

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 2

1. Falta de adherencia, a los 12 meses, al tratamiento con bifosfonatos en pacientes con fractura de cadera atendido en una Unidad Geriátrica de Agudos. Factores pronósticos de la pérdida de adherencia

Duaro E¹, Gamboa A¹, Marimón P², Sandiumenge M¹, Escalante E¹, Lumbreras C¹, Tarrida A¹

1 Servicio de Geriátria y; 2 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.

Unidad Geriátrica de Agudos. Hospital de Igualada. Barcelona

Introducción: Sabemos de la baja adherencia al tratamiento en prevención secundaria postfractura, siendo un punto de mejora en referencia a las grietas existentes en dicha prevención.

Objetivos: Conocer la pérdida de adherencia a bifosfonatos (Bf), a los 12 meses de su prescripción al alta de una Unidad Geriátrica de Agudos (UGA) por fractura de cadera por fragilidad ósea (FCFO). Analizar los factores pronósticos (relacionados y predictores) con dicha pérdida.

Material y métodos: Estudio prospectivo de análisis de datos bivariante para los factores relacionados y multivariante para los predictores.

Recogidos datos de una muestra de pacientes ingresados, en una UGA, por FCFO con prescripción de Bf al alta: variables demográficas, Índice de Lawton -IL-, Índice Barthel previo, ingreso y alta -IBp, IBI, IBA-, capacidad de la marcha previa y al alta -FACp, FACA-, estado cognitivo -GDS-, Índice de Charlson -IC-, déficits sensitivos, espera quirúrgica; ASA; estancia hospitalaria; destino alta, nº fármacos previos y al alta; prescripción Bf previa, alta y

a los 12 meses de seguimiento.

Estudio estadístico con SPSS 19.0.0.

Resultados: De 01 junio 2010 a 31 mayo 2013 atendimos a 368 pacientes con FCFO. Al alta se les prescribió Bf a 226 (61,42%) pacientes. De estos 226 pacientes, a los 12 meses seguimos a 160 (70,7%); de estos, 104 (65%) con adherencia al Bf.

Análisis bivariante (adherencia/no adherencia): Edad: 83,79 (DS 5,82)/85,78 (DS 5,79). (**p=0,029**); IL:4,29 (DS 3,40)/2,67 (DS 3,31). (**p=0,004**); IBp: 85,89 (DS 21,99)/74,18 (DS 26,705). (**p=0,004**); IBI: 18,84 (DS10,00)/14,47 (DS 11,71). (**p=0,004**); IBA: 34,20 (DS 15,397)/27,45 (DS 16,707). (**p=0,011**); FACp: 4,66 (DS 0,978)/4,43 (DS 0,993). (**p=0,025**).

Análisis multivariante: IBp 0,980 (0,965-0,995) (**p=0,007**). Capacidad discriminativa del modelo AUC (\pm IC 95%): 0,634 (0,545-0,722).

Conclusiones: De los pacientes a los que se les prescribió Bf al alta de la UGA por FCFO, seguidos a los 12 meses, el 35% no seguían dicho tratamiento.

En nuestro modelo:

- Una mayor edad, un menor IL, un menor IBp, un menor IBI, un menor IBA y un menor FACp son **factores que se relacionan** con la pérdida de adherencia a Bf a los 12 meses de seguimiento después de una FCFO.

Un menor IBp es un **factor predictivo** de pérdida de adherencia a bifosfonatos a los 12 meses de seguimiento, con un 63% de certeza (IC: 95%).

