

Comunicaciones pósters

SESIÓN 2

43. Análisis de la influencia de los niveles de IL-17A en la masa ósea en pacientes con espondiloartropatías en tratamiento con fármacos anti IL-17A

Flores Fernández E, Vázquez Gómez I, Valera Ribera C, Andújar Brazal P, Martínez Ferrer A, Nuñez Monje V, Acevedo León D, Ybañez García D, Valls Pascual E, Alegre Sancho JJ
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia

Introducción: La presencia de osteoporosis en las espondiloartropatías suele ser multifactorial, pero el efecto de las citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-17) sobre la activación de los osteoclastos parece tener un papel principal. Los tratamientos frente a la IL-17A podrían tener una influencia positiva en la masa ósea de estos pacientes, sin embargo no hay datos acerca de la correlación entre de los niveles de IL-17A y la masa ósea.

Objetivo: Estudiar la correlación entre los niveles de IL-17A y la masa ósea en pacientes con espondiloartropatías en tratamiento con fármacos anti IL-17A.

Material y métodos: Análisis transversal de una cohorte de pacientes con espondiloartropatía (espondilitis anquilosante y artropatía psoriásica) en tratamiento con un fármaco anti IL17A y una cohorte de pacientes sin el fármaco. Se realizó una determinación de los niveles de IL-17A mediante técnica de ELISA con un equipo Triturus de la marca Grifols®.

Además, se analizaron niveles séricos de marcadores de metabolismo óseo y se solicitó una densitometría ósea a todos los pacientes.

Resultados: La cohorte se compuso de 54 pacientes, un 50% de mujeres y varones con una media de edad de 55 (11 DE) años. Hubo 32 pacientes en tratamiento con anti IL-17A, todos ellos con secukinumab, y 22 sin fármaco. La media de niveles de IL-17A fue de 176,85 pg/mL en el grupo con anti IL-17A y 245,02 pg/mL en el otro grupo. La masa ósea media fue 1,169g/cm² (L1-L4), 0,88g/cm² (cuello femoral) y 0,98g/cm² (fémur total). Un 50% de los pacientes presentaba valores densitométricos en rango de baja masa ósea. Se observó una correlación negativa más fuerte entre los niveles de IL-17A y la masa ósea en los pacientes sin tratamiento anti IL-17A que en los pacientes con el tratamiento aunque sin llegar a ser estadísticamente significativa. Adicionalmente, sí se encontró correlación negativa estadísticamente significativa entre los valores de VSG y la masa ósea en los 3 niveles. No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a los niveles de PCR, vitamina D, PTH, P1NP y Beta-CROSSLAP.

Conclusiones: Existe una correlación negativa entre los niveles de IL-17A séricos y la masa ósea en pacientes con espondiloartropatías, que es menor en los pacientes con tratamiento anti IL-17A, aunque sería necesario un estudio con más pacientes para poder alcanzar significación estadística. Sí se ha encontrado correlación negativa significativa entre los niveles de VSG y la masa ósea.

44. Identificación de potenciales biomarcadores asociados a enfermedad cardiovascular subclínica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Cabrera Gómez N¹, Martínez Heredia L², Andújar Vera F³, Sanabria de la Torre R³, González Salvatierra S⁴, Muñoz Torres M⁴, García Fontana B⁵, García Fontana C⁶

1 Dpto. Medicina. Universidad de Granada; 2 Dpto. Medicina. Universidad de Granada; Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA); 3 ibs.GRANADA. Departamento de Informática e Inteligencia Artificial, Universidad de Granada; Instituto Andaluz de Investigación en Ciencia de Datos e Inteligencia Computacional (Instituto DaSCI); 4 ibs.GRANADA. Dpto. Medicina. Universidad de Granada; Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; 5 ibs.GRANADA. Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III; 6 ibs.GRANADA. Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ha sido catalogada como una de las epidemias del siglo XXI. Las principales causas de morbilidad asociadas a la DM2 son la enfermedad cardiovascular (ECV) y la fragilidad ósea. Sin embargo, pacientes diabéticos con factores de riesgo comunes no siempre desarrollan complicaciones de este tipo, por lo que cobra mayor importancia la investigación de biomarcadores no invasivos para establecer medidas preventivas y tera-

péuticas de forma precoz, antes de que se produzcan eventos cardiovasculares irreversibles, ya que actualmente, no existen. Potenciales candidatos a ser biomarcadores no invasivos, son los miRNAs, moléculas de ARN no codificantes que intervienen en la regulación de una amplia variedad de procesos biológicos, principalmente a nivel post-transcripcional, con la ventaja de que pueden encontrarse en todos los fluidos del organismo.

Objetivo: Este trabajo se centra en la identificación de los miRNAs, aislados a nivel sérico, que se expresan diferencialmente en pacientes con DM2, con el objetivo de asociarlos a la presencia de ECV.

Métodos: Se partió de una cohorte de 32 pacientes (16 sanos y 16 con DM2, sin ECV prevalente). Se realizó la secuenciación de los miRNAs mediante la plataforma Illumina y se seleccionaron como potenciales biomarcadores aquellos que presentaban una expresión diferencial con un FDR p-value inferior a 0,05 y valores altos (tanto positivos como negativos) de log fold change.

Resultados: Se identificaron 5 miRNAs sobreexpresados (hsa-mir-122-5p, hsa-mir-193b-5p, hsa-mir-320c, hsa-mir-320d y hsa-mir-483-5p) y 2 inhibidos (hsa-mir-199b-5p y hsa-mir-491-5p) que en la literatura científica se asocian con ECV.

Conclusiones: Tras las correspondientes validaciones mediante paneles de qPCR customizados, podrá determinarse cuáles de miRNAs pueden actuar como biomarcadores tempranos de ECV con el objetivo de establecer nuevas estrategias de diagnóstico precoz de ECV subclínica en pacientes con DM2.

Comunicaciones pósters

SESIÓN 2

43. Análisis de la influencia de los niveles de IL-17A en la masa ósea en pacientes con espondiloartropatías en tratamiento con fármacos anti IL-17A

Flores Fernández E, Vázquez Gómez I, Valera Ribera C, Andújar Brazal P, Martínez Ferrer A, Nuñez Monje V, Acevedo León D, Ybañez García D, Valls Pascual E, Alegre Sancho JJ
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia

Introducción: La presencia de osteoporosis en las espondiloartropatías suele ser multifactorial, pero el efecto de las citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-17) sobre la activación de los osteoclastos parece tener un papel principal. Los tratamientos frente a la IL-17A podrían tener una influencia positiva en la masa ósea de estos pacientes, sin embargo no hay datos acerca de la correlación entre de los niveles de IL-17A y la masa ósea.

Objetivo: Estudiar la correlación entre los niveles de IL-17A y la masa ósea en pacientes con espondiloartropatías en tratamiento con fármacos anti IL-17A.

Material y métodos: Análisis transversal de una cohorte de pacientes con espondiloartropatía (espondilitis anquilosante y artropatía psoriásica) en tratamiento con un fármaco anti IL17A y una cohorte de pacientes sin el fármaco. Se realizó una determinación de los niveles de IL-17A mediante técnica de ELISA con un equipo Triturus de la marca Grifols®.

Además, se analizaron niveles séricos de marcadores de metabolismo óseo y se solicitó una densitometría ósea a todos los pacientes.

Resultados: La cohorte se compuso de 54 pacientes, un 50% de mujeres y varones con una media de edad de 55 (11 DE) años. Hubo 32 pacientes en tratamiento con anti IL-17A, todos ellos con secukinumab, y 22 sin fármaco. La media de niveles de IL-17A fue de 176,85 pg/mL en el grupo con anti IL-17A y 245,02 pg/mL en el otro grupo. La masa ósea media fue 1,169g/cm² (L1-L4), 0,88g/cm² (cuello femoral) y 0,98g/cm² (fémur total). Un 50% de los pacientes presentaba valores densitométricos en rango de baja masa ósea. Se observó una correlación negativa más fuerte entre los niveles de IL-17A y la masa ósea en los pacientes sin tratamiento anti IL-17A que en los pacientes con el tratamiento aunque sin llegar a ser estadísticamente significativa. Adicionalmente, sí se encontró correlación negativa estadísticamente significativa entre los valores de VSG y la masa ósea en los 3 niveles. No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a los niveles de PCR, vitamina D, PTH, P1NP y Beta-CROSSLAP.

Conclusiones: Existe una correlación negativa entre los niveles de IL-17A séricos y la masa ósea en pacientes con espondiloartropatías, que es menor en los pacientes con tratamiento anti IL-17A, aunque sería necesario un estudio con más pacientes para poder alcanzar significación estadística. Sí se ha encontrado correlación negativa significativa entre los niveles de VSG y la masa ósea.

44. Identificación de potenciales biomarcadores asociados a enfermedad cardiovascular subclínica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Cabrera Gómez N¹, Martínez Heredia L², Andújar Vera F³, Sanabria de la Torre R³, González Salvatierra S⁴, Muñoz Torres M⁴, García Fontana B⁵, García Fontana C⁶

1 Dpto. Medicina. Universidad de Granada; 2 Dpto. Medicina. Universidad de Granada; Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA); 3 ibs.GRANADA. Departamento de Informática e Inteligencia Artificial, Universidad de Granada; Instituto Andaluz de Investigación en Ciencia de Datos e Inteligencia Computacional (Instituto DaSCI); 4 ibs.GRANADA. Dpto. Medicina. Universidad de Granada; Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; 5 ibs.GRANADA. Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III; 6 ibs.GRANADA. Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ha sido catalogada como una de las epidemias del siglo XXI. Las principales causas de morbilidad asociadas a la DM2 son la enfermedad cardiovascular (ECV) y la fragilidad ósea. Sin embargo, pacientes diabéticos con factores de riesgo comunes no siempre desarrollan complicaciones de este tipo, por lo que cobra mayor importancia la investigación de biomarcadores no invasivos para establecer medidas preventivas y tera-

péuticas de forma precoz, antes de que se produzcan eventos cardiovasculares irreversibles, ya que actualmente, no existen. Potenciales candidatos a ser biomarcadores no invasivos, son los miRNAs, moléculas de ARN no codificantes que intervienen en la regulación de una amplia variedad de procesos biológicos, principalmente a nivel post-transcripcional, con la ventaja de que pueden encontrarse en todos los fluidos del organismo.

Objetivo: Este trabajo se centra en la identificación de los miRNAs, aislados a nivel sérico, que se expresan diferencialmente en pacientes con DM2, con el objetivo de asociarlos a la presencia de ECV.

Métodos: Se partió de una cohorte de 32 pacientes (16 sanos y 16 con DM2, sin ECV prevalente). Se realizó la secuenciación de los miRNAs mediante la plataforma Illumina y se seleccionaron como potenciales biomarcadores aquellos que presentaban una expresión diferencial con un FDR p-value inferior a 0,05 y valores altos (tanto positivos como negativos) de log fold change.

Resultados: Se identificaron 5 miRNAs sobreexpresados (hsa-mir-122-5p, hsa-mir-193b-5p, hsa-mir-320c, hsa-mir-320d y hsa-mir-483-5p) y 2 inhibidos (hsa-mir-199b-5p y hsa-mir-491-5p) que en la literatura científica se asocian con ECV.

Conclusiones: Tras las correspondientes validaciones mediante paneles de qPCR customizados, podrá determinarse cuáles de miRNAs pueden actuar como biomarcadores tempranos de ECV con el objetivo de establecer nuevas estrategias de diagnóstico precoz de ECV subclínica en pacientes con DM2.

45. Identificación de potenciales biomarcadores comunes en enfermedad cardiovascular y enfermedad de Alzheimer mediante herramientas bioinformáticas

García Fontana C¹, Andújar Vera F², Sanabria de la Torre R³, González Salvatierra S³, Martínez Heredia L³, Iglesias Baena I⁴, Cabrera Gómez N⁵, Muñoz Torres M⁶, García Fontana B⁷

1 Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA); Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III; 2 ibs.GRANADA. Dpto. de Ciencias de la Computación e Inteligencia Artificial. Universidad de Granada; 3 ibs.GRANADA. Dpto. Medicina. Universidad de Granada; 4 Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental-Alejandro Otero (FIBAO); 5 Dpto. Medicina. Universidad de Granada; 6 ibs.GRANADA. Dpto. Medicina. Universidad de Granada; Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III; 7 ibs.GRANADA. Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III

Introducción: El envejecimiento es uno de los principales factores implicados en el desarrollo de enfermedad de Alzheimer (EA) y enfermedad cardiovascular (ECV). Ambas enfermedades, tienen una elevada incidencia en la población. Así, la ECV, es la principal causa de muerte, ocasionando cada año, más de 17,5 millones de muertes a nivel mundial. Por su parte, la EA afecta a 34 millones de personas en todo el mundo. La evidencia científica muestra que, aunque el envejecimiento es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de ECV y EA, los factores de riesgo relacionados con el sistema cardiovascular como la obesidad o un mayor índice de masa corporal, des-

empeñan un papel clave en los trastornos cognitivos. Por otra parte, varios estudios han encontrado un nexo común entre el desarrollo de EA y ECV a nivel clínico, genético y terapéutico.

Objetivo: Identificación de nuevos factores implicados en el eje ECV/EA con objeto de profundizar en las vías moleculares comunes en el desarrollo de ambos trastornos.

Métodos: Se utilizaron datos genómicos de muestras de arteria femoral calcificada y no calcificada para identificar genes diferencialmente expresados (DEGs), que se utilizaron para generar una red de interacción proteína-proteína, donde se identificó un módulo relacionado con la EA. Este módulo se enriqueció con las proteínas funcionalmente más cercanas y se analizó mediante diferentes algoritmos de centralidad para determinar las principales dianas en el eje ECV/EA. La validación se realizó mediante análisis proteómicos y de minería de datos.

Resultados: Las proteínas identificadas con un papel importante en ambas patologías fueron la apolipoproteína E y la haptoglobina como DEGs, con un fold change de aproximadamente +2 y -2, en la arteria femoral calcificada frente a la arteria sana respectivamente, y la clusterina y la alfa-2-macroglobulina como interactores cercanos que coincidieron en nuestro análisis proteómico. Sin embargo, se necesitan más estudios para dilucidar el papel específico de estas proteínas y evaluar su función como biomarcadores o dianas terapéuticas.

Conclusiones: Las proteínas identificadas, tras los ensayos de validación correspondientes, podrían considerarse como biomarcadores comunes de ECV y EA. De expresarse en estadios tempranos de la enfermedad, podrían ser útiles para estratificar el riesgo de la población afectada de manera que puedan emplearse estrategias preventivas y terapéuticas efectivas.

46. Calidad de vida en pacientes con fosfatasa alcalina persistentemente baja portadores o no de mutaciones del gen ALPL

Santurtun M¹, Mediavilla Martínez E², Vega AI³, Gallego N⁴, Heath K⁴, Tenorio J⁴, Lapunzina P⁴, Riancho JA⁵, Riancho Zarrabeitia L⁶

1 Departamento de Enfermería. Hospital Padre Meni. Universidad de Cantabria. Santander; 2 Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria. Santander; 3 Servicio de Genética. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander; 4 Instituto de Genética Médica y Molecular. Hospital Universitario La Paz. IDIPAZ. Madrid; 5 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander; 6 Servicio de Reumatología. Hospital Sierallana. IDIVAL. Santander

Introducción: Los niveles bajos de fosfatasa alcalina (FALc) en suero son el sello distintivo de la hipofosfatasa, un trastorno debido a variantes patogénicas del gen ALPL. Nuestro objetivo fue determinar la calidad de vida relacionada con la salud en adultos con fosfatasa alcalina baja y explorar las diferencias entre pacientes con y sin mutaciones en ALPL.

Material y métodos: Estudiamos 35 pacientes adultos con FALc persistentemente baja en los que se excluyeron causas adquiridas y se secuenció ALPL. Se compararon con 35 controles de igual edad. Se

completaron tres cuestionarios sobre dolor (Brief Pain Inventory, BPI), discapacidad física (Health Assessment Questionnaire Disability Index, HAQ-DI) y calidad de vida relacionada con la salud (36-item Short-Form Health Survey, SF-36).

Resultados: Las puntuaciones medias de intensidad e interferencia del dolor en el BPI fueron mayores en el grupo de pacientes (p=0,04 y 0,004, respectivamente). Todos los dominios del instrumento HAQ tendieron a puntuar peor en los pacientes, con diferencias significativas en la puntuación de "alcance" (p=0,037) y la puntuación media general (0,23 frente a 0,09; p=0,029). Los pacientes puntuaron peor que los controles en varias dimensiones del SF-36 (rol físico, p=0,039; dolor corporal p=0,046; rol emocional, p=0,025). Sin embargo, los pacientes con y sin variantes patogénicas puntuaron de manera similar en todas las pruebas, sin diferencias significativas entre los grupos.

Conclusiones: Los pacientes con niveles persistentemente bajos de FALc tienen puntuaciones significativamente peores en dolor corporal y otras dimensiones de calidad de vida relacionadas con la salud, sin diferencias entre pacientes con y sin variantes patogénicas en el gen ALPL. Esto es consistente con la hipótesis de que estos últimos presentan mutaciones en regiones reguladoras, habitualmente no secuenciadas, del gen ALPL.

47. Conexión genética entre las enfermedades pulmonares de origen ambiental u ocupacional y la osteoporosis: un enfoque bioinformático

Sanabria de la Torre R, Andújar Vera F, García Fontana C, González Salvatierra S, Martínez Heredia L, Contreras Bolívar V, Andreo López MC, Ferrer Millán M, Muñoz Torres M, García Fontana B
Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada

Introducción: La exposición al aire contaminado tiene efectos pulmonares bien conocidos. Además, se ha observado una incidencia de fracturas significativamente mayor en personas pertenecientes a áreas urbanas frente a aquellas residentes en áreas rurales. La exposición prolongada a la contaminación está asociada a una disminución de la calidad ósea, por lo que se considera como un factor de riesgo modificable de osteoporosis y de fracturas. La asociación entre una mala calidad del aire y la osteoporosis no está bien definida en la literatura científica, pero comienza a tener importancia debido a la repercusión sanitaria que conlleva. El propósito de este estudio fue identificar biomarcadores comunes entre las enfermedades pulmonares ambientales u ocupacionales con la osteoporosis.

Material y métodos: Mediante bases de datos de terminología médica unificada se obtuvieron enfermedades pulmonares que, junto con la osteoporosis, fueron analizadas en DisGeNET para obtener los genes asociados y formar una red de interacción proteína-proteína

(PPI) mediante el uso de STRING (Cytoscape).

A través de la aplicación de diferentes algoritmos de centralidad utilizando CythoHubba (Cytoscape), se seleccionaron las 5 proteínas de la red con mayor grado de centralidad.

Resultados: 9 enfermedades fueron incluidas en el grupo de enfermedades pulmonares (antracosis, asbestosis, bisinosis, enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias, mesotelioma, silicosis, enfermedad pulmonar intersticial, asma ocupacional, neumonitis por hipersensibilidad de tipo estival).

Se obtuvieron 2.698 genes asociados a osteoporosis y al menos una de las enfermedades pulmonares mencionadas.

Los genes vinculados con osteoporosis y con al menos dos de las enfermedades pulmonares incluídas dieron lugar a una red PPI con 152 nodos y 1.378 ejes.

Las proteínas con mayor grado de centralidad de la red fueron AKT1, ALB, IL6, TP53 y VEGFA.

Conclusiones: Existe una relación genética entre la osteoporosis y las enfermedades pulmonares ambientales estudiadas.

Es importante considerar a la población con enfermedad pulmonar como población de riesgo de fragilidad ósea. Por tanto, el estudio de la densidad mineral ósea en personas con enfermedades pulmonares sería una medida preventiva temprana que permitiría reducir el riesgo de fracturas en esta población vulnerable.

48. Marcadores de remodelación ósea en pacientes con migraña crónica en tratamiento con AM-CGRP

Haro Herrera M¹, Pascual Gómez J², Olmos Martínez JM³, González Quintanilla V², González Suárez A², Hernández Hernández JL¹, Puente Ruiz N¹

1 Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander; 2 Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander; 3 Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Introducción: El dolor de la migraña se produce por una vasodilatación leptomeníngea provocada por la liberación en el sistema trigémino-vascular del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). Prueba de ello es la eficacia los anticuerpos monoclonales anti-CGRP (AM-CGRP) en esta entidad. En animales de experimentación se ha observado que el CGRP estimula la formación ósea a través de la activación de la vía Wnt, e inhibe la actividad osteoclástica reduciendo la expresión del RANKL.

Objetivo: Analizar la influencia del tratamiento con AM-CGRP sobre los marcadores de remodelado óseo (MRO) en pacientes con migraña crónica refractaria (MCR).

Sujetos y métodos: Estudio observacional prospectivo de pacientes con

MCR tratados con AM-CGRP. Se analizaron las variables demográficas, antropométricas y clínicas, excluyéndose los pacientes tratados con fármacos antiosteoporóticos. Las concentraciones séricas de los MRO (P1NP y CTX) se determinaron mediante electroquimioluminiscencia (Roche), basalmente y a los tres meses de iniciar el tratamiento con AM-CGRP.

Resultados: Se estudiaron 73 pacientes (86,3% mujeres; 43,8% menopáusicas; media de edad: 49,3±8,6 años). Un 19,2% recibían como AM-CGRP, erenumab (70 mg), un 37% erenumab (140 mg) y el 43,8% recibía galcanezumab (120 mg). En la tabla se muestran los niveles plasmáticos de los MRO basales y tras 3 meses.

	Basal (n=73)	3 meses (n=61)	p
P1NP, ng/ml	47,16±26,28	46,773±25,63	0,009
CTX, ng/ml	0,373±0,182	0,365±0,236	0,418

Conclusiones: El tratamiento con AM-CGRP se asocia con un descenso significativo del P1NP a los 3 meses de tratamiento, compatible con una disminución de la formación ósea desde fases precoces, mientras que no hay cambios en la resorción. El comportamiento de los MRO a más largo plazo y el análisis de los parámetros densitométricos aportarán más información acerca del efecto de los AM-CGRP sobre el metabolismo óseo.

49. Fractura por fragilidad en pacientes con cáncer de próstata. Inadecuación de la prevención de la fractura

Maymó Paituví P, Palacios J, González Águila M, Valencia L, Gómez Vaquero C

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

Objetivos: Describir las características de los pacientes con cáncer de próstata que han presentado una fractura por fragilidad. Evaluar la prevalencia de cáncer de próstata en la población masculina con fractura por fragilidad.

Material y método: Estudio observacional descriptivo en los pacientes de sexo masculino que presentaron una fractura por fragilidad entre mayo de 2015 y abril de 2018, visitados en una unidad de fracturas (UF). Las variables de estudio incluyeron la fecha y la localización de la fractura índice, los factores de riesgo de fractura, la fecha de diagnóstico del cáncer de próstata y si se realizó terapia de privación androgénica (TPA).

Resultados: Se identificaron 377 hombres con fractura por fragilidad. Treinta y cinco (9%) tenían cáncer de próstata, edad media: 77±7 años, sin diferencias con el resto de pacientes. Catorce presentaban fractura vertebral, 8 de cadera, 5 de húmero, 3 de tobillo, 2 de antebrazo distal, 1 de ramas pélvicas y 1 de codo. Los pacientes con cáncer de próstata tenían más fracturas vertebrales que el resto de pacientes

(14/35 -40%- vs 72/342 -21%-, p<0,05). En todos los casos, el diagnóstico de la neoplasia fue anterior a la fractura, con un intervalo medio de 7,6±5,6 años entre ambos diagnósticos. No hubo diferencias en los factores de riesgo de fractura entre los pacientes con cáncer respecto al resto.

Diecisiete pacientes realizaron TPA. No hubo diferencias entre los pacientes tratados o no con TPA respecto a ninguna de las variables de estudio. Tres pacientes habían presentado una fractura previa. A uno de ellos se le había realizado una densitometría ósea y tenía osteoporosis. Ninguno de los tres había recibido tratamiento antirresortivo ni osteoformador. Ningún otro paciente con TPA tenía una densitometría ósea.

Según el Observatorio del Cáncer de la Asociación Española Contra el Cáncer, en 2021, en la provincia de Barcelona, la prevalencia de cáncer de próstata era de 1.539/100.000 hombres mayores de 50 años. En nuestra serie, la prevalencia sería de 9.283/100.000 pacientes, 6 veces superior.

Conclusiones: La prevalencia de cáncer de próstata observada en nuestra serie es superior a la esperada en la población general. Proporcionalmente, el número de fracturas vertebrales es mayor. La evaluación del riesgo de fractura y la prevención de la fractura por fragilidad en los pacientes con cáncer de próstata y TPA es inadecuada.

50. Análisis de la pérdida de masa ósea en 153 pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica

Gómez Vaquero C¹, Pérez M², Hernández L², Llopis M³, Jermakova O², Guerrero F², Montserrat M³, Osorio J⁴, Vilarraza N²

1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona; 2 Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona; 3 Nutrición Clínica. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona; 4 Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

Objetivo: Evaluar los cambios en la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con obesidad grave después de cirugía bariátrica (CB).

Material y método: De febrero 2019 a enero 2020, a todos los pacientes intervenidos de CB se les realizó una densitometría ósea como parte del estudio preoperatorio. La exploración se repitió a los 18-24m. Las variables de estudio incluyeron parámetros nutricionales y del metabolismo fosfocálcico y factores de riesgo de fractura basales y a los 12 y 24 meses.

Resultados: Se incluyeron 153 pacientes (124 mujeres y 29 hombres), edad: 50±9 años, IMC: 37,8±9,3 kg/m², que fueron sometidos a gastrectomía vertical [GV] (54%), cruce duodenal/SADI-S [CD] (30%) o by-pass gástrico [BPG] (16%). Los pacientes a los que se practicó GV presentaban menor edad y mayor peso sin diferencias en la DMO ni en parámetros del metabolismo fosfocálcico.

El porcentaje de pérdida de peso (PPP) fue superior tras CD comparado con GV y BPG: 33,1 (11,8) vs 27,1 (7,8) vs 27,3 (11,3)%. En la tabla, se presenta el porcentaje de cambio de DMO en función de la técnica quirúrgica, el sexo y la localización de la DMO.

Porcentaje de cambio de DMO anual		Total		Hombres		Mujeres	
		Media	DE	Media	DE	Media	DE
Gastrectomía vertical	Columna	-1,89	5,11	-0,09	4,03	-2,47	5,31
	Quello femoral	-5,98	4,80	-8,46	2,92	-5,80	4,89
	Cadera total	-3,57	4,60	-4,07	4,77	-3,40	4,67
Cruce duodenal/SADI-S	Columna	-2,23	4,81	-1,85	3,83	-2,34	5,09
	Quello femoral	-7,59	6,07	-15,30	6,18	-7,04	5,74
	Cadera total	-5,95	7,70	-9,66	4,03	-4,71	8,31
By-pass gástrico	Columna	-4,85	3,79	-4,37	4,57	-5,00	3,53
	Quello femoral	-9,62	6,11	-12,68	0,21	-9,40	6,28
	Cadera total	-9,23	3,78	-9,14	3,96	-9,27	3,84

El Z-score final en CL (0,66, IC 95%: 0,46-0,86) y CF fue superior al de la población general (0,96, IC 95%: 0,77-1,16) sin diferencias entre técnicas. Aparte de la técnica quirúrgica, el factor determinante de la pérdida de DMO fue el PPP. Dos pacientes desarrollaron osteoporosis en CL tras BPG.

Conclusiones: La pérdida de masa ósea que se produce en los pacientes sometidos a CB en los 2 primeros años tras la cirugía depende del tipo de intervención practicada siendo superior en el CD y está determinada por la pérdida de peso. La DMO final es buena, mejor que la de la población general y muy pocos pacientes desarrollan osteoporosis.

51. Nanopartículas cargadas con pleiotrofina como posible tratamiento para la osteoporosis

Lozano D¹, Leiva B², Sobrino I², Portal Núñez S³, Rodríguez de Gortázar A⁴, Manzano M¹, Vallet Regí M¹

1 Departamento de Química en Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12). Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Madrid; 2 Departamento de Química en Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12); 3 Grupo de Fisiopatología ósea. Instituto de Medicina Aplicada de la Universidad San Pablo-CEU, Departamento de Ciencias Médicas Básicas. Facultad de Medicina. Universidad San Pablo CEU. Madrid; 4 Grupo de Fisiopatología ósea. Instituto de Medicina Aplicada de la Universidad San Pablo-CEU, Departamento de Ciencias Médicas Básicas. Facultad de Medicina. Universidad San Pablo CEU. Madrid

Introducción: La osteoporosis es el tipo más común de enfermedad ósea. Los tratamientos convencionales (fármacos antiresortivos y/o agentes anabólicos) tienen ciertas limitaciones, falta de biodisponibilidad o toxicidad en tejidos no específicos. En este sentido, la pleiotrofina (PTN) es una proteína con una potente actividad mitogénica, angiogénica y quimiotáctica, con implicaciones en el desarrollo óseo y la reparación de tejidos. Por otro lado, las nanopartículas mesoporosas de sílice (MSN) son sistemas inorgánicos de liberación de fármacos eficaces para su aplicación en biomedicina. Tienen forma esférica, estabilidad, con alta área su-

perficial y volumen de poro, y son capaces de albergar agentes terapéuticos. Además, el anclaje en superficie de polímeros catiónicos como la polietilenoimina (PEI) permite una mayor internalización celular, aumentando la eficacia del tratamiento. La síntesis de MSNs se llevó a cabo mediante un método de Stöber modificado, el recubrimiento polimérico con PEI (5KDa) y el anclaje de la PTN mediante adsorción. Las MSNs fueron caracterizadas por diferentes técnicas de microscopía y de caracterización química y de superficie. Los ensayos celulares se llevaron a cabo en células preosteoblásticas de ratón MC3T3-E1 y en células madre mesenquimales humanas. Se realizaron estudios de viabilidad (Alamar Blue), internalización celular (citometría de flujo) y diferenciación osteoblástica (tinción de rojo de alizarina y expresión génica) en presencia de MSNs@PEI, cargadas o no con PTN. Las MSNs presentaron un tamaño de 100 nm y el recubrimiento se situó por toda la superficie. Se confirmó la mesoestructura hexagonal de los poros, el recubrimiento con PEI y el anclaje de la PTN. Las MSNs@PEI se internalizaron de forma exitosa a 100 µg/mL en ambos tipos celulares, sin afectar negativamente a la viabilidad. Además, MSN@PEI-PTN aumentó la viabilidad de MC3T3-E1 y hMSCs, por encima de la PTN sola. Se observó un aumento en la mineralización de las células expuestas a MSN@PEI-PTN, así como un aumento de la expresión génica de la fosfatasa alcalina y Runx2 vs MSN@PEI o la PTN sola, evidenciando su efecto positivo sobre la osteogénesis y diferenciación osteoblástica. Con este estudio demostramos que el nanosistema basado en MSN con recubrimiento PEI para la captación y liberación de PTN, es capaz de desarrollar una acción potente osteogénica y diferenciadora, presentándose como posible tratamiento para mejorar la regeneración ósea o la osteoporosis.

52. Modificaciones del remodelado óseo en pacientes con estenosis aórtica severa sometidos a TAVI

Veiga Fernández G¹, García Unzueta M¹, Lavín B², Sainz Laso F¹, Torre JM de la¹, Valero C³

1 Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. IDIVAL. Universidad de Cantabria; 2 Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. IDIVAL. Universidad de Cantabria; 3 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. IDIVAL. Universidad de Cantabria

Introducción: La calcificación valvular aórtica se ha relacionado con alteraciones del metabolismo óseo. La corrección de la misma podría tener influencia en el remodelado. Estudiamos los parámetros del metabolismo óseo en pacientes con estenosis aórtica severa (EAO) tratados con recambio de la válvula aórtica transcatheter (TAVI).

Materiales y métodos: Estudio prospectivo en 214 personas (42% varones; media de edad 84±6; rango 66-94 años), 107 pacientes con EAO severa sometidos a TAVI y 107 controles sanos ajustados por edad y sexo. Se registraron variables clínicas y parámetros hemodinámicos mediante ecocardiograma y test de la marcha 6 minutos. Se determinó en sangre el calcio total, fosfatasa alcalina total (EIA Metra), 25-hidroxivitamina D (25OHD, Liaison XL), hormona paratiroidea intacta (PTH, Atellica IM Siemens), péptido aminoterminal del colágeno tipo I (P1NP) y telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I (CTX) mediante quimioluminiscencia (Cobas Pure, Roche), antes y después de la TAVI a los 6 meses.

Resultados: Los pacientes pre-TAVI tuvieron, respecto al grupo control, mayores niveles de PTH e inferiores de P1NP, FA y CTX (tabla). Tras la

TAVI se corrigió la estenosis valvular reduciéndose el gradiente aórtico medio: 47±16 mmHg pre-TAVI a 11,7±4,1 mmHg post-TAVI (p=1,2x10⁻¹⁸), aumentando el área valvular aórtica (0,73±0,27 cm² vs 1,91±0,60; p=1,9x10⁻¹⁸) y la FEVI global (54±12% a 57±10%; p=0,005). Esto repercutió en la mejora del test de la marcha: 247±111 metros pre-TAVI a 281±116 metros post-TAVI (p=0,001). Los cambios hemodinámicos se acompañaron de cambios en el remodelado óseo con un descenso significativo de la PTH y un aumento de los marcadores de formación y resorción ósea, llegando a valores similares a los del grupo control (tabla).

	Controles	Pre-TAVI	Post-TAVI
Cr. mg/dl	1,06 (0,36)	0,99 (0,35)*	0,90 (0,32)**
Albumina g/dl	4,0 (0,4)	3,8 (0,4)	4,2 (0,2)**
Calcio mg/dl	9,3 (0,5)	9,3 (0,4)	9,0 (1,2)
PTH pg/ml	73 (38)	106 (48)*	81 (44)**
25OHD ng/ml	16,3 (8,9)	17,1 (10,0)	19,9**
P1NP ng/ml	54 (34)	44 (26)*	58 (28)**
FA total U/L	83 (34)	74 (27)*	85 (30)**
CTX ng/ml	0,428 (0,238)	0,368 (0,286)*	0,435 (0,315)**

Media (DE). *p<0,05 Man-Whitney (Pre TAVI-controles), **p<0,005 Wilcoxon (Post TAVI-Pre TAVI).

Discusión: Los pacientes con estenosis aórtica severa presentan un descenso del remodelado óseo que se corrige tras el tratamiento con la TAVI. Este hecho puede ser debido, en parte, a la mejora de la hemodinámica que condiciona aumento del flujo sanguíneo en el hueso.

53. Osteogenesis imperfecta tipo II causado por mosaicismos en alelo paterno

Puente Ruiz N, García Castro M, Martínez Merino MT, Fernández Luna JL, Riancho JA

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Introducción: La osteogénesis imperfecta (OI) es un trastorno hereditario del tejido conjuntivo caracterizado por fragilidad ósea y causado generalmente por mutaciones de herencia dominante en uno de los genes (COL1A1 y COL1A2) que codifican las cadenas de colágeno tipo I. En algunas familias con hijos con OI no consta que los progenitores padezcan la enfermedad, lo que sugiere que se trata de una mutación de novo. Sin embargo, en algunos casos puede existir realmente un mosaicismos, causante de un fenotipo no reconocido en los progenitores. Aclarar este aspecto es de suma importancia, tanto para optimizar la salud esquelética en el propio sujeto, como para establecer el riesgo de recurrencia de la enfermedad en los nuevos hijos que pueda tener.

Caso clínico: La identificación de un feto de 15 semanas con fracturas múltiples y diagnóstico prenatal de OI por mutación heterocigota de

COL1A2 (c.1297G>A, p.Gly433Arg) determinó el estudio genético de los progenitores. El resultado fue normal en la madre, pero se detectó esa misma mutación en el 25% de las lecturas en el padre (en ADN de sangre periférica), consistente con la presencia de mosaicismos. Se trataba de un varón sin antecedentes relevantes, ni patologías esqueléticas previamente conocidas, salvo varios esguinces de los ligamentos astrágalo-peroneos. Sin embargo, a la exploración presenta un fenotipo consistente con una forma leve de OI, incluyendo escleras ligeramente azuladas, varias piezas dentarias hipoplásicas, leve escoliosis con dismetría de miembros inferiores de 1 cm y ligera hiperextensibilidad de codos y rodillas (Beighton 2). Los parámetros bioquímicos fueron normales y la densitometría mostró una disminución de la densidad mineral ósea, más acusada en columna (Z -2,4) que en la cadera (cuello fémur Z -0,9; cadera total Z -1,1) o el antebrazo (Z -0,9).

Conclusiones: Presentamos el caso de un paciente con una forma leve de OI en relación con una mutación en mosaicismos del gen COL1A2 que había pasado previamente desapercibida. Aunque estos casos pueden tener un fenotipo poco manifiesto, su identificación mediante un estudio clínico y molecular rigurosos resulta crítica para establecer un consejo genético apropiado.

54. ¿La herramienta FRAX debería tener en cuenta otras variables para evaluar la fractura osteoporótica?

Gómez Alonso C¹, Fernández Martín JL¹, Naves Mendivil L², Llaneza Faedo M³, Naves López T³, Rodríguez García M⁴, Palomo Antequera C⁵, Cannata Andía J⁶, Naves Díaz M¹

1 U.G.C. de Metabolismo Óseo del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Ricors 2024 Kidney Disease. Universidad de Oviedo; 2 Universidad de Oviedo; 3 U.G.C. de Metabolismo Óseo del HUCA. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Oviedo; 4 A.G.C. de Nefrología del HUCA. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Ricors 2040 Kidney Disease-ISCIII. Universidad de Oviedo; 5 Servicio de Medicina Interna del HUCA. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo; 6 Servicio de Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Ricors 2040 Kidney Disease-ISCIII. Universidad de Oviedo

Introducción y objetivo: FRAX continúa siendo un método recomendable y válido para determinar el riesgo de fractura. El objetivo de este trabajo fue valorar si otras variables no contenidas en este algoritmo podrían tener un peso específico en su cálculo.

Material y métodos: Se seleccionaron aleatoriamente 316 mujeres >50 años del estudio EVOS-EPOS seguidas prospectivamente 8 años para conocer la incidencia de fractura (Fx) osteoporótica confirmadas clínicamente o mediante radiografía. Se evaluaron variables que recoge el FRAX como edad, IMC, Fx previa, antecedentes parentales de Fx de cadera, hábito tabáquico, glucocorticoides y DMO en cuello femoral. Por otra parte, se analizaron otras variables no recogidas en el FRAX como

edad de menarquia, menopausia, años fértiles y nuliparidad.

Resultados: De las variables del FRAX a nivel univariante sólo edad y antecedentes parentales de Fx de cadera se asociaron con incidencia de Fx de cadera, pero también edad de menopausia y años fértiles. El análisis multivariante ajustado por edad e IMC mostró que la edad 1,09 (1,01 - 1,17) y edad de menopausia 0,90 (0,82 - 0,99) se asociaron con Fx incidente de cadera.

A nivel univariante, los antecedentes parentales de Fx de cadera y nuliparidad se asociaron con la Fx incidente de Colles. A nivel multivariante, solo la nuliparidad se asoció con Fx de Colles 4,59 (1,59 - 13,26).

Para la incidencia de Fx mayor osteoporótica, en el análisis univariante, se asociaron significativamente edad, antecedentes parentales de Fx de cadera, DMO cuello femoral, nuliparidad y años fértiles. A nivel multivariante, los antecedentes parentales de Fx de cadera 3,26 (1,23 - 8,61), edad 1,05 (1,01 - 1,09), nuliparidad 3,07 (1,48 - 6,37) y años fértiles 0,92 (0,87 - 0,98) se asociaron con Fx mayor incidente osteoporótica.

Conclusiones: De las variables del algoritmo FRAX, edad y antecedentes parentales de Fx de cadera se asociaron con incidencia de Fx mayor osteoporótica y de cadera, pero también otras variables ginecológicas tuvieron un peso similar. Por cada año de envejecimiento se incrementó un 9% el riesgo de Fx de cadera, equivalente al 10% de descenso en su riesgo por cada año de retraso en la menopausia. Los antecedentes parentales de Fx de cadera y nuliparidad incrementaron más de 3 veces la Fx mayor incidente osteoporótica (3,26 y 3,07 veces respectivamente). Estos resultados indican que en mujeres algunas variables ginecológicas podrían ser tenidas en cuenta junto con los factores de riesgo tradicionales que el algoritmo FRAX incorpora en su cálculo.

55. Variante missense en el gen LRP6 asociada al fenotipo de alta masa ósea
Martínez Gil N, Cueto AM, Campos B, Rovira E, García Arumí E, Tizzano EF
Area de Genética Clínica y Molecular (AGCM). Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Introducción: El gen LRP6 codifica para un correceptor de la vía de Wnt que se encuentra asociado en OMIM a agenesia dental (#616724) y arteriopatía coronaria (#610947). Recientemente, diversos estudios han demostrado su asociación con alta masa ósea (HBM), fenotipo caracterizado por un engrosamiento cortical de los huesos largos y una notable resistencia a la fractura. Esta característica es indiferenciable del fenotipo HBM (#144750; #607634; #607636) ampliamente descrito causado por variantes en el coreceptor LRP5.

Hipótesis, material y métodos: En este trabajo, hemos realizado el diagnóstico molecular mediante el análisis de secuenciación de exoma completo en una familia con sospecha inicial de osteopetrosis.

Resultados: Se ha identificado una variante de tipo missense en el gen LRP6, NM_002336:c.719C>T:p.(Thr240Ile) en heterocigosis, que no se ha encontrado en las bases de datos poblacional gnomAD. Esta variante es equivalente a la variante encontrada en LRP5 p.(Thr253Ile) descrita como causante del fenotipo HBM, ambas localizadas en el pri-

mer dominio β -propeller de estas proteínas. Este dominio se ha definido como el lugar de unión de los inhibidores extracelulares esclerostina y DKK1. Hasta la fecha ha sido posible la segregación de la variante en cuatro miembros de la familia, tres que presentan el fenotipo HBM y una aparentemente sana. Los miembros con el fenotipo HBM presentan torus palatinus (min 1/4), no refieren fracturas espontáneas, dolor de cadera que en alguno de los miembros ha requerido intervención quirúrgica (3/4), largo tiempo de recuperación tras fractura (1/4), parálisis facial durante la infancia (1/4) y déficit visual (1/4). Siguiendo las recomendaciones de las guías de la ACMG esta variante se clasifica como probablemente patogénica (PM1, PM2, PP2, PP3). Para confirmarlo, se están llevando a cabo estudios funcionales in vitro de gen reportero y western blot para determinar el efecto de esta variante en LRP6 y su unión a los inhibidores y por tanto la activación de la vía de Wnt.

Conclusiones: Este resultado concuerda con estudios previos y refuerzan la recomendación de incluir el gen LRP6 en los paneles de estudio de patologías de sobrecrecimiento óseo. El diagnóstico genético de este tipo de patologías permite determinar la causa del fenotipo, bien sea por formación ósea exacerbada o por una resorción ósea disminuida. Esta distinción es clave en la aplicación de un manejo adecuado.

56. Asociación entre malformación de Chiari tipo 1 (C1M), la densidad mineral ósea (DMO) y genes relacionados con el hueso

Martínez Gil N¹, Mellibovsky L², Manzano-López González D³, Patiño JD⁴, Cozar M⁴, Rabionet R⁴, Grinberg D⁴, Balcells S⁴

1 Area de Genética Clínica y Molecular (AGCM). Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona; 2 Grupo de Investigación Musculo Esquelético, Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas. Centro de Investigación Biomédica en Red en Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES). ISCIII, Barcelona; 3 Servicio de Neurocirugía. Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona; 4 Departamento de Genética, Microbiología y Estadística. Facultad de Biología. Universidad de Barcelona. CIBERER. IBUB. IRSJD

Introducción: La malformación de Chiari tipo 1 (C1M) es una enfermedad neurológica caracterizada por la herniación de las amígdalas cerebelosas por debajo del foramen magnum. Se sospecha que la constricción ósea craneal es el mecanismo más común que conduce a la C1M. En esta línea, se ha relacionado la C1M con genes del desarrollo óseo (p. ej., DKK1 o COL1A2) y con algunas enfermedades óseas (p. ej., Paget). Sin embargo, aún no se ha investigado la asociación entre la

densidad mineral ósea (DMO) y la C1M.

Material y método: Hemos reclutado una pequeña cohorte de pacientes C1M (12 pacientes no relacionados) en los que hemos realizado la secuenciación dirigida de un panel interno de genes relacionados con el hueso (n=127) y en los que hemos determinado la DMO a través de prueba DXA no invasiva.

Resultados: En la búsqueda de asociación entre los genes relacionados con el hueso y la C1M hemos encontrado variantes en más de un paciente C1M en los genes WNT16, CRTAP, MYO7A y NOTCH2. Es interesante destacar que estos genes se han asociado previamente con el desarrollo craneofacial o con la C1M (MYO7A). En cuanto a la relación entre la DMO y la C1M, hemos encontrado tres pacientes osteoporóticos y un paciente con una DMO alta, muy cerca de los valores del fenotipo HBM, aunque la mayoría de los pacientes presentaban una DMO normal.

Conclusiones: Se han encontrado repetidamente variantes en genes relacionados con el hueso en algunos casos de C1M. Serán necesarios más estudios en este campo para obtener una estimación más clara de la contribución de estos genes a su etiología. Además, no se ha observado una correlación directa entre la DMO y la C1M, lo que requerirá de cohortes mayores en estudios futuros.

57. Consulta no presencial de osteoporosis en pacientes derivados desde atención primaria; experiencia de 4 años

Naranjo Hernández A, Frago R, Rodríguez Lozano C, Molina A, Fuentes S, Ojeda S
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín

Objetivo: Análisis de los pacientes derivados desde AP y citados en consulta no presencial de OP en un hospital universitario.

Metodología: Desde el año 2016 se ha instaurado la consulta no presencial para pacientes derivados desde AP. Para este trabajo se han incluido pacientes valorados en la consulta no presencial desde noviembre de 2017 a junio de 2021. En la consulta se revisa la historia clínica incluyendo resultados de DXA, radiografía y analítica disponibles, así como la prescripción en receta electrónica. Se incluyen datos demográficos, motivo de consulta, médico y centro de salud, días de retraso desde la propuesta hasta la consulta y decisión tras la visita (alta vs cita presencial).

Resultados: Se incluyeron 511 pacientes, edad media 66 años (DE 11), el 92% mujeres. La valoración virtual tuvo lugar una mediana de 24 días después de la interconsulta. La mediana de solicitudes de interconsulta por médico fue de 2 independientemente de la especialidad del médico de AP (MIR vs no MIR). Los motivos de consulta más frecuentes se muestran en tabla. Los médicos con MIR solicitaron con menor frecuencia valorar la indicación de tratamiento (34% vs 46% de las consultas; $p=0,02$) así como cambio de tratamiento (6% vs 12%; $p=0,05$).

Tras la valoración, fueron dados de alta 405 pacientes (79%), 76 de

ellos requiriendo más información, mientras que 40 fueron remitidos a la unidad FLS (8%) y 66 (14%) a la consulta monográfica presencial. 29 (5,6%) fueron remitidos en más de una ocasión a lo largo del periodo de estudio, de los cuales 23 (79%) fueron nuevamente dados de alta en la segunda visita. La estrategia resultó en un ahorro de minutos mensuales en comparación con la consulta presencial.

Tabla. Motivo de consulta

	% del total	nº de pacientes
Relacionados con el tratamiento	71,6	366
Indicación de tratamiento	37,1	190
Indicación de denosumab	11,1	57
Cambio de tratamiento	14,6	75
Fin de tratamiento	6,4	33
Vacaciones terapéuticas	2,1	11
Valoración diagnóstica	16,0	82
Fractura	9,6	49
Problemas dentales	1,9	10
Otros	0,7	4
Total	100	511

Conclusiones: El motivo de consulta para la consulta no presencial está relacionada con el inicio o suspensión de tratamiento. Las ventajas de esta modalidad de consulta son: 1) respuesta más rápida, 2) alta resolución, 3) docencia a los médicos de AP, y 4) posibilidad de atender más pacientes en el mismo bloque de metabólicas.

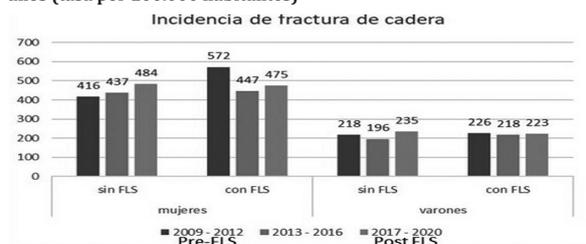
58. Incidencia de fractura de cadera en dos áreas sanitarias contiguas, una con FLS y otra sin FLS

Naranjo Hernández A, Sánchez Alonso F, Acosta MA, Rodríguez Mireles S, Montelongo JJ, García Rodríguez A, Molina A, Fuentes S, Rodríguez Lozano C, Ojeda S
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín

Objetivo: Analizar la incidencia de fractura de cadera en dos áreas sanitarias contiguas, una con FLS y otra sin FLS.

Metodología: En el área sanitaria A se puso en marcha un modelo FLS desde 2012, mientras que el área sanitaria B no dispone de FLS. Se analizó la incidencia de fractura de cadera (2009-2020) en personas mayores de 64 años según población asignada de manera oficial a cada área sanitaria. Los datos fueron extraídos de la base de datos

Figura. Tasa cruda de incidencia de fractura de cadera en personas ≥ 65 años (tasa por 100.000 habitantes)



hospitalaria con códigos CIE 9 hasta 2015 códigos 820.*, y a partir de 2016 CIE 10 S72.0**, correspondientes a fractura de la extremidad proximal de fémur. Se excluyeron las fracturas subtrocanterias. Se excluyeron los reingresos por complicaciones de la fractura.

Resultados: La incidencia cruda de fractura de cadera desde 2009 a 2020 se expone en la tabla. En la figura se observa la tasa de incidencia de fractura por 100.000 habitantes. En mujeres se observó una reducción de la incidencia en el área con FLS ($p=0,047$)

Conclusiones: El análisis preliminar en nuestra provincia muestra diferencias significativas entre áreas sanitarias con y sin FLS en la incidencia de fractura de cadera.

Tabla.

Año	AREA sin FLS			AREA con FLS		
	Ambos sexos	M	V	Ambos sexos	M	V
2009	318,86	388,80	227,30	412,40	560,06	219,10
2010	317,77	429,03	177,37	455,00	606,00	258,00
2011	322,15	412,40	205,96	416,77	541,69	255,95
2012	350,47	435,44	262,88	378,00	579,00	171,00
2013	363,03	466,81	229,56	334,55	447,38	189,42
2014	303,17	411,89	163,34	192,81	243,88	128,22
2015	328,76	433,63	195,18	318,36	395,93	219,56
2016	182,05	201,75	156,92	386,51	496,95	245,53
2017	361,18	483,35	205,97	365,20	493,99	201,59
2018	370,92	471,45	243,76	398,95	516,78	249,91
2019	366,47	466,19	240,30	331,81	450,50	181,64
2020	398,90	516,74	250,21	360,31	439,49	260,40

59. Detección de sarcopenia en pacientes con osteoporosis

Ávila Rubio V, Domínguez Rabadán R, Andreo López MC, Muñoz Torres M
Hospital Universitario San Cecilio. Granada

Introducción: La sarcopenia (disminución de la masa y/o fuerza muscular) conduce a una disminución de la cantidad y calidad ósea, incrementando el riesgo de caídas y de fracturas por fragilidad ósea (osteosarcopenia).

Material y método: Estudio transversal descriptivo de una muestra de 27 pacientes con osteoporosis atendidos en consulta de Metabolismo Óseo, con el objetivo de evaluar la prevalencia de sarcopenia mediante la herramienta MIOapp®: perímetro de circunferencia de pantorrilla (CP); índice de masa apendicular (ASMI-Kg/m²) estimado (Santos LP et al, JPEN 2019; puntos de corte según Cruz-Jentoft AJ et al, Age and Ageing 2019); fuerza de prensión (FP) de la mano (dinamómetro Jamar®; valores adaptados al IMC según Cruz-Jentoft AJ et al, Age and Ageing 2010); test SARC-F. Se describen otras variables

clínico-demográficas relacionadas con la fragilidad ósea.

Resultados: Edad 70,3 \pm 12,8 años; 77,8% mujeres; tipo de osteoporosis: 51,9% postmenopáusica, 22,2% secundaria a hiperparatiroidismo, 14,8% del varón, 7,4% inducida por glucocorticoides, 3,7% idiopática del adulto joven; fractura osteoporótica 55,6%; T-score columna lumbar -2,5 \pm 0,9, cuello femoral -1,8 \pm 1,1, cadera total -1,7 \pm 1,2; tratamiento antirresortivo en el 74%; niveles séricos de vitamina D 39 \pm 20 ng/ml. El 85,2% cumplían criterios diagnósticos de sarcopenia, con valores por debajo de los puntos de corte para: CP 40,9% (Barbosa-Silva TG et al, J Cachexia Sarcopenia Muscle 2016), ASMI 22,7% y FP 91,3%. El SARC-F detectó riesgo de sarcopenia en el 45,5%.

Conclusiones: La prevalencia de sarcopenia es muy elevada en pacientes con osteoporosis, no solo en su forma primaria asociada al envejecimiento, sino también en otras formas de osteoporosis, por lo que su evaluación debería realizarse de forma rutinaria. En nuestra práctica, MIOapp® permite detectar fácilmente sarcopenia en estos pacientes a partir de exploraciones sencillas.

60. Afectación ósea en mastocitosis sistémica y factores de riesgo relacionados

Fernández Ávalos Bogado H, Pascual Pastor M, Barceló Bru M, Guilarte Clavero M, Ulloa Navas AD
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Introducción: El cuadro clínico en la mastocitosis sistémica (MS) varía desde formas indolentes hasta formas agresivas. La afectación esquelética es frecuente e incluye dolor óseo, osteoporosis (OP) u osteopenia, fracturas, osteoesclerosis, lesiones osteolíticas, osteoblásticas o mixtas. La prevalencia real es desconocida, aunque se estima que entre el 18-31% tienen OP y alrededor del 20% fracturas.

Objetivo: Describir la afectación ósea en pacientes con MS y analizar los factores de riesgo relacionados.

Métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes con. Se recogieron las variables sociodemográficas, la clasificación de la MS, factores de riesgo conocidos de OP, las fracturas y el tipo de lesiones óseas. Los datos de densitometría se registraron al diagnóstico y hasta los 8 años de seguimiento. Se analizó la asociación de estas variables con la presencia de fracturas.

Resultados: Se incluyeron 22 pacientes, de los cuales 19 tenían formas indolentes de MS, 1 latente, 1 neoplasia hematológica y 1 leuce-

mia de mastocitos. En 17 pacientes no se observaban lesiones en la radiografía simple, 4 tenían lesiones escleróticas y 1 paciente lesiones líticas. Se observaron fracturas vertebrales en 3 pacientes y en 2 de ellos antes del diagnóstico de MS. 10 pacientes recibieron tratamiento antiosteoporótico, 3 de ellos con teriparatida. Al diagnóstico, 2 pacientes (9,1%) presentaban OP y 11 (50%) osteopenia. Ninguno factor de riesgo analizado se asoció con la presencia de OP. Durante el seguimiento se observaron cambios significativos entre aquellos con MS indolente y formas agresivas en la columna lumbar (CL) y en fémur total (FT) a los 2 años (CL en forma indolente -29% vs 29,6% en formas agresivas, $p < 0,001$ y en FT -0,5% vs 12,3%, respectivamente, $p = 0,003$) y a los 4 años en CL (-4,1% indolente vs 25,8% agresiva, $p = 0,034$), pero no en FT. No se encontraron diferencias en la presencia de fracturas según la clasificación clínica (2 fracturas en el grupo indolente y 1 en el agresivo, $p = 0,371$). La presencia de fracturas se asoció con una menor masa ósea en CL al diagnóstico (0,509 fracturados vs 1,012 no fracturados, $p < 0,01$).

Conclusión: En esta serie de pacientes con MS, el compromiso óseo es frecuente, observándose en más del 50% de los casos en el diagnóstico. La localización de las fracturas es la columna vertebral y su prevalencia es del 14%, asociándose a una menor masa ósea en CL al diagnóstico. Las formas agresivas parecen cursar con un aumento en la masa ósea.

61. Comportamiento celular de osteoblastos humanos sobre discos de titanio con distintos grados y tamaño de porosidad

Giner G¹, Bocio J², Vázquez MA¹, Rodríguez Albelo LM³, Torres Y³, Rico MA², Olmo FJ², Miranda MJ², Montoya MJ¹
1 Universidad de Sevilla; 2 Hospital Universitario Virgen Macarena. FI-SEVI. Sevilla; 3 Escuela Técnica Superior de Ingeniería. Universidad de Sevilla

Introducción: El uso de implantes de titanio con un contenido y tamaño de poros adecuado permite solventar el apantallamiento de esfuerzos y el crecimiento del hueso hacia el interior de éstos. Los cultivos in vitro de osteoblastos son un modelo excelente para evaluar la bio-funcionalidad regenerativa de materiales protésicos.

Objetivo: Caracterizar osteoblastos in vitro en discos de titanio con diferentes contenidos y tamaño de poros.

Material y método: Las células osteoblásticas humanas (OBh), se obtuvieron a partir de biopsias óseas realizadas en la cabeza del fémur de 3 pacientes con artrosis y a los que se les había reemplazado com-

pletamente la articulación. Se realiza un estudio in vitro detallado del comportamiento de adhesión y crecimiento de osteoblastos humanos sobre discos de titanio con distinto contenidos (30% vol. y 60% vol.) y rango de tamaños de poros (100-200 μ m y 355-500 μ m), obtenidos usando espaciadores. El estudio se realiza a los 4, 14 y 21 días de cultivo. Se evalúa la citotoxicidad y la proliferación celular (Alamar-Blue), la actividad alcalina fosfatasa (espectrofotometría), así como, la morfología de las células y su capacidad de adhesión (SEM). Análisis estadístico SPSS.22. Significación estadística $p \leq 0,05$. Obtuvimos el consentimiento informado de todos los sujetos.

Resultados: Los resultados obtenidos revelan una elevada viabilidad celular, mayor diferenciación y proliferación de los OBh en los discos porosos, respecto al Ti denso. Sin embargo, no existen diferencias significativas a nivel de actividad metabólica de las células osteoblásticas entre las distintas superficies estudiadas.

Conclusiones: De forma general, se han podido constatar los beneficios de la porosidad en el comportamiento in vitro de osteoblastos humanos.

62. Manejo terapéutico de los sujetos con fracturas por fragilidad en atención primaria en España - resultados del estudio PREFRAOS

Martínez Laguna D¹, Carbonell C², Bastida JC³, González M⁴, Micó Pérez RF⁵, Vargas F⁶, Canals L⁷
1 CAP Sant Martí de Provençals. Barcelona. Grupo de investigación GREMPAL. IDIAP Jordi Gol. Barcelona; 2 Grupo de investigación GREMPAL. IDIAP Jordi Gol, Barcelona; CAP Vía 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 (Europa) GmbH

Introducción: Se han observado tasas bajas de diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis (OP) en atención primaria (AP) en Europa. Se estimó la prevalencia de fracturas por fragilidad (FF) en sujetos ≥ 70 años en AP en España y el manejo terapéutico de los pacientes con OP.

Materiales y método: Estudio observacional retrospectivo (2 fases), en 30 centros de AP de España. La Fase A estimó la prevalencia de FF en sujetos ≥ 70 años. La Fase B evaluó las características clínicas, porcentajes de diagnóstico y tratamientos de OP en sujetos con una FF registrada y consulta previa por cualquier motivo. Los sujetos dieron su consentimiento informado.

Resultados: La prevalencia de FF fue de 18%, mayor en mujeres vs hombres (24% vs 8%). De 665 sujetos incluidos en la Fase B, la mayoría

eran mujeres (87%); edad media global (DE) de 82 (6,5) años. En un 68% de los sujetos, la FF más reciente fue una fractura OP principal (columna, cadera, muñeca, húmero o pelvis). El 57% presentaron antecedentes de caídas y un 66% tenía diagnóstico de OP, con tasas de diagnóstico más altas en mujeres vs hombres (70% vs 43%). El 61% había recibido ≥ 1 tratamiento para la OP (mujeres, 65%; hombres, 38%), si bien el 57% no estaba recibiendo tratamiento para la OP en la inclusión del estudio. El porcentaje de sujetos tratados fue mayor en aquellos con vs sin diagnóstico de OP (79% vs 26%). Los tratamientos para la OP más frecuentes fueron alendronato (45%) y denosumab (34%), duración media (DE) 3,4 (3,3) y 2,5 (2,2) años, respectivamente. Solo el 29% inició un tratamiento OP en los 90 días post-1ª fractura y, un 41% tras la segunda. Un 30% había sido hospitalizado por FF (88% tuvieron 1 hospitalización). Se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres en la razón de hospitalización por FF, cadera/fémur fue la más frecuente (63%; 84% hombres vs 59% mujeres).

Conclusiones: Se observó una prevalencia de FF (18%) alta y tasas de diagnóstico y tratamiento de OP bajas (66% y 29%) en sujetos ≥ 70 años en AP en España. Aunque un 30% fue hospitalizado por FF, 1/3 no tenía diagnóstico de OP y únicamente un 39% había recibido al menos un tratamiento para la OP. Estos datos resaltan brechas en el diagnóstico y tratamiento de los sujetos con OP, especialmente en mujeres, y la necesidad urgente de mejorar el manejo clínico y terapéutico de las FF en AP.

63. Adherencia terapéutica al tratamiento de la osteoporosis en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: estudio de base poblacional

Gómez Rodríguez L¹, Poveda JL², Carbonell Abella C³, Reyes C⁴, Pou Giménez MA³, Díaz Torné C⁵, Nogués Solán X⁶, Díez Pérez A⁶, Prieto Alhambra D⁷, Martínez Laguna D³

1 Atención Primaria Barcelona. Institut Català de la Salut; 2 Universidad de Navarra. Instituto de Ciencia de los Datos e Inteligencia Artificial (DATAI). Pamplona; 3 Atención Primaria Barcelona. Institut Català de la Salut. Grupo de investigación GREMPAL del IIDAP Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona; 4 Grupo de investigación GREMPAL del IIDAP Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona; 5 Grupo de investigación GREMPAL del IIDAP Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona. Servicio de Reumatología Hospital de Sant Pau; 6 URFOA y Departamento Medicina Interna. Parc de Salut Mar. Barcelona; 7 Centre for Statistics in Medicine. NDORMS. University of Oxford (Reino Unido)

Introducción: A pesar de que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tienen un mayor riesgo de fracturas osteoporóticas. Se tiende a infraestimar su riesgo y a una menor prescripción de fármacos para la osteoporosis (FPO). La adherencia global a FPO es baja.

Objetivo: Evaluar si existen diferencia en la adherencia a los FPO en pacientes con y sin DM2.

Métodos: Estudio de cohortes de base poblacional. Se seleccionaron todos los sujetos que iniciaron un FPO entre 2012-2016 de la base de datos SIDIAP. Se excluyeron si habían recibido FPO en el año previo, antecedente de neoplasia, Paget o infección por VIH. Se siguieron hasta la muerte, finalización o cambio de FPO o finalización del estudio. La adherencia se calculó como el cociente del NDDD entre el tiempo de duración del tratamiento sin que haya un gap mayor a 3 o a 6 meses. Se utilizaron técnicas no paramétricas para detectar diferencias de adherencia DM2 y no diabéticos y según tipo FPO.

Resultados: 45.020 sujetos iniciaron un FPO (6.072 DM2 y 38.948 no diabéticos); el 89,8% eran mujeres, edad media 69,1 años. 80,6% recibió bisfosfonato oral (BF), 9,7% denosumab (DMAB), 6,3% SERM y 3,4% teriparatida (TPD). La adherencia global al año fue del 47,6%, a los 2 años del 31,2% y a los 3 años del 21,9%, sin diferencias significativas entre sujetos con DM2 y no diabéticos. En sujetos con DM2 se observó menor adherencia ($p<0,05$) en los tratados con DMAB, SERM y TPD (tabla).

Conclusiones: La adherencia global a FPO en sujetos DM2 es baja y similar a la de no diabéticos. En los casos de DMAB, SERM y TDP se observa una menor adherencia en el grupo DM2. En estos enfermos, especialmente, son necesarias estrategias que ayuden a mejorar la adherencia al tratamiento.

Tabla 1: Adherencia según tratamiento en sujetos con DM2 y no diabéticos

Gap	N total	SUJETOS CON DM2						SUJETOS NO DIABÉTICOS							
		UN AÑO		DOS AÑOS		TRES AÑOS		UN AÑO		DOS AÑOS		TRES AÑOS			
		n	Porcentaje	n	Porcentaje	n	Porcentaje	n	Porcentaje	n	Porcentaje	n	Porcentaje		
Gap 3 meses	Global	6072	2856	47,04	1844	30,37	1235	20,34	38948	18583	47,71	12193	31,31	8422	21,62
	BF	5103	2366	46,36	1584	31,04	1114	21,83	31179	14402	46,19	9604	30,80	6826	21,89
	DMAB	506	306	60,47	176	34,78	98	19,37	3881	2569	66,19	1634	42,10	1133	29,19
	SERM	165	51	30,91	28	16,97	23	13,94	2676	1000	37,37	646	24,14	463	17,30
	TPD	298	133	44,63	56	18,79			1212	612	50,50	309	25,50		
Gap 6 meses	Global	6072	3293	54,23	2308	38,01	1646	27,11	38948	21330	54,77	14923	38,32	10800	27,73
	BF	5103	2759	54,07	1987	38,94	1485	29,10	31179	16683	53,51	11820	37,91	8767	28,12
	DMAB	506	320	63,24	207	40,91	131	25,89	3881	2772	71,42	1916	49,37	1418	36,54
	SERM	165	62	37,58	37	22,42	30	18,18	2676	1219	45,55	814	30,42	615	22,98
	TPD	298	152	51,01	77	25,84			1212	656	54,13	373	30,78		

64. Evaluación del estado osteomuscular en una cohorte de pacientes con hipofosfatasa del adulto

Andreo López MC¹, Contreras Bolívar V², Moratalla Aranda E³, González Cejudo T⁴, Villa Suárez JM⁴, Jiménez Ortas A⁵, García Fontana C⁶, García Fontana B⁶, Muñoz Torres M⁷

1 Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada; 2 Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA); 3 Unidad de Medicina Nuclear. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. Ibs.GRANADA; 4 Unidad de Análisis Clínicos. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. Ibs.GRANADA; 5 Dpto. Bioquímica y Biología Molecular I. Universidad de Granada. 6 Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. Ibs.GRANADA. CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III; 7 Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. Ibs.GRANADA. CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Dpto. Medicina. Universidad de Granada

Introducción: La hipofosfatasa (HPP) es una enfermedad hereditaria caracterizada por una deficiencia de fosfatasa alcalina no específica de tejido (TNSALP), que genera una mineralización anormal del tejido óseo y dental. La presentación clínica suele ser más leve en adultos que en neonatos, fundamentalmente, en forma de fracturas por fragilidad y/o osteomalacia en algunos casos. Sin embargo, hasta la fecha no se ha evaluado el estado muscular en pacientes con HPP.

El objetivo de este trabajo consiste en la evaluación del estado muscular y de la relación entre compartimento muscular y óseo, lo que

puede tener importantes repercusiones clínicas sobre el riesgo de fractura en personas con HPP.

Pacientes y métodos: Estudio observacional transversal de una cohorte de 13 pacientes adultos con diagnóstico genético de HPP en seguimiento médico por dicha patología. Variables de estudio: bioquímicas (concentraciones plasmáticas de fosfatasa alcalina (FA), rango de normalidad: 30-120 U/L), demográficas (edad, sexo) y clínicas: fracturas, fuerza muscular con dinamómetro Jamar (punto de corte: $<p10$ de población española), masa muscular con ultrasonidos (Sonosite S-Nerve[®]) y densidad mineral ósea (DMO) con absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) expresada según T-score. Estudio estadístico en IBM SPSS v.25 (Significación estadística $p<0,05$).

Resultados: La edad media de los pacientes (62% mujeres) fue de 53 ± 16 años y el valor medio de FA, 25 ± 6 U/L. El 36% presentó al menos 1 fractura ósea. La media de medición del eje Y fue $1,4\pm 0,5$ y la del T-score para columna lumbar (L1-L4) y cadera femoral (CF) fue $-0,8\pm 0,8$ y $-1,3\pm 0,8$, respectivamente. El 38% presentó baja fuerza muscular. Se observó una correlación positiva y significativa de la fuerza muscular con el eje Y ($r=0,596$, $p=0,04$) y el T-score de CF ($r=0,802$, $p=0,03$). La correlación entre fuerza muscular y T-score L1-L4 muestra tendencia a la significación ($r=0,752$, $p=0,052$).

Conclusiones: Se observa una elevada prevalencia de fracturas y de baja fuerza muscular en pacientes con HPP. Existe una asociación positiva entre el compartimento muscular y el óseo, por lo que estrategias que favorezcan la actividad física y el correcto aporte proteico en la dieta, podrían tener importantes repercusiones clínicas en la reducción del riesgo de fractura en estos pacientes.

65. Hipomagnesemia silente y factores asociados

Martínez Silla E, Andreo López MC, Ávila Rubio V, Muñoz Torres M
Hospital Universitario San Cecilio. Granada

Introducción: La hipomagnesemia es una entidad infradiagnosticada debido a su escasa medición rutinaria. Entre las causas más frecuentes se halla la farmacológica, debido a inhibidores de la bomba de protones (IBP) o diuréticos. Otras causas son la desnutrición, diarrea crónica o alcoholismo.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de una muestra de 99 pacientes ambulatorios evaluados en mayo de 2021 en consulta de Metabolismo Óseo por patologías diversas diferentes a hipomagnesemia. El objetivo fue analizar la prevalencia de hipomagnesemia y su asociación con alteraciones iónicas, tratamientos y patologías predisponentes. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, antecedentes personales, consumo de IBP y diuréticos y niveles séricos de calcio, magnesio, PTHi y vitamina D. Se utilizó el programa estadístico SPSS V.26. La t de student, test de chi cuadrado y la r de

Pearson se usaron en función del tipo de variable.

Resultados: 99 pacientes fueron estudiados, 84 mujeres y 15 varones. La edad media fue de $65 \pm 12,2$ años. La prevalencia de hipomagnesemia fue del 17,2%. El 3% presentaba hipocalcemia y el 18,8% déficit de vitamina D. El 39,4% tomaba IBP y el 29,3% algún tipo de diurético. 9 pacientes padecían malabsorción intestinal. En cuanto a la toma de IBP, la hipomagnesemia fue más frecuente en este grupo ($p=0,001$), así como el déficit de vitamina D ($p=0,048$). Los diuréticos o la malabsorción intestinal no se asociaron con hipomagnesemia. El magnesio se relacionó inversamente con la edad ($p=0,016$) y directamente con el calcio ($p=0,002$). No se relacionó con la vitamina D ni con la PTHi.

Conclusión: En nuestro medio, la prevalencia de hipomagnesemia en pacientes ambulatorios es elevada y se encuentra relacionada con el consumo crónico de IBP y con la edad. Teniendo en cuenta la alta prevalencia de consumo de IBP en pacientes con edad avanzada, sería necesario determinar de forma rutinaria los niveles de magnesio sérico en esta población.

66. Caracterización molecular de nuevos mediadores en la periimplantitis canina. Estudio preliminar

Bocio J¹, Vázquez V², Velasco E², Cabanillas D², Montoya MJ², Rico MA¹, Colmenero MA¹, Giner M²
1 Hospital Universitario Virgen Macarena. FISEVI. Sevilla; 2 Universidad de Sevilla

Introducción: De las personas que precisan implantes, alrededor de un 10% generan periimplantitis tras 5-10 años.

Las fibras nerviosas de los tejidos periodontales y periimplantarios secretan mediadores que podrían desempeñar un papel activo en los mecanismos de regeneración ósea, y relacionarse con la severidad de la patología. A partir de un modelo experimental animal, se pretenden estudiar nuevos mediadores biológicos de la periimplantitis y su repercusión sobre el remodelado óseo periimplantario. Entre los mediadores a estudiar, se encuentra la sustancia P (SP) y su receptor (NK1R), cuyo papel en la respuesta inmune frente a organismos periodontopatogénicos, está siendo cada vez más estudiado.

Material y métodos: El modelo experimental animal del estudio consta de 8 perros Beagle (canis lupus familiaris) siguiendo las directrices del Comité Bioético (Universidad de Córdoba). Se han obtenido

muestras gingivales caninas en diferentes tiempos: momento de la colocación del implante (control), a los tres meses (T3), a los seis meses (coincidiendo con la inducción de periimplantitis) (Timp) y tras 1 mes de dicha inducción (Timp+1). Se realizaron estudios a nivel génico (PCR a tiempo real), y a nivel proteico (inmunohistoquímica y Western-Blot) de SP y NK1R. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante SPSS.22.

Resultados: A nivel génico, se observa un aumento de expresión de SP desde control a Timp, disminuyendo a partir de entonces hasta niveles basales. La cinética de expresión de NK1R sigue un patrón inverso.

A nivel proteico, la SP no se identifica en las muestras control, aunque en estas sí se observa expresión de NK1R. Tanto SP como NK1R se sobre-expresan conforme aumenta la inflamación (Timp). A nivel celular, la SP se identifica en células endoteliales, recorridos nerviosos, leucocitos, macrófagos y células plasmáticas. Este patrón se repite para NK1R, encontrándose adicionalmente en epitelio.

Conclusión: La periimplantitis origina una mayor presencia de SP y NK1R, cuya concentración va en consonancia con la evolución del proceso inflamatorio. Estos mediadores podrían tener un papel en la falta de osteointegración del material y rechazo de injertos que se observan en los estados de periimplantitis.

67. Efecto de la administración de calcifediol sobre la mortalidad en pacientes ingresados por infección de SARS-CoV2. Estudio retrospectivo

Blázquez Cabrera JA¹, Navarro Casado L², Torres Hernández J², García Gómez C³, Da Silva Cabañero B², Martínez Alfaro E⁴, Ostaiza Ordóñez MA¹, Granero Salas T³, Pérez Trujillo A³, Serna Serrano B³, Collado Sanz JM², Solera Santos JJ¹, Quesada Gómez JM⁵

1 Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; 2 Laboratorio de Análisis Clínicos. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; 3 Farmacia Hospitalaria. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; 4 Enfermedades Infecciosas. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; 5 IMIBIC. CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable. Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba

Introducción: Estudios preliminares han mostrado que la repleción de 25(OH)D con calcifediol puede mejorar el curso del SARS-CoV2. Por ello, el tratamiento con calcifediol se incorporó al protocolo de nuestro hospital en enero/2021.

Objetivo: Analizar el efecto del calcifediol en el tratamiento de los pacientes ingresados por SARS-CoV2 en la 3ª ola, sobre la mortalidad y el ingreso en UCI.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo, observacional. Se han incluido todos los pacientes ingresados por SARS-CoV2 desde el 24/01/2021 al 8/03/2021, con exclusión de enfermedad intercurrente terminal. Pauta de calcifediol: 0,532 µg (día 1) y 0,266 µg (días 3, 7, 14, 21 y 28). La opción de administrar calcifediol era libre, según criterio médico. Se ha analizado la mortalidad intrahospitalaria y el ingreso en UCI. Análisis estadístico. Para la comparación de medias,

se usó el método U-Mann-Whitney y para las proporciones, la prueba Chi-cuadrado (programa: R v4.0.2).

Resultados: Se han incluido 272 pacientes, 146 varones (53,7%), con media de edad $73,0 \pm 15,6$ años y 126 mujeres (46,3%), media de edad $73,8 \pm 15,3$ años. Recibieron calcifediol 163 pacientes (59,3%), 83 varones (56,8% de ellos) y 80 mujeres (63,5% de ellas). La mortalidad global fue de 51 pacientes (18,8%). De forma global, 109 pacientes no recibieron calcifediol, siendo exitus 25 (22,9%), mientras que 163 pacientes sí lo recibieron, siendo exitus 24 (14,7%), lo que supone un descenso de la mortalidad del 35,8% ($p=0,117$). Al analizar separadamente por sexo, 62 varones no recibieron calcifediol, siendo exitus 18 (29,0%), mientras que 83 sí lo recibieron, siendo exitus 11 (13,3%), lo que supone un descenso de la mortalidad del 55,2% ($p=0,032$). En cuanto a las mujeres, 46 no recibieron calcifediol, siendo exitus 7 (15,2%), mientras que 80 sí lo recibieron, siendo exitus 13 (16,3%), sin diferencia en la mortalidad ($p=1$). No hubo diferencia significativa en la edad entre los tratados y no tratados con calcifediol ($p=0,59$). Precisarons ingreso en UCI 32 pacientes (11,8%), 13 no tratados con calcifediol y 19 del grupo de tratamiento, sin diferencia entre ambos grupos.

Conclusiones: 1) De forma global, no parece existir relación entre el tratamiento de los pacientes SARS-CoV2 con calcifediol y la mortalidad intrahospitalaria. Pero cuando se segrega por sexo, sí se observa un descenso significativo de la mortalidad, de un 55%, en los varones tratados con calcifediol, que no se aprecia en las mujeres.

2) No hubo diferencia en el ingreso en UCI entre tratados y no tratados con calcifediol.

68. Efectos de la pandemia COVID-19 en los pacientes con osteoporosis tratados con denosumab

Grados Cánovas D, Morales Ivorra I, Zumel Marné A, Madrid D
Hospital Universitari d'Igualada. Consorci Sanitanitari de l'Anoia. Barcelona

Introducción: En diciembre de 2019 se inició una nueva infección provocada por un coronavirus llamado SARS-COV-2. Al ser una enfermedad contagiosa, ha ido acompañada de un confinamiento que ha impedido las consultas habituales en los centros hospitalarios.

Objetivo: Describir epidemiológicamente los pacientes en tratamiento con denosumab y evaluar si durante el confinamiento y el post confinamiento pudieron seguir el tratamiento.

Métodos: Estudio observacional transversal con recogida prospectiva de datos. Inclusión de pacientes consecutiva, durante el período diciembre 2021-mayo 2022. Se incluyeron pacientes con denosumab iniciado durante o antes del 2019.

Resultados: 74 pacientes: 71 mujeres (96%) y 3 hombres (4%). Edad media: 77,31 años (61-93). Como antecedentes personales destacan hipertensión arterial: 28 pacientes (38%), diabetes mellitus: 8 pacientes (11%), tratamiento inmunosupresor: 9 pacientes (12%), antecedentes neoplasia: 16 pacientes (22%), antecedentes de fractura: 34 pacientes (43%), uso glucocorticoides: 17 pacientes (23%). Los

pacientes llevaban una media de 5 años (rango 2-8 años) en tratamiento con denosumab. Doce pacientes (16%) han tenido COVID y de estos sólo 1 precisó ingreso.

Durante el periodo estudiado 62 pacientes (84%) siguieron el tratamiento correctamente, 3 pacientes se saltaron 1 dosis, cuatro atrasaron más de 2 meses la administración y 5 pacientes atrasaron menos de 2 meses una dosis. Nueve pacientes expresan que el retraso fue por imposibilidad para la administración (en 4 casos por COVID positivos). Ninguno de ellos ha presentado fracturas. Se han encontrado diferencias significativas (p 0,006) al comparar la dificultad para realizar el tratamiento correctamente y ser COVID positivo.

Durante el periodo 2020-21 4 pacientes presentaron fracturas: 2 vertebrales, 1 fémur y un carpo, ninguno había discontinuado el tratamiento. Tres pacientes estaban en tratamiento con glucocorticoides. Uno de los pacientes tuvo COVID.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes (84%) pudieron mantener el tratamiento de forma correcta. Solo uno precisó ingreso por COVID. Se han encontrado diferencias significativas entre haber tenido COVID y haber discontinuado el tratamiento. No se han podido analizar las pérdidas de tratamiento ni los éxitos. Cuatro pacientes han presentado fracturas pese no haber discontinuado el tratamiento, parece que el uso de glucocorticoides aumenta el riesgo de fractura a pesar del tratamiento correcto con denosumab.

69. Utilidad de calcitonina intramuscular en el síndrome de edema medular óseo

Fernández Campillo J¹, Antón Lledó A², Hartinger Remolina J², Vicente Bernad PJ², Duran Peñazola JM², Granados Ruiz M¹, Notario Ferreira IB¹, Santo Niñerola P¹, Ferrer Llorca A³

1 Servicio de Reumatología. Hospital IMED-Elche; 2 Servicio de Traumatología. Hospital IMED-Elche; 3 Directora Médica. Hospital IMED-Elche

Objetivos: Determinar la utilidad en práctica clínica del uso de la calcitonina intramuscular en pacientes con síndrome de edema medular óseo (SEMO), de causa no traumática conocida, refractarios a tratamiento habitual con fisioterapia, analgésicos, AINES e infiltraciones con ácido hialurónico (AH) y/o plasma enriquecido con plaquetas (PRP).

Material y métodos: Entre junio de 2019 y enero de 2022 acudieron a Reumatología siete pacientes con estas características, derivados desde Traumatología, cuatro de ellos hombres, edad media de 54 años (45 a 74 años). El tiempo medio de evolución de los síntomas hasta el comienzo del tratamiento con calcitonina fue de cuatro meses y medio, excluyendo un caso que fue de dieciocho meses. La localización del edema óseo fue cóndilo femoral en 3 casos, astrágalo en 2, cabeza y cuello femoral en 1 y tercio inferior tibial en 1. En todos los casos el diagnóstico se hizo por RMN y se les realizó anamnesis, exploración y análisis de metabolismo óseo con posterior inicio de tratamiento con

calcitonina de salmón 100 UI intramuscular mas calcio/vitamina D (500 mg /1000 UI) diarios durante 8 semanas¹, acompañado de continuación de la fisioterapia y analgésicos a demanda.

Resultados y conclusiones: Todos los pacientes tenían dolor a la palpación y movilización de la zona afecta de edema óseo, en dos casos acompañado de discreta tumefacción.

Entre los resultados analíticos destacar que las cifras de 25-OH vitamina D estaban por debajo de 20 ng/ml en todos los pacientes.

Una paciente retiró el tratamiento a las 4 semanas por efectos adversos.

Al finalizar el tratamiento se pudo realizar RMN de control en 4 casos observando resolución completa del edema en dos, paso de intenso edema a focal en uno y persistencia de éste en otro caso.

Todos los pacientes al concluir el tratamiento habían mejorado del dolor y hacían vida normal.

Conclusiones: El déficit severo de 25-OH vitamina D junto a la localización de las lesiones de edema óseo en miembros inferiores podrían implicar que el SEMO sea un paso previo a la fractura por insuficiencia, de ahí que se haya propuesto que el SEMO tenga un origen biomecánico y corresponda a una respuesta de estrés.

El tratamiento con calcitonina de salmón mas calcio y vitamina D es efectivo en pacientes con SEMO no traumático refractarios a fisioterapia y analgésicos/AINES/infiltraciones de AH-PRP.

1. *Osteoporosis transitoria migratoria en miembros inferiores. A. Jiménez-Martín et al. Reumatol Clin. 2019;15(4):246-248.*

70. Evolución de nuestro protocolo multidisciplinar en la atención de la fractura de cadera, a una consulta FLS

Santana Zorrilla S, Hernández Herrero M, Santillana Ruiz J, Ávila Gellida M, Martínez Vergara JL, Honrubia Escribano C, Esteban Tudela C, Aparisi Miralles T, Valero Queralt MA
Hospital Comarcal de Vinarós

Introducción: La fractura de cadera es una patología atendida con frecuencia en los servicios de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Frecuentemente son pacientes con pluripatología previa, frágiles, no exentos de sufrir complicaciones durante el ingreso y seguimiento posterior.

Debido a estas circunstancias, hemos sido conscientes de la necesidad de crear un protocolo de atención multidisciplinar, donde se aunan esfuerzos entre todos los servicios implicados. Así, podemos ofrecer a estos pacientes, las máximas garantías para evitar complicaciones y obtener su pronta recuperación.

Para completar esta atención global, se ha demostrado que la creación de Unidades de Captura de Fractura (FLS, Liaison Service), mejora la

calidad asistencial, permitiendo asesorar al paciente y familiares sobre los diferentes factores que pueden controlar esa fragilidad asociada.

Material y métodos: Presentamos nuestra experiencia desde la creación del protocolo multidisciplinar para la atención de la fractura de cadera, hasta la actual creación de una consulta FLS.

Resultados: Como consecuencia de la implantación del protocolo de fractura de cadera y de la consulta FLS, hemos conseguido consensuar un modelo de actuación ante esta patología e integrar a los diferentes servicios implicados.

Además conseguimos informar al paciente y a sus familias de medidas terapéuticas para mejorar la evolución clínica y su estado general de salud, consiguiendo una asistencia de mayor calidad.

Conclusiones: La creación de protocolos en el tratamiento integral de la fractura de cadera permite mejorar la atención de estos pacientes y conseguir mejores resultados clínicos y de funcionalidad.

Somos conscientes de las dificultades en el camino para llevar a cabo estas medidas, por lo que exponemos nuestra experiencia en la creación de esta consulta, por si pudiera ser de utilidad para otros servicios que se planteen la puesta en marcha de una FLS.

71. Efectos de la ausencia de pleiotrofina en el tejido óseo envejecido

Pozuelo Morales de los Ríos JM¹, Pizarro Gómez J¹, Sevillano J², Ramos MP², Mulero F³, Ardura JA¹, Rodríguez de Gortázar A¹, Portal Núñez S¹
 1 Universidad CEU San Pablo. Facultad de Medicina. Madrid; 2 Universidad CEU San Pablo. Facultad de Farmacia. Madrid; 3 Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid

Introducción: La osteoporosis es una enfermedad que afecta a una importante sección de la población con un elevado coste socioeconómico. La senescencia ósea, es una de sus causas. En ella se produce un deterioro del tejido óseo por mala función celular, aumento de los adipocitos en la médula ósea y fallos en la formación de la matriz extracelular. Todo ello lleva a un descenso de la calidad ósea e incrementa el riesgo de fractura. Por otro lado, la Pleiotrofina (PTN) es una citoquina relevante en el mantenimiento del tejido óseo. Sin embargo, apenas se conocen sus efectos sobre la senescencia ósea. Nuestro objetivo con este estudio es investigar si la ausencia de PTN influye en la senescencia ósea analizando la expresión de genes implicados en el equilibrio óseo y posibles cambios histológicos.

Material y métodos: Usamos ratones C57bl/6 hembras de 3 y 15 meses, con presencia y ausencia de PTN [WT3 (n=5), KO3 (n=5), WT15, (n=7) KO15 (n=8)]. Se extrajo RNA total de un fémur y se

analizó la expresión por qPCR de genes asociados a diferenciación osteogénica tales como ALP, runx2; senescencia p21; estrés oxidativo Gadd45 y Catalasa usando como control endógeno la expresión de GAPDH. En una de las tibias se realizó un estudio de microCT (8 GE eXplore Locus Escáner µCT) evaluando la densidad de masa ósea (BMD g/cm³) y el contenido mineral (BMC g) en hueso esponjoso y cortical. La otra tibia se procesó histológicamente tiñéndola con hematoxilina-eosina y contando adipocitos en diferentes campos de la médula ósea (#adipocitos por mm²). La estadística se realizó con pruebas de Kruskal-Wallis y U-Mann Whitney (p<0,05 significativa).

Resultados: Los ratones KO15 presentaron significativamente, en el hueso esponjoso, una menor BMD que los WT15 (315±80 vs 418,77±29,61) y un menor número de adipocitos (1,02±0,85 vs 56,07±14,99 #/mm²). La expresión de Runx2, ALP, Gadd45 y p21 disminuyó significativamente 2, 8, 5 y 9 veces respectivamente en los ratones KO15 comparados con WT15.

Conclusiones: En ratones KO15 hay un descenso de la masa ósea en el hueso esponjoso y en el número de adipocitos de la médula ósea. Así mismo existe una disminución de la expresión génica de los genes Runx2, ALP, p21 y GADD45. Estos datos apuntan a que un déficit de PTN influye negativamente en el estado del hueso envejecido.

72. Gasto asistencial y uso de recursos sanitarios de las fracturas mayores osteoporóticas

Surís X¹, Vela E², Clèries M², Llargués E³, Larrosa M⁴
 1 Plan Director de Enfermedades Reumáticas y del Aparato Locomotor. CatSalut. Hospital General de Granollers; 2 Unitat de Informació i Coneixement. CatSalut; 3 Hospital General de Granollers; 4 Plan Director de Enfermedades Reumáticas y del Aparato Locomotor

Objetivo: Estimar el impacto de las fracturas mayores osteoporóticas (FMO) en los gastos de atención médica y el uso de recursos sanitarios en Cataluña.

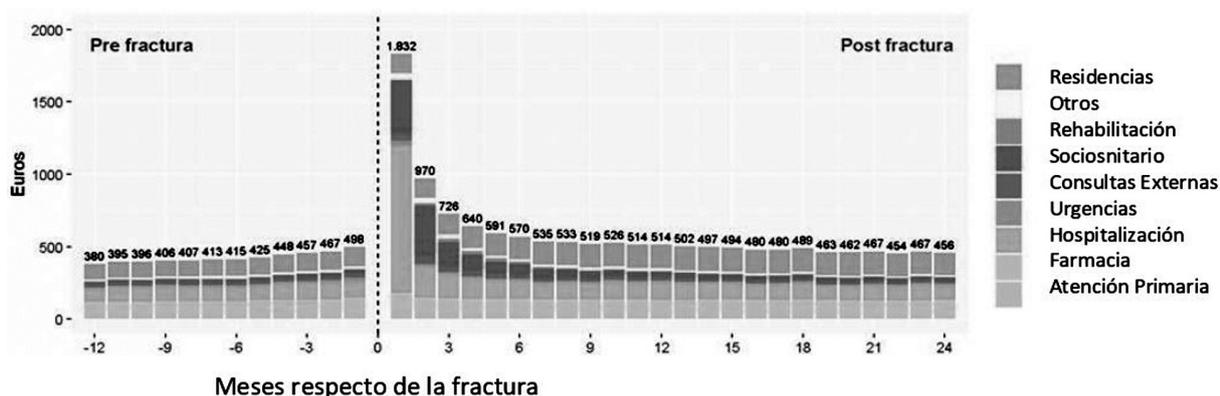
Métodos: Se analizaron los datos del registro de morbilidad y uso de servicios sanitarios de Cataluña (MUSSCAT) pertenecientes a hombres y mujeres de edad ≥50 años con un nuevo diagnóstico de FMO (cadera, proximal de húmero, antebrazo distal, vértebra y pelvis), entre el 2018 y el 2020. Para cada paciente se recuperaron los gastos asociados y la frecuencia de uso de: centros de atención primaria, urgencias, hospitalización, transporte sanitario, rehabilitación, centros

sociosanitarios, farmacia y gasto residencial.

Resultados: Durante los años 2018 y 2020 hubo un total de 64.403 pacientes con una primera fractura por fragilidad incidente, 47.555 mujeres y 16.848 hombres con una edad media (DE) de 76,5 (12,0) años. El gasto medio anual por paciente durante el primer año postfractura fue de 9.021 €, frente a los 5.106 € del año anterior (77% de incremento). El apartado principal asociado a gasto en salud en el año siguiente a la FMO fue el ingreso hospitalario, seguido por el ingreso sociosanitario. En el segundo año postfractura el gasto relacionado con el ingreso en la residencia de ancianos fue superior al resto de capítulos. El uso de recursos sanitarios aumentó en los meses previos a un episodio de FMO, especialmente las visitas a urgencias.

Conclusiones: En los pacientes con un primer episodio de FMO, el gasto sanitario aumentó un 77% durante el primer año post-fractura en relación con los ingresos hospitalarios y en centros sociosanitarios. En el segundo año posterior a la fractura, la principal causa de gasto estuvo relacionada con el ingreso en un centro residencial de personas mayores. El uso de los recursos sanitarios aumentó también en los meses anteriores a una FMO.

Gasto medio mensual por persona con FMO ≥ 50 años. Cataluña 2018-2020.



73. Fracturas por fragilidad en tiempos de pandemia

Cirera Tortosa A

Hospital de la Vega Lorenzo Guirao. Cieza (Murcia)

Introducción: La mayoría de las fracturas por fragilidad ocurren en el hogar a consecuencia de caídas casuales. Existen factores que influyen en el aumento de fracturas por fragilidad durante el confinamiento: 20% de la población es >65 años, lo que incrementa el riesgo de fragilidad. La mayoría de las fracturas se deben a accidentes domésticos: hogar. Abandono de los tratamientos por falta de seguimiento: falta de información, información sesgada y retraso en la atención médica. La atención de la osteoporosis pasó a un segundo plano.

-Atrofia muscular por inactividad y déficit de vitamina D.

Algunos autores hablan de disminución total del número de fracturas con mantenimiento de los porcentajes de fracturas por fragilidad, mientras otros describen disminución tanto del número como del porcentaje.

Material y método: Se ha realizado un estudio retrospectivo descriptivo de las fracturas recibidas en la FLS registrada en el área IX del SMS (Hospital de Cieza, Murcia). Analizamos los datos de las fracturas registradas durante los 12 meses previos a la declaración del estado de alarma y los 12 meses posteriores al mismo. De esta manera comparamos el comportamiento de las fracturas en ambos periodos.

Resultado y conclusiones: En general se produjo una bajada del nú-

	Abril 2019/ Marzo 2020	Abril 2020/ Marzo 2021
Total fractura	355	249
Fx mujeres	205 (57,75%)	143 (57,43%)
Fx hombres	150 (42,25%)	106 (42,57%)
Fx ≤50 años	222 (62,53%)	182 (73,09%)
Fx <50 años	133 (37,47%)	67 (26,91%)
Eda media en fx por fragilidad	67,80 años	72,68 años
Edad media en otras fracturas	30,20 años	31,14 años

mero de fracturas tras el inicio del confinamiento. La proporción de fracturas mujeres/hombres se mantuvo igual en los 2 periodos. Hubo un aumento en el porcentaje de fracturas por fragilidad (del 62,53% pasó al 73,09%). La edad media de los pacientes con fracturas por fragilidad fue superior en el periodo post-confinamiento. Tras la declaración del "Estado de alarma" hubo una tendencia hacia fracturas más complejas y con mayores problemas de movilidad. Las fracturas vertebrales se encuentran infradiagnosticadas durante el segundo periodo, posiblemente por el menor acceso a consultas médicas. Se observa disminución en porcentaje de fracturas en paciente jóvenes.

74. Importancia de las FLS (Fracture Liaison Services) en la detección de la gammapatía monoclonal

Mesa Ramos M, Carretero Dios D, Jiménez Vilchez AJ, Barahona Garibello NA, Justicia Castro MJ, Sánchez Pozuelo P, Rodríguez González MI, Olmo Romero D, Barbancho Barbancho A, Fabios Blanco G, Márquez de Torres P, Mesa Ramos F

Equipo FLS de la Unidad de Aparato Locomotor (UAL). Hospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco (Córdoba)

Introducción: Una función clave de la FLS es la detección de causas secundarias de osteoporosis, entre las que se encuentra el mieloma múltiple (MM) y su precursora, la gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI), ambas pueden ser causa de una fractura por fragilidad. Aunque el diagnóstico temprano mejora los resultados, no existen programas de cribado en población general en España. Altrock propone que los esfuerzos de cribado deberían centrarse en grupos específicamente identificados con alto riesgo de GMSI.

Objetivos: Realizar una estimación de la prevalencia de MM/GMSI en pacientes con fractura por fragilidad del Área Sanitaria Norte de Córdoba (ASNC).

Destacar la importancia de considerar un diagnóstico de GMSI y MM en el contexto de una evaluación de prevención secundaria de fracturas y de un enfoque multidisciplinar en el tratamiento de estos pacientes dado por la FLS-ASNC.

Material y métodos: La FLS del ASNC tiene establecido realizar un proteinograma en la valoración inicial, ello nos permite identificar la presencia de GMSI. Hemos realizado un estudio observacional transversal de los pacientes tratados por la FLS-ASNC en el 4º trimestre del año 2021.

Resultados: Se estudiaron 47 pacientes con fractura por fragilidad, 77,3% mujeres. La edad media fue de 80,12 años. En 7 pacientes (14,9%) se identificó una probable GMSI no diagnosticada con anterioridad. Todos ellos fueron remitidos al servicio de hematología para estudio.

Discusión: Solo 2 publicaciones se hacen eco de la relevancia de las FLS en la detección de MM/GMSI, una de ellas a propósito de un caso. La prevalencia de GMSI en nuestra muestra fue muy superior a lo esperado. Agarwal señala que la adición del cribado universal del mieloma a las pruebas de laboratorio le permitió identificar el MM en 1 de cada 195 pacientes y la GMSI en 1 decada 13 pacientes. Es necesario realizar más análisis para establecer los beneficios frente a los costos de esta determinación.

Conclusiones: La prevalencia de GMSI obtenida en esta población específica es muy superior a lo esperado.

La labor de cribado de osteoporosis secundarias que realiza la unidad FLS-ASNC permite diagnosticar GMSI silentes. La simple adición de un proteinograma en las pruebas de laboratorio permite determinar el impacto de la detección universal de mieloma dentro de una FLS.

75. Eficacia de asfotase alfa en una paciente adulta con hipofosfatasa severa

Tornero C¹, Cabañas Moreno R², García Carazo S¹, Heath KE³, Pérez T⁴, Monjo Henry I⁵, Bernad Pineda M⁵, Fernández E⁵, Balsa A⁵, Aguado P¹
1 Servicio de Reumatología. Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE). Hospital Universitario La Paz. Madrid; 2 Servicio de Alergología. Hospital Universitario La Paz. Madrid; 3 Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Hospital Universitario La Paz y CIBERER. ISCIII. Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE). Hospital Universitario La Paz. Madrid; 4 Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario La Paz. Madrid; 5 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: La hipofosfatasa (HPP) se caracteriza por una baja actividad enzimática de la fosfatasa alcalina no específica de tejido (FANET) que cursa con sintomatología derivada de la hipomineralización ósea y dentaria. Asfotase alfa (AA) es el tratamiento sustitutivo enzimático, cuya indicación en adultos se limita a formas severas de inicio pediátrico. En adultos disponemos de menor evidencia de su eficacia respecto a formas infantiles y el acceso al tratamiento es difícil.

Métodos: Descripción del caso de una de las dos pacientes adultas con HPP severa tratadas con AA en nuestro país y análisis de la eficacia del tratamiento en variables clínicas, bioquímicas (piridoxalfosfato sérico-PLP- y fosfoetanolamina urinaria-FEA), de funcionalidad (Chair-stand test de 30 segundos-ChST-30s), movilidad (prueba de la marcha 6 minutos -PM6M) y discapacidad (Health Assessment Questionnaire-HAQ).

Resultados: Mujer de 27 años diagnosticada en otro centro de displasia mesomélica de Langer, craneosinostosis, cefalea crónica, fibromialgia y depresión. Había requerido de múltiples intervenciones ortopédicas y presentaba anomalías dentarias y talla baja. Remitida a nuestra consulta por dolor osteomuscular difuso y crónico, precisando de múltiples analgésicos de hasta tercer escalón y antidepressivos (EVA 100 mm). El resultado del ChST-30s fue 6 y el de la PM6M, de 244 m en relación con afectación severa de fuerza y tolerancia al ejercicio. La medición del HAQ fue de 2. Analíticamente, destacó disminución severa de fosfatasa alcalina (5-8 UI/L, rango normal (RN): 45 UI/L) y elevación marcada de PLP: 3047 nmol/L -RN <73-y FEA: 222 umol/g creatinina -RN<70). El estudio genético confirmó la sospecha de HPP, al detectarse dos variantes patogénicas en heterocigosis compuesta en el gen ALPL. En 02/2021 inició AA (1 mg/kg/día, 6 días a la semana). A los 7 meses, se constató mejoría muy significativa del dolor (EVA 30 mm), frecuencia e intensidad de cefaleas, ChST-30s test (13 veces), PM6M (346 m) y HAQ (1,38). Alcanzó mayor independencia para la deambulacion, redujo el uso de analgésicos al primer escalón y se reinsertó en la vida laboral. Asoció disminución de sustratos (PLP:1165 nmol/L. FEA:22 umol/g creatinina). Como eventos adversos, reacciones locales leves y, tras los 7 meses, episodio de disnea, opresión torácica y sensación de edema lingual, suspendiéndose el tratamiento. Alergología realizó test de activación de basófilos que confirmó reacción de hipersensibilidad por AA y llevó a cabo protocolo de desensibilización exitoso que permitió su reanudación.

Conclusión: AA en nuestra paciente ha mostrado una importante eficacia clínica, bioquímica, funcional y de discapacidad. La desensibilización ha sido fundamental para poder continuar el tratamiento.

76. La caveolina-1 en osteocitos es clave para la regulación de la migración y diferenciación de precursores osteoclasticos

Tirado Cabrera I, Pizarro Gómez J, Heredero Jiménez S, Ardura Rodríguez JA, Rodríguez de Gortázar Alonso-Villalobos A
Universidad CEU San Pablo. Madrid

Introducción: Los efectos del estímulo mecánico sobre los osteocitos son determinantes para la masa y el mantenimiento del hueso. La falta de carga mecánica provoca que los osteocitos sean más susceptibles de morir por apoptosis y, en estas condiciones, reclutan precursores osteoclasticos, que, tras su activación, inician la resorción ósea. 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. Además, la caveolina-1, una proteína de membrana que interviene en la formación de caveolas, es capaz de interactuar con PTH1R. Por otro lado, nuestro grupo recientemente ha demostrado que el cilio primario, un orgánulo mecanosensor, es necesario para ciertas acciones osteogénicas de PTH1R en células óseas. En este trabajo hipotetizamos que la presencia de caveolina-1 afecta a la comunicación entre los osteocitos y los osteoclastos mediada por mecanotransducción.

Materiales y métodos: Osteocitos MLO-Y4 se estimularon mecánicamente por flujo de fluido (FF) o con un ligando de PTH1R, la PTHrP (1-37). Estas células se trataron con siRNA específicos para la inhibición de caveolina-1 y se obtuvieron secretomas en forma de medios condicionados (MC). Los MC se utilizaron para estudiar los efectos sobre la migración y diferenciación de precursores osteoclasticos. Además, se realizaron inmunofluorescencias en las que el cilio primario fue marcado con α -tubulina acetilada y se sobreexpresó el receptor PTH1R con el plásmido GFPPTH1R. La longitud del cilio primario se evaluó por microscopía confocal en las células transfectadas y en presencia o ausencia de caveolina.

Resultados: El secretoma de osteocitos MLO-Y4 estimulados mecánicamente o con PTHrP frenó el reclutamiento de precursores osteoclasticos, así como su diferenciación respecto a los secretomas de osteocitos estáticos. Sin embargo, el silenciamiento de caveolina-1 inhibió los efectos anti-migratorios y anti-diferenciación celular inducidos por secretomas de osteocitos tras estímulo mecánico. Además, observamos que el silenciamiento de caveolina disminuyó la longitud del cilio primario en los osteocitos, potencialmente reduciendo la sensibilidad de estas células a estímulo mecánico.

Conclusión: Caveolina-1 es necesaria en osteocitos para la regulación de señales inducidas por estímulo mecánico que permiten la comunicación de estas células con los precursores osteoclasticos.

77. Las células senescentes como factores patogénicos y dianas terapéuticas en fractura osteoporótica de cadera. Resultados de un estudio anatómico-patológico en cabezas femorales de fracturas por fragilidad

Pena Larrea L¹, Naves Díaz M², Blas Rodríguez M de³, Junquera C³, Blanco Lorenzo V³, Fernández Fernández A³, Nuñez Batalla D³, Bertrand Álvarez D³, García Prado P³, Gómez Alonso C³
Hospital Universitario San Agustín. Avilés; 2 FINBA. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo; 3 Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción: La senescencia celular es un proceso inducido por la propia edad y varios tipos de estrés que causan una detención irreversible del ciclo celular y un cambio en las características y funcionalidad de las células, además de la adquisición de un fenotipo secretor que genera un ambiente proinflamatorio y que está involucrada en diferentes enfermedades degenerativas, como la osteoporosis. A nivel experimental, se ha descrito un efecto senolítico de zoledronato así como de otros fármacos ya en uso (metformina, rapamicina, acetil-cisteína...). La posibilidad de modular la senescencia celular (senolíticos/senomoduladores) posibilitaría tratar las enfermedades relacionadas con la edad de manera conjunta. El objetivo de este estudio es caracterizar la presencia de células senescentes en pacientes con fractura de cadera.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio observacional, de casos consecutivos, con 36 pacientes con fractura de cuello femoral. Durante

la cirugía de artroplastia de cadera, se ha recogido la cabeza femoral y una muestra de tejido graso para su estudio por inmunohistoquímica. Se han recogido datos demográficos, historial médico, parámetros analíticos (calcio, calcidiol, fósforo, β CTX, P1NP...) para valorar la senescencia celular mediante expresión de β -Galactosidasa, de p53 y p16 por método inmunohistoquímico de manera semicuantitativa.

Resultados: Se han reclutado 36 pacientes, 18 hombres y 18 mujeres. La edad media ha sido de 79 \pm 13 años. Los resultados preliminares han mostrado la presencia de células senescentes en el 50% de los pacientes en las muestras de hueso analizada y en el 60% de las muestras analizadas en tejido adiposo. Se ha hecho un estudio semicuantitativo con una gradación <0%, menor 25%, 25-50% y mayor del 50% de expresión de p16. La relación del tratamiento con metformina se ha asociado con mayor expresión de p16; ha sido de p=0,146 en la muestra de hueso y p=0,147 en la muestra de tejido adiposo. En ninguna de las muestras analizadas las células expresaban p53.

Conclusiones: Los datos preliminares apuntan a una discreta relación entre un tratamiento senolítico con metformina y mayor senescencia celular al aumentar la expresión de p16, sugiriendo que los pacientes que están en tratamiento con metformina pueden ser aquellos que presentan más células senescentes por enfermedades crónicas que los han llevado a un deterioro general y a sufrir una fractura por fragilidad. Las estrategias enfocadas a retrasar la senescencia celular podrían ser una alternativa potencial para el tratamiento de enfermedades relacionadas con el envejecimiento como la osteoporosis.

78. Efectos terapéuticos del factor de crecimiento en la rizartrosis sintomática en reumatología de Hospital Ruber Juan Bravo (octubre 2018-octubre 2021)

Aguilar Caro¹, Domínguez Alonso J², Gerechter S²
1 Hospital Ruber Juan Bravo. Madrid; 2 Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles (Madrid)

Las infiltraciones del factor de crecimiento plaquetario (PRP) están cada vez más en uso en diversas áreas de la práctica clínica; habiéndose observado numerosos efectos potencialmente beneficiosos como resultado de su empleo terapéutico. En los últimos años, varias revisiones sistemáticas han demostrado la acción antinociceptiva del PRP en las articulaciones de la rodilla con artrosis. Por el contrario, existe escasa evidencia de su uso en otras articulaciones. Con el presente estudio retrospectivo observacional, se buscó describir los cambios observados en el dolor y calidad funcional a corto y medio plazo tras el tratamiento con PRP en la artrosis de la articulación trapecio-metacarpiana. Para ello, se identificaron treinta pacientes con rizar-

tritis en seguimiento por el departamento de Reumatología del Hospital Ruber Juan Bravo de Madrid, que habían recibido una doble infiltración de PRP en la TMC. El compuesto que se había empleado era PRP con el sistema cerrado PRGF®-Endoret. Las mediciones de las variables dolor y calidad funcional tomadas en consulta tras uno, seis y doce meses de seguimiento, correspondían a las puntuaciones de la Escala EVA y Q-DASH respectivamente.

Los valores de la Escala EVA disminuyeron significativamente, pasando de 6 (5-7) a 1,5 (1-4) (p-valor<0,01) en el periodo de doce meses. A su vez, la puntuación Q-DASH se vio reducida significativamente (p-valor <0,05) en más de diez puntos entre el valor previo y posterior al tratamiento. No se observaron efectos adversos tras las infiltraciones de PRP y la satisfacción percibida frente a la terapia fue positiva en 70% de los pacientes, a pesar de no haber alcanzado una ausencia completa del dolor en todos los casos. El empleo de PRP resulta una alternativa en el manejo de la rizartrosis sintomática, en especial en pacientes con OA moderada, grados II y III de la Clasificación de Eaton y Littler.

79. Identificación de variantes raras en genes relacionados con fenotipos óseos en una cohorte de mujeres posmenopáusicas

Patiño JD¹, Martínez Gil N¹, Mellibovsky L², García Giralte N², Ovejero D², Nogués X², Rabionet R¹, Grinberg D¹, Balcells S¹

1 Departamento de Genética, Microbiología y Estadística. Facultad de Biología. Universidad de Barcelona. CIBERER. IBUB. IRSJD; 2 Grupo de Investigación Músculo-Esquelética. IMIM. CIBERFES, ISCIII. Barcelona

Introducción: Los fenotipos extremos de densidad mineral ósea pueden tener un componente genético importante y estar determinados por variantes genéticas raras en genes relacionados con la función y el metabolismo del hueso. En este estudio se identificaron variantes genéticas raras en genes previamente descritos implicados en diferentes fenotipos óseos en mujeres posmenopáusicas clasificadas en dos grupos (L50 y H50) de acuerdo con su DMO y Z-score de columna lumbar, con el fin de evaluar si estos valores de DMO tienen una base genética específica.

Materiales y métodos: Se diseñó un panel de 127 genes relacionados con fenotipos óseos o vías metabólicas de hueso, agrupados en 6 conjuntos: osteoporosis, osteogénesis imperfecta, vía del mevalonato, alta densidad mineral ósea, estructura y función de osteomorfos y algunos otros descritos en la literatura como posiblemente relacionados con el metabolismo mineral. Se realizó una secuenciación masiva por cap-

tura dirigida de dichos genes, en 102 muestras de ADN de la cohorte BARCOS, una cohorte en base poblacional de mujeres posmenopáusicas del área de Barcelona. De las 102 muestras, 49 pertenecían al grupo de H50 (de mayor DMO) con Z-scores entre 0,69 y 6,35; y 52 constituían el grupo L50 (con DMO más baja) con Z-scores entre -4,29 y -2,34.

Resultados: En total se identificaron 1.852 variantes, de las cuales 245 tenían una frecuencia inferior a 0,01 en gnomAD y se consideraron variantes raras. Entre estas, los genes COL1A2 y MVK relacionados con osteogénesis imperfecta y con la vía del mevalonato respectivamente, contenían variantes patogénicas o posiblemente patogénicas identificadas exclusivamente en el grupo de mujeres L50. Del mismo modo, en el grupo H50 se encontraron variantes en genes como SQSTM1 y LMNA asociados con alta densidad mineral ósea y estructura y función de osteomorfos, respectivamente.

Conclusión: Estos resultados, en conjunto, permitieron establecer una correlación entre fenotipos óseos clasificados mediante la DMO y el hallazgo de variantes raras probablemente patogénicas en genes relacionados con el desarrollo y la función del hueso. En particular, la mutación identificada en COL1A2 en una mujer del grupo L50 pone de manifiesto el solapamiento entre enfermedades monogénicas como la osteogénesis imperfecta y enfermedades complejas como la osteoporosis, que pueden compartir su etiología genética.

80. Eficacia y seguridad de calcifediol 0,266 mg/mes en diferentes poblaciones con hipovitaminosis D: resultados tras 4 meses

Jódar Gimeno E¹, Urroz Elizalde M², Vega Gil N³, Sánchez Santiago B³, Zorrilla Martínez I⁴, Jiménez Mercado M⁴, Pérez Castrillón JL⁵, Dueñas Laita A⁶, Landeta Manzano A⁷, García Bea A⁷, Campo Hoyos C⁷, Frías Iniesta J⁸

1 Hospital Universitario Quirón Salud. Universidad Europea. Madrid; 2 Departamento de Farmacología. Universidad Autónoma de Madrid, Madrid; 3 Unidad de Ensayos Clínicos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander; 4 Unidad de Ensayos Clínicos. IIS BIOARABA. OSI Araba. Vitoria; 5 Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid; 6 Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Unidad de Toxicología Clínica. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid; 7 Faes Farma. Departamento Médico. Leioa; 8 Departamento de Farmacología. Universidad Autónoma de Madrid. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: Niveles óptimos de 25(OH)D parecen jugar un papel importante en la salud ósea y extraósea. La gran mayoría de estudios de suplementación con calcifediol para tratar la hipovitaminosis D se han llevado a cabo en población mayor. Recientemente, se han presentado resultados preliminares de un estudio en adultos jóvenes. El objetivo de esta comunicación es describir la eficacia y seguridad de calcifediol 0,266 mg administrado mensualmente en diferentes poblaciones.

Material y métodos: Análisis descriptivo tras tratamiento mensual con Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas durante 4 meses en población adulta con niveles de 25(OH)D < 20 ng/ml. Los datos utilizados pertenecen a dos estudios: 1) POSCAL (EudraCT: 2020-002289-15): fase I, en adultos jóvenes (18-55 años); 2) Osteoferol (EudraCT: 2017-

004028-31): fase III-IV, aleatorizado, controlado, doble ciego, en mujeres postmenopáusicas.

Resultados: Los datos presentados pertenecen a 72 sujetos jóvenes (35% varones; análisis intermedio de POSCAL) y 200 mujeres postmenopáusicas con una edad media de 30,9 y 63,3 años, respectivamente.

Los niveles basales de 25(OH)D fueron 14,4 ng/mL en los adultos jóvenes y 12,8 ng/mL en las mujeres postmenopáusicas. El incremento en los niveles tras 4 meses de tratamiento fue de 12,18 ng/mL y 14,9 ng/mL, respectivamente; alcanzándose los 26,60 ng/mL en los sujetos jóvenes y los 27,8 ng/mL en las mujeres postmenopáusicas.

Al mes 4, el 77,7% de los adultos jóvenes y el 81% de las mujeres postmenopáusicas alcanzaron niveles de 25(OH)D > 20 ng/mL.

Los parámetros de metabolismo mineral óseo analizados (calcio, PTH, albúmina, fosfato y fosfatasa alcalina) no mostraron cambios significativos tras 4 meses de tratamiento en ninguna de las poblaciones de estudio. Así, los niveles de calcio pasaron de 9,38±0,40 mg/dL a 9,6±0,4 mg/dL en el grupo de adultos jóvenes, y de 9,57±0,40 mg/dL a 9,5±0,5 mg/dL en el grupo de mujeres postmenopáusicas. En cuanto a los niveles de PTH, estos pasaron de 51,36±18,53 pg/mL a 50,40±22,38 pg/mL y de 59,0±27,4 mg/dL a 54,9±24,6 mg/dL, respectivamente.

Con respecto a la seguridad, ningún paciente alcanzó niveles tóxicos de 25(OH)D (> 100 ng/mL). Del mismo modo, tampoco se recogió ningún evento adverso relevante relacionado con el tratamiento.

Conclusiones: El tratamiento mensual con calcifediol 0,266 mg ha demostrado ser eficaz y seguro, independientemente de la población estudiada. Estos resultados sugieren que calcifediol permite obtener una respuesta similar en toda la población adulta con hipovitaminosis D. *Agradecimientos:* Grupos de investigación de los estudios POSCAL y OSTEOFEROL: investigadores principales y sus equipos.

81. Índice FRAX, ¿es suficiente con el informe densitométrico?

García Carazo S¹, Seoane Romero J², López Llobet E³, Coronado Poggio M³, Díaz Almirón M⁴, Balsa Criado A¹, Aguado Acín P¹

1 Servicio Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid; 2 Servicio Reumatología. Hospital General Universitario Ciudad Real; 3 Servicio Medicina Nuclear. Hospital Universitario La Paz. Madrid; 4 Unidad Bioestadística. Idipaz-Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: El tratamiento de osteoporosis basado en riesgo individualizado de fractura ha mostrado la utilidad de herramientas como FRAX en práctica clínica, incorporando su uso en algunas de las guías clínicas más recientes. El cálculo del índice FRAX ha sido incorporado en informes densitométricos, pero su cálculo podría diferir si no es realizado por el clínico que atiende al paciente.

Objetivos: Comparar los valores del FRAX calculado por el especialista que realiza la atención del paciente con osteoporosis, frente a valores obtenidos por el profesional que realiza el informe densitométrico, cuando éste difiere del primero.

Materiales y métodos: Análisis trasversal de pacientes que, consecutivamente, se realizaron una densitometría ósea (DXA) solicitada por Reumatología en el Servicio de Medicina Nuclear (SMN), durante 14/julio-5/agosto 2020. El informe densitométrico incluía el índice FRAX calculado por el técnico que realizaba la DXA. Mediante revisión de historias clínicas, se recogieron valores FRAX calculados por el clínico en primera visita tras la prueba. Se realizó estudio comparativo

mediante coeficiente de correlación Kappa, usando SAS Enterprise Guide8.2

Resultados: Se incluyeron 43 pacientes, de los que fueron excluidos 4 (2 por edad < 40 años y 2 por no constar FRAX realizado por el clínico). De los 39 pacientes analizados, 87,2% eran mujeres, con edad media 67,2±9,6 años. El FRAX para fractura principal realizado por SMN fue 6,07±3,13 vs 7,5±4,4 en Reumatología. El FRAX para fractura cadera fue 2,07±1,8 en SMN vs 2,6±2,5 en Reumatología. El coeficiente de correlación Kappa fue de 0,54 (p=0,00) para FRAX fractura principal y de 0,621 para FRAX fractura cadera.

Al clasificar según riesgo de fractura, en Reumatología 15 pacientes fueron clasificados como elevado riesgo de fractura según FRAX fractura principal (≥7,5%) y 12 según FRAX fractura cadera (≥3%). De ellos, 6/15 (40%) y 4/12 (33%), fueron clasificados como bajo riesgo de fractura en SMN. Por contra, 2 (18%) de los 11 pacientes con FRAX para fractura principal ≥7,5% y 2 (25%) de los 10 pacientes con FRAX para fractura cadera ≥3% según SMN, eran clasificados en Reumatología por debajo del umbral de alto riesgo.

Conclusión: A pesar de la buena correlación estadística entre FRAX realizado por diferentes profesionales, un importante porcentaje de pacientes con elevado riesgo de fractura no es clasificado como tal cuando el FRAX no es realizado por el clínico que atiende al paciente, lo que puede suponer una infravaloración terapéutica de pacientes de riesgo. El control de esta variabilidad puede constituir un parámetro de calidad del informe densitométrico.

82. Factores pronósticos, en una Fracture Liaison Service, de supervivencia al año de una fractura de cadera. Estudio Anoa II

Alvarado Escobar C, Delgado M, Gamboa A, Lumbreras C, García J, Arriaza S, Rafecas Sabate R, Tarrida A, Alberca E, Duaso E
 Hospital Universitario de Igualada. FLS Anoa II

Introducción: La fractura de cadera es uno de los grandes retos en la fractura osteoporótica, de manera que los factores pronósticos asociados a esta enfermedad son fundamentales. El estado basal individual previo a la fractura, es uno de los determinantes de salud que se analizan con más frecuencia y que se ve reflejado en la práctica clínica.

Objetivo: Conocer los factores pronósticos de supervivencia al año de fractura de cadera de los pacientes atendidos en nuestra FLS.

Material y método: Estudio descriptivo prospectivo en pacientes mayores de 69 años con fractura de cadera, atendidos por la FLS entre el 1 de septiembre de 2016 y 31 de agosto de 2017. Se recogieron las variables sociodemográficas: sexo, edad, estancia hospitalaria (EH), tiempo de espera quirúrgica (EQ), Índice de Fragilidad-Valoración Integral Geriátrica (IF-VIG), Índice de Lawton & Brody (IL), Índice de Barthel basal, ingreso y alta (IBb, IBi, IBa), Índice de Comorbilidad de Charlson (ICh), Functional Ambulation Classification basal y alta (FACb, FACa); Global Deterioration Scale (GDS). Análisis mediante SPSS.

Resultados: Se analizaron datos de 121 pacientes; con media de edad de 86,96 (+/-7,57) de los cuales 93 eran mujeres (76,9%) con EH 6,88 (+/-3,597) y EQ 1,61 días (+/-1,650); IF-VIG 0,3385 (+/-0,170); IL 2,98 (+/-2,915); IBb 72,64 (+/-85,0); IBi 15,21 (+/-13,623); IBa 30,33 (18,071); IC 6,3350 (+/-5,6553); FACb 4,39 (+/-0,934); FACa 2,45 (+/-1,162); GDS 2,97 (+/-2,206). Análisis bivariