyeron pacientes mayores de edad con osteoporosis que habían recibido tratamiento con Terrosa® de 30 a 180 días antes de la inclusión en el estudio. La facilidad de uso y satisfacción de la pluma Terrosa Pen® se evaluó empleando un cuestionario de 18 preguntas que evaluaban diferentes aspectos. Los datos

de CVRS fueron recogidos empleando un cuestionario de 10 preguntas. Además, para puntuar y comparar la muestra del estudio STEP se seleccionó una muestra de controles apareados por edad, sexo y CCAA a partir de los datos de la ENSE2017 del INE.

Resultados: Se incluyeron en el estudio un total de 135 pacientes de toda la geografía española, con una edad media de 70,3 años y siendo la mayoría mujeres (92,6%). En el 80,7% de los casos es el mismo paciente el que se inyectaba la medicación. En 15 de los 18 ítems, más del 85% de los pacientes se mostraba de acuerdo o completamente de acuerdo con la facilidad de uso del dispositivo; en los 3 ítems restantes, más del 65% se mostraba de acuerdo o completamente de acuerdo. En cuanto a calidad de vida, los pacientes del estudio STEP mostraron una calidad de vida significativamente peor (p<0,001) que sus controles de la población general con un tamaño de efecto de 0,64, que puede considerarse como medio-alto. Se observó una menor frecuencia de patologías concomitantes y crónicas en la muestra del estudio que en la población general.

Conclusiones: Este estudio confirma la facilidad de uso del dispositivo Terrosa Pen® para la administración de teriparatida en pacientes con osteoporosis. La calidad de vida de estas pacientes fue significativamente menor que las pacientes control seleccionadas; sin embargo, se observó una menor frecuencia de patologías concomitante y/o crónicas en estas pacientes.

Comunicaciones orales

<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>
A Abuín Fernández J.....	5	Dueñas Laita A.....	11	K Kanterewicz Binstock E.....	11	Peris Bernal P.....	11
Aguado Acín P.....	4	E Eriksen EF.....	10	Khalid S.....	5	Pineda Moncusí M.....	5
Alonso V.....	6	Etxebarria Foronda I.....	9	L Lakatos P.....	7	Pinedo Villanueva R.....	5
Alonso Montes C.....	8	F Fahrleitner Pammer A.....	7	Langdahl B.....	7	Pino Montes J del.....	4
Álvarez Carrión L.....	6	Fernández Gómez JM.....	8	Larrañaga I.....	9	Prieto Alhambra D.....	5
Andújar Vera F.....	5, 9	Fernández Martín JL.....	8	Libanati C.....	7, 10	Puigoriol Juvanteny E.....	11
Arboiro Pinel RM.....	4	Fernández Villabril S.....	4	López Picazo M.....	4	R Rabionet R.....	9
Ardura JA.....	6, 8, 10	Ferrari S.....	7	Lozano SO.....	11	Real A del.....	7
Astudillo Cortés E.....	4	Ferreira A.....	8	M Mar JM.....	9	Real PJ.....	5
B Balcells S.....	9	G Gálvez Moreno MA.....	11	Martín A.....	7	Redondo Parejo L.....	11
Bande Fernández J.....	4	García Bea A.....	11	Martín Carro B.....	4, 8	Riancho JA.....	7
Barceló Bru M.....	4	García Fontana B.....	4, 5, 9	Martín Guerrero E.....	8, 10	Río Barquero L del.....	4, 6
Barrera Baena P.....	8	García Fontana C.....	5, 9	Martín Vírgala J.....	4	Rodríguez Cros JR.....	11
Braun JP.....	10	García Giral N.....	9	Martín Arias L.....	4	Rodríguez García M.....	8
Burn E.....	5	García Ibarbia C.....	7	Martínez Díaz-Guerra G.....	4	Rodríguez de Gortázar A..	8, 10
C Calvo Catalá J.....	8	García Olivares M.....	5	Martínez Gil N.....	9	Rodríguez Rubio E.....	8
Campos Fernández C.....	8	Gielen E.....	7	Martínez Llorente JM.....	9	Rueda Cid A.....	8
Cancio JM.....	5	Giner García M.....	4	Martínez Navajas G.....	5	S Sanabria de la Torre R.....	9
Cannata Andía JB.....	4, 8	Gómez Alonso C.....	8, 11	Molina Almela C.....	8	Sánchez Álvarez E.....	8
Carrillo López N.....	4	González Llorente L.....	8	Montoya García MJ.....	4	Sánchez Torralvo F.....	5
Casado Burgos E.....	4	González Macías J.....	4	Muñoz Torres M.....	4, 5, 9	Sañudo C.....	7
Casado Díaz A.....	11	González Salvatierra S.....	5, 9	N Naranjo A.....	5	Shi Y.....	10
Chapurlat R.....	10	Gorostiza A.....	8	Naves Díaz M.....	4	Sosa Henríquez M.....	4
Chavassieux P.....	10	Górriz Teruel JL.....	8	Nogués Solán X.....	5, 9	Suárez Hevia MA.....	8
Chinchilla SP.....	11	Grinberg D.....	9	O Oates M.....	7	T Timoshanko J.....	7
Ciordia S.....	7	Gutiérrez Rojas I.....	6	Ojeda Thies C.....	9	Tirado Cabrera I.....	8, 10
Contreras Bolívar V.....	5	H Hawkins F.....	4	Olmos Martínez JM.....	4	Tornero Marín C.....	4
Cooper C.....	5	Herederó Jiménez S.....	8, 10	Olveira Fuster G.....	5	Torrecillas Baena B.....	11
Corbacho Soto M.....	5	Hernández Herrero G.....	11	Ortiz S.....	6	V Valero Díaz de Lamadrid MC..	4
Corrales F.....	7	Hofbauer LC.....	7	Ortiz Rodríguez A.....	8	Vázquez Gámez MA.....	4
Corte Torres MD.....	4	Horlait S.....	10	Ovejero D.....	9	Villa Suárez JM.....	5
Cortés Berdonces M.....	4	Humbert L.....	4	P Panizo García S.....	4	W Waite Boyce R.....	10
Czerwinski E.....	7	I Ibarrondo O.....	9	Pastor Cubillo MD.....	8	Wang Z.....	7
D Di Gregorio S.....	4, 6	Iglesias Baena I.....	5	Pérez Castrillón JL.....	4	Winzenrieth R.....	4
Díaz Curiel M.....	4	J Javid K.....	5	Pérez Jurado L.....	9		
Díez Pérez A.....	5	Jódar Gimeno E.....	4, 7	Pérez del Río V.....	5		
Díez Tocado JM.....	4						

Comunicaciones pósters

<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>
A Abrahamsen B.....	31	Barahona NA.....	31	Camps M.....	32	Díaz Falcón V.....	32
Abril Méndez C.....	22	Bardaji B.....	28	Canal C.....	28	Dios R de.....	32
Abuín Fernández J.....	15	Barrera J.....	25	Canals L.....	17	Docio P.....	17
Agulle A.....	22	Bastida JC.....	17	Cannata Andía JB.....	12, 27, 38	Domedel Puig N.....	29
Agundez Lliaca M.....	15	Belmonte Serrano MA.....	24, 34	Cano A.....	30	Doménech A.....	39
Alegre Sancho JJ.....	13	Benedí J.....	17	Carbonell C.....	17	Duaso E.....	32, 33, 39
Aliaga R.....	30	Berja Miguel A.....	22	Carpintero Fernández P.....	16	Dutheil F.....	20
Alonso J.....	22	Bermejo Bescós P.....	17	Carpio K.....	19	E Elias FX.....	36
Alonso Montes C.....	12, 27, 38	Bes Fuster C.....	24	Carrillo López N.....	12, 27	Emsellem C.....	37
Alvarado C.....	33, 39	Black DM.....	21	Casado E.....	29, 39	Estrada Alarcón P.....	30
Alvaro Gracia JM.....	19	Blanch Rubio J.....	34, 39	Casanovas M.....	32, 33, 39	Estudillo Vizcaino MP.....	24
Amorim T.....	17	Blanco Blanco JF.....	26	Castrejón I.....	19	Etxebarria Foronda I.....	16
Andrade Poveda M.....	14, 29	Blázquez Cabrera JA.....	19	Castro Oreiro S.....	24	Eusebi P.....	31
Andreo López MC.....	36	Boimorto Medina T.....	35	Catalano C.....	27, 28, 31, 33	F Facundo C.....	28
Andújar Vera F.....	15, 24	Bover J.....	28	Cazorla E.....	21	Fernández D.....	37
Añaños Carrasco G.....	33	Branche ML.....	22, 38	Cerdà Gabaroi D.....	30	Fernández JL.....	39
Arboiro Pinel R.....	14, 29	Brañas F.....	32	Ciria Recasens M.....	34	Fernández Fernández A.....	27
Ares Vidal J.....	34	Brosa M.....	18	Colmenero MA.....	23, 25	Fernández Fernández B.....	22
Arístegui I.....	38	Brun L.....	22, 38	Combalia A.....	12	Fernández Fernández C.....	38
Ariza Vega P.....	18	Bucar Barjud M.....	15	Combalia J.....	37	Fernández Martín JL.....	12, 27, 38
Arriolabengo A.....	16	Buisan Rueda O.....	36	Copete S.....	31	Fernández Sobaler C.....	34
Arroyo Huidobro M.....	27, 28, 31, 33	C Cabello A.....	14	Corchete LA.....	26	Fernández Villabril S.....	27, 38
Augé E.....	39	Caeiro Rey JR.....	16	Costa E.....	29	Florez H.....	25, 26, 37
Ávila Rubio V.....	36	Chapier R.....	20	Costa Martins A.....	23	Florez Fernández E.....	13
Avilés Pérez MD.....	20, 24	Calvet J.....	37	Courteix D.....	20	FLS Anoia.....	32, 33, 39
Azagra R.....	22	Calvo Catalá J.....	23	D Da Silva Cabañero B.....	19	Frades SH.....	14
B Baldeón Conde C.....	23, 28	Camacho Alcázar O.....	30	Dealbert Andrés A.....	31	Freixa R.....	36
Ballcells S.....	12	Campos Fernández C.....	23	Di Gregorio S.....	22, 28, 38	Fujiwara S.....	31
Ballcells Oliver M.....	17	Campoy Reolid E.....	27	Díaz Curiel M.....	14, 29		

Comunicaciones pósters

<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>
G Galiano García MR.....	12	Leroy S.....	31	Naves López T.....	38	Romero Martínez S.....	22
Gamboia A.....	32, 33, 39	Lesourd B.....	20	Navío MT.....	32	Rovira M.....	26
García AB.....	21	Libanati C.....	31	Neyro JL.....	29	Roz Fernández S de la.....	28
García MJ.....	32, 33, 39	Linares Gago M.....	18	Nogués Solán X.....	12, 24, 34	Rueda Cid A.....	23
García Díaz S.....	30	Llaneza Faedo M.....	38	Ntinas G.....	17	Rusiñol M.....	29
García Duitama IC.....	34	Llorente Cantarero FJ.....	35	Núñez Palomares S.....	35		
García Fontana B.....	15, 20, 24	Lloret MJ.....	28			S Sáez Zafra M.....	22
García Fontana C.....	15, 24	Lojo L.....	32	O Obert P.....	20	Skrabski F.....	19
García Gil Albert C.....	12	López A.....	32	Ojeda Thies C.....	16	Salazar Graván S.....	18
García Giralt N.....	12, 24, 34	López Ibarra Lozano PJ.....	36	Olmo FJ.....	23, 25	Salgado MT.....	32, 33, 39
García Gómez C.....	19	López Medina M.....	22	Olmos Martínez JM.....	36	Salmón González Z.....	28
García Olivares M.....	15	López Picazo M.....	21	Olveira Fuster G.....	15	San Segundo Mozo RM.....	24
García Pérez MA.....	30			Orenes Vera A.....	13	Sanabria de la Torre R.....	15
García de Quevedo D.....	15	M Macho Pérez O.....	31, 33	Ortega Acosta MJ.....	35	Sánchez P.....	21, 31
García Unzueta MT 13, 17, 22, 23, 34		Mahillo Fernández I.....	14, 29	Ortiz S.....	38	Sánchez R.....	21
García Vadillo JA.....	19	Maiztegi Azpitarte A. 13, 17, 23, 34		Ortiz Naranjo B... 27, 28, 31, 33		Sánchez Martín J.....	18
García Yuste A.....	16	Mansur L.....	14	Otero Cabanillas N.....	22	Sánchez Torralbo F.....	15
Garriga A.....	32	Maquieira C.....	21	Ovejero D.....	12	Sandiumenge M.....	32
Gaslain Y.....	37	Mar J.....	16	Ozores Romero H.....	35	Sanguino Cáceres MJ 27, 28, 31	
Gelpe R.....	28	Marcé E.....	32, 39			Santiago Bokes C.....	35
Gestoso Uzal N.....	26	Marimón P.....	32, 39	P Palacios S.....	38	Sanz E.....	28
Gifre L.....	36	Marín Aragón S.....	17	Panizo García S.....	27, 38	Sarmiento Monroy JC.....	26
Gil Cosano JJ.....	20, 35	Marques F.....	17	Parés A.....	12	Saunders Hastings P.....	31
Giner M.....	23, 25	Márquez M.....	21	Parra Fariñas R.....	28	Serra N.....	28
Gkiata P.....	17	Márquez P.....	21, 31	Pascual Gázquez JF.....	35	Servian P.....	36
Gómez Alonso C.....	12, 38	Marsol Puig A.....	24	Pascual Gómez J.....	36	Sirera Perelló H.....	34
Gómez Puerta J.....	26	Martín Audera P.....	34	Pastor Cubillo MD.....	23	Solano T.....	26
González M.....	17, 37	Martín Carro B.....	12, 27	Pérez Basterrechea M.....	27	Solano López A.....	34
González T.....	19	Martín Virgala J.....	12, 27	Pérez López C.....	31	Solé C.....	22
González Álvarez MF.....	12	Martínez C.....	26	Pérez Mitru A.....	18	Sopena Bert E.....	24
González Álvaro I.....	19	Martínez Arias L.....	27, 38	Pérez Pereda S.....	36	Suárez Lledó M.....	26
González Bores P.....	28	Martínez Ferrer A.....	13	Pérez del Río V.....	15	Suay L.....	30
González de Luna A 27, 28, 31, 33		Martínez García JM.....	34	Pérez Trujillo A.....	19		
González Quintanilla V.....	36	Martínez Gil N.....	12	Peris Bernal P..... 12, 25, 26, 37		T Taieb V.....	31
González Roca E.....	25, 37	Martínez Heredia L.....	24	Pérez Venegas JJ.....	25	Thomasius F.....	38
González Salvatierra S 15, 20, 24		Martínez Laguna D.....	17	Pertusa C.....	30	Torres Y.....	23
González Sarmiento R.....	26	Mascareñas JL.....	16	Pesquera González C.....	13	Torres Hernández J.....	19
Gracia Marco L.....	20, 35	Mateos MD.....	21, 31	Pino Montes J del.....	26	Tranche S.....	22
Graciela AP.....	22	Mayán MD.....	16	Pizarro M.....	22	Trueba P.....	23
Grados D.....	32, 33, 39	Mccloskey EV.....	31	Pizarro Gómez J.....	15	Tudela N.....	22
Granero Salas T.....	19	Mejía Torres M.....	34	Ponz E.....	29		
Grinberg D.....	12	Mellibovsky L.....	12	Porrás Pérez N.....	15	U Ubago Guisado E.....	20, 35
Guañabens N..... 12, 25, 26, 37		Mesa Ramos F.....	21, 31	Portal Núñez S.....	15		
Guerra Ruiz AR.....	34	Mesa Ramos M.....	21, 31	Pozo Carlavilla C del.....	19	V Valera Eirín M.....	16
Guirado LL.....	28	Micó Pérez MR.....	17	Priego M.....	37	Valera Ribera C.....	13
Gutiérrez Rodríguez F.....	19	Mifsut D.....	30	Prieto A.....	19	Valero Díaz de Lamadrid C..	23
		Miranda MJ.....	25	Prieto P.....	17	Valero Martínez C.....	19
		Moayyeri A.....	31	Prieto Alhambra D.....	18	Valls Pascual E.....	13
		Molina Almela C.....	23	Prieto Moreno R.....	18	Vargas F.....	17
		Molina García P.....	18	Prior Español A.....	36	Vázquez MA.....	23, 25
		Monegal A..... 12, 25, 26, 37		Pros Simón A.....	34	Vázquez ME.....	16
		Monfort Faure J..... 34, 37		Puente A.....	17	Vázquez Gómez I.....	13
		Monleón D.....	30	Puente Ruiz N.....	23, 28	Vázquez Salvi L.....	13
		Montero I.....	22			Vega AI.....	17
		Montolio D.....	28	R Rabionet R.....	12	Vekeman F.....	38
		Montoya MJ.....	23, 25	Rapocho C.....	17	Velasco de Cos G.....	34
		Mora Fernández J.....	35	Reina Sanz D.....	30	Ventura J.....	32, 39
		Mora Traverso M.....	18	Retamero A.....	32	Vila A.....	28
		Morales I.....	32	Riancho JA.....	17, 23	Villa Suárez JM.....	15
		Moratalla Aranda E.....	20	Riera Pagespetit M... 27, 28, 31, 33		Villar Ballesteros L.....	24
		Moreno Morillo AM.....	35	Río L del.....	38	Vinet A.....	20
		Moro Álvarez MJ.....	32	Robles López Y.....	34		
		Mozo AP.....	32	Rodríguez A.....	23	W Walther G.....	20
		Muñoz C.....	32	Rodríguez F.....	21	Winzenrieth R.....	21
		Muñoz Cacho P.....	22	Rodríguez Albelo LM.....	23		
		Muñoz Garach A.....	18	Rodríguez García M.....	12	Y Ybáñez García D.....	13
		Muñoz Torres M. 15, 20, 24, 36		Rodríguez de Gortázar A.....	15	Yuste Marco A.....	27, 28, 31
		Murillo Povedano D.....	13	Rodríguez Molinero A.....	31		
				Rodríguez Montalbán BF.....	13	Z Zafrilla García L.....	19
N Naranjo A.....	18			Rodríguez Solana A.....	35	Zapata Maldonado GA.....	13
Navarro Ángeles V.....	30			Roig Vilaseca D.....	30	Zumel Marne A.....	32
Navarro Casado L.....	19			Rojas Herrera SM.....	37	Zwart M.....	22
Naves Díaz M.....	12, 27, 38			Romero Cantón I.....	27, 28		