2. La osteostatina inhibe la diferenciación hipertrófica en condrocitos en cultivo

Portal-Núñez S, Mediero A, Herrero-Beaumont G, Esbrit P, Largo R

Bone and Joint Research Unit. Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz-UAM. Madrid

Introducción: la artrosis (OA) es la enfermedad musculoesquelética más prevalente, especialmente en la tercera edad, asociada a un coste socio-económico elevado y un incremento de la mortalidad. Aunque su característica principal es la de generación del cartílago, se considerada una enfermedad de la articulación completa, existiendo solo tratamiento sintomático. En la OA los condrocitos recuperan un patrón de expresión génica similar al de los condrocitos de la placa de crecimiento durante el crecimiento óseo, reexpresándose marcadores de diferenciación hipertrófica y de calcificación de matriz extracelular. Se ha demostrado que la paratormona (PTH), y el fragmento N-terminal del péptido relacionado con la PTH (PTHrP 1-37), bloquean dicha diferenciación hipertrófica pero se desconoce si el dominio C-terminal de la PTHrP y en particular el pentapéptido 107-111 osteostatina (Ost) comparten dicha actividad.

Objetivo: Comprobar si Ost posee capacidades anti-hipertróficas en condrocitos en cultivo.

Material y métodos: Precondrocitos murinos (ATDC5) confluentes fueron tratados durante 14 o 21 días con medio que produce diferenciación hipertrófica (DMEM/F12, 5% FBS, 1% Pen/Strep, 10 microgramos/ml transferrina, 10⁻⁸M selenito de sodio) suplementado bien con ácido ascórbico (50 microgramos/ml) o con insulina (10 microgramos/ml) y en presencia o ausencia de Ost (100 nM cada dos días, 3 dosis al inicio de la hipertrofia). Al término del cultivo se extrajo RNA para analizar la expresión por PCR a tiempo real de marcadores de hipertrofia y la mineralización por tinción con rojo de alizarina. Se usaron PTHrP 1-37 y la PTH (misma pauta y dosis que la Ost) como agentes anti-hipertróficos con fines comparativos.

Resultados: La administración de Ost disminuyó la expresión de marcadores de hipertrofia, colágeno X (14 y 21 días) y fosfatasa alcalina (14 días) tanto en presencia de ácido ascórbico como de insulina. Además, la mineralización inducida la insulina a los 14 días se redujo por la administración de Ost, siendo este descenso significativamente más efectivo que el tratamiento con PTH (1-34).

Conclusión: La Ost presenta capacidad anti-hipertrófica en células ATDC5 sometidas a un proceso de diferenciación hipertrófica inducido por insulina y otro agente no insulínico. Dado que este péptido inhibe el incremento en el remodelado óseo, que es también característico del hueso subcondral OA, este péptido podría ser un buen candidato para el tratamiento de esta patología.

3. Cambios del nicho pre-metastásico óseo en ratones con tumores inducidos de próstata

Ardura JA, Gutiérrez-Rojas I, Alonso V

IMMA-Universidad San Pablo CEU. Madrid

Introducción: El proceso de metástasis es la principal causa de muerte por cáncer. Estudios recientes han descrito cambios pre-metastásicos en órganos donde las metástasis surgen posteriormente. Se ha sugerido que la formación de nichos pre-metastásicos favorece el establecimiento de células tumorales circulantes con un fenotipo órgano-mimético.

Objetivo: Estudiamos los efectos del tumor primario de próstata sobre el entorno óseo previo al establecimiento de la metástasis.

Material y métodos: Se utilizó un modelo *in vivo* de cáncer de próstata pre-metastásico, basado en la implantación de células de cáncer de próstata murinas TRAMP-C1 en ratones inmunocompetentes C57BL/6. Un mes después de la implantación de células TRAMP-C1 –periodo suficiente para la generación de tumor primario sin presencia de metástasis óseas– se estudiaron parámetros histomorfométricos y marcadores óseos por inmunohistoquímica en fémures de ratones control y con tumores de TRAMP-C1.

In vitro evaluamos los efectos en marcadores óseos de líneas celulares de osteocitos de ratón MLO-Y4 y osteoblastos humanos expuestos a los medios condicionados de células tumorogénicas de ratón TRAMP-C1 o humanas LNCaP, respectivamente.

Resultados: *In vivo*, observamos en fémures de ratones con tumor primario una disminución del grosor y separación trabecular, superficie erosionada y número de osteoclastos/superficie ósea, así como un aumento del número de trabéculas respecto a fémures de ratones control. Otros marcadores histomorfométricos estudiados no mostraron diferencias significativas. Asociados a estos cambios, observamos aumento de inmunotinción de las proteínas reguladoras de la diferenciación osteoblástica Runx2, osterix y esclerostina en los fémures de animales con tumores de TRAMP-C1 frente a los ratones control. Además, los medios condicionados de células TRAMP-C1 o de LNCaP indujeron un aumento de la expresión de Runx2, osterix y esclerostina en los osteocitos MLO-Y4 y osteoblastos humanos, respectivamente.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que las células tumorogénicas de próstata inducen cambios en el tejido óseo previamente al establecimiento de la metástasis, mediante factores solubles secretados por las células tumorogénicas.

4. Uso de fármacos anti-osteoporosis en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: estudio de cohortes de base poblacional

Martínez-Laguna D^{1,2}, Carbonell-Abella C^{1,2}, Reyes-Reyes C², Soria Castro A^{1,2}, Nogués Solán X^{2,3}, Díez Pérez A³, Prieto-Alhambra D^{2,4}

1 *Atenció Primària Barcelona Ciutat. Institut Català de la Salut*; 2 *Grupo de Investigación GREMPAL. IDIAP Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona*; 3 *URFOA y Departamento Medicina Interna. Parc de Salut Mar – RETICEF*; 4 *Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences. University of Oxford (United Kingdom)*

Introducción: A pesar de que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presentan una mayor masa ósea que la población general, tienen un mayor riesgo de fracturas osteoporóticas. El uso de escalas de riesgo de fractura en estos pacientes infra-estima por tanto el riesgo de fractura.

Objetivo: determinar si existen diferencias en prevalencia de uso de fármacos anti-osteoporosis entre pacientes DM2 y no diabéticos.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivas con datos de la base de datos SIDIAP, que contiene información clínica anonimizada de más de 5 millones de pacientes de Catalunya. Se seleccionaron todos los pacientes registrados en 2006-2013, de 50 o más años, y con diagnóstico de DM2; apareados con dos sujetos libres de DM2 de igual sexo, edad (± 2 años) y centro de salud. Se recogió información sobre variables descriptivas, fracturas prevalentes e incidentes (cualquier localización excepto cara, cráneo y dedos), y el uso de fármacos anti-osteoporosis agrupados en bisfosfonatos (BF), suplementos calcio y vitamina D (CaD), y cualquier fármaco anti-osteoporosis (FAO). Mediante regresión logística se calculó la asociación entre la presencia de DM2 y el uso de FAO; se ajustó por edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), tabaquismo, consumo de alcohol, cardiopatía isquémica (CI) o enfermedad cerebrovascular (ECV) previos y fracturas previas.

Resultados: Se identificaron 166.106 pacientes DM2 y 332.212 no diabéticos. Los DM2 tenían mayor prevalencia de fractura (1,3% vs. 0,3%), de ECV (5,9% vs. 3,0%) y de CI (9,9% vs. 4,1%) que los no DM2 (Tabla 1). El uso de BF en DM2 era del 6,59% frente al 9,26% en no diabéticos ($p < 0,001$); el uso de CaD 9,72% vs. 12,34% ($p < 0,001$); y el uso de FAO 7,64% vs. 10,66% ($p < 0,001$). Después

de ajustar por variables confusoras, los pacientes DM2 tienen menor probabilidad de ser tratados con BF (OR=0,67; IC95% 0,64-0,68), con CaD (OR=0,71; IC95% 0,70-0,73) o con cualquier FAO (OR=0,66; IC95% 0,64-0,67) que los no diabéticos.

Tabla 1. Características basales pacientes DM2 y no diabéticos

Variable	Pacientes DM2 (n=166.106)	Pacientes no diabéticos (n=332.212)	p valor
Género, n (%)	79.249 (47,75)	158.498 (47,7)	1
Edad, media \pm DE	65,4 \pm 11,4	63,8 \pm 11,8	<0,001
IMC (Kg/m ²), n (%)			<0,001
<24,99	17.076 (10,3)	55.088 (16,6)	
25-29,99	60.404 (36,4)	112.913 (34,0)	
>30	75.923 (45,7)	79.220 (23,8)	
Missing	12.703 (7,6)	84.991 (25,6)	
Tabaquismo, n (%)			<0,001
No fumador	78.593 (47,3)	142.888 (43,0)	
Fumador	23.821 (14,4)	42.736 (12,9)	
Exfumador	16.835 (10,1)	26.137 (7,9)	
Missing	45.857 (28,2)	120.451 (36,2)	
Consumo alcohol, n (%)			<0,001
Abstemio	100.203 (60,3)	164.381 (49,5)	
Bajo riesgo	5.257 (3,2)	8.924 (2,7)	
Missing	18.479 (11,1)	77.826 (23,4)	
ECV previa, n (%)	9.762 (5,9)	10.039 (3,0)	<0,001
CI previa, n (%)	16.416 (9,9)	13.678 (4,1)	<0,001
Fracturas principales previas, n (%)	2.215 (1,3)	1.055 (0,3)	<0,001
Fractura fémur previa, n (%)	609 (0,4)	382 (0,1)	<0,001

Conclusiones: A pesar de presentar una mayor prevalencia de fracturas previas los pacientes DM2 tienen más del 30% de probabilidad de no recibir un fármaco anti-osteoporosis que los no diabéticos. Esto podría ser debido a una infravaloración del riesgo en estos pacientes.

5. Relación entre fracción de eyección ventricular izquierda y densidad mineral ósea en pacientes con trasplante cardíaco

Bautista Aguilar L¹, Gómez Gracia I^{1,3}, Salmoral Chamizo A¹, Font Ugalde P^{1,3,4}, Arizón JM², Ruiz Ortiz M², Segura C², Collantes-Estévez E^{1,3,4}

1 *Unidad de Reumatología Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba*; 2 *Unidad de Trasplante Cardíaco Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba*; 3 *Instituto Maimónides de Investigación Biomédica Córdoba (IMBIC)*; 4 *Universidad de Córdoba*

Introducción: Distintos estudios relacionan la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) con la densidad mineral ósea (DMO), en pacientes con insuficiencia cardíaca. Nuestro objetivo fue evaluar la relación entre la FEVI y la DMO en el trasplante cardíaco y secundariamente la asociación de la FEVI con marcadores de remodelado óseo.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 79 pacientes (65 hombres) con una edad media de 55,75 \pm 14,81 años, con un índice de masa corporal (IMC) medio de 27,16 \pm 5,21 kg/m², un tiempo de evolución medio tras el trasplante de 8,61 \pm 8,60 años y una FEVI media 66,61 (8,12%). El 52,6% presentaba una creatinina >1,2mg/dL. A cada paciente se realizó una ecocardiografía doppler transtorácica midiendo FEVI (%) y un estudio de masa ósea que incluyó: análisis densitométrico de columna lumbar y cadera, radiografía de columna vertebral, evaluación bioquímica del metabolismo óseo (calcio, fósforo, osteocalcina, telopéptido C terminal, hormona paratiroidea

y 25 OH vitamina D). La asociación de la FEVI con la DMO y marcadores de remodelado óseo se realizó mediante un análisis de regresión lineal múltiple, ajustando por variables directamente relacionadas con la DMO (edad, sexo, IMC, tiempo de evolución desde el trasplante y tratamiento farmacológico).

Resultados: El 31,2% de los pacientes presentaban una DMO en rango osteoporótico (17,7% en columna, 15,2% en cuello y 12,7% en fémur). El 68,4% de los pacientes presentaba un déficit de vitamina D (≤ 20 ng/d). Un 30,8% presentaba fractura vertebral y un 2,6% fractura de cadera. El FEVI se asoció de forma independiente con los niveles de osteocalcina, presencia de fracturas vertebrales, osteoporosis en columna y en cuello femoral de manera que la reducción que experimenta FEVI por cada ng/dl de osteocalcina es de 0,10% ($p=0,02$). La FEVI disminuye 5,43% ($p=0,02$) en un paciente con fractura vertebral respecto a otro paciente que no la tenga; la FEVI disminuye un 5,23% ($p=0,015$) en un paciente con osteoporosis en cuello femoral con respecto a otro paciente que no la tenga y por último la FEVI disminuye un 5,43% ($p=0,011$) en un paciente con osteoporosis en columna frente a otro paciente que no la tenga.

Conclusiones: La disminución en el porcentaje de FEVI en los trasplantados cardíacos se asocia con la presencia de osteoporosis en columna y cuello femoral y con la existencia de fracturas vertebrales. Además la disminución de FEVI se asocia a un descenso en los niveles de osteocalcina.

6. Parámetros bioquímicos óseos y prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes con lesión medular traumática crónica

Sánchez J¹, Méndez JL¹, Sosa M^{2,3}, Gómez de Tejada MJ^{2,3}, Hernández D^{2,3}, Higuera T⁴, Martín MN⁶

1 Unidad de Lesionados Medulares de Canarias. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria; 2 Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 3 Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular Las Palmas de Gran Canaria; 4 Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; 5 Centro de Salud Tejina. San Cristóbal de la Laguna. Tenerife; 6 Servicio de Rehabilitación. Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: La osteoporosis ha sido ampliamente documentada en pacientes con lesiones medulares (LM) agudas y crónicas, aunque su patogenia varía de la de la OP secundaria a otras patologías. Diversos estudios han hallado que los niveles séricos de marcadores de resorción ósea tras la lesión medular son muy altos, pero los resultados con respecto a los de formación son menos consistentes. No obstante, también se ha reportado que después de 2 años los MRO retornan a la normalidad. Por otro lado, varios estudios discrepan acerca de la prevalencia de deficiencia de vitamina D en estos pacientes con LM.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es estudiar el estado del remodelado óseo, valorando los parámetros metabólicos óseos (marcadores bioquímicos, vitamina D y PTH), en la población de pacientes con lesión medular traumática crónica residentes en Gran Canaria, así como la prevalencia de deficiencia de vitamina D.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional en 111 pacientes con lesión medular crónica (LMC) traumática ocurrida durante el periodo 1/12/2005 al 1/12/2007 y en seguimiento hasta la actualidad.

A todos se les determinó los niveles séricos de calcio, fósforo, vitamina D, PTH y marcadores de formación (OC y PINP) y de resorción ósea (β -crosslaps y FATR).

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 47,77 \pm 13,47 años (76,6% varones, 23,4% mujeres).

Los valores medios de los parámetros medidos fueron:

Calcio corregido (N=8,5-10,5 mg/dl)	9,6 \pm 0,6
Fósforo (N=2,5-4,6 mg/dl)	3,5 \pm 0,9
Osteocalcina (N=14-46 ng/ml)	20,5 \pm 9,9
PINP (N=0-36,4 ng/ml)	49,5 \pm 44,4
β -crosslaps (N=0-0,3 ng/ml)	0,3 \pm 0,2
FATR (N=0-3,9 U/l)	2,4 \pm 0,8
25-HCC (N=11,5-84,5 ng/ml)	20,5 \pm 10,7
PTH (N=15-88 pg/ml)	48,3 \pm 28,9

Los valores medios de los MRO fueron normales, salvo los de PINP que fueron elevados. Al agrupar a los pacientes por su niveles de vitamina D, encontramos que en el 55,5% eran deficientes (<20 ng/mL) e insuficientes en el 84,6% (<30 ng/mL). Solo el 15,4% de los pacientes tenían valores normales de vitamina D (>30 ng/mL).

Conclusiones: En los pacientes con LMC estudiados los parámetros bioquímicos muestran unos valores medios dentro de la normalidad, lo cual nos lleva a pensar que el remodelado óseo no está alterado. Si se aprecian unos niveles muy bajos de vitamina D, lo que hace recomendable administrar suplementos de vitamina D de manera habitual a estos pacientes.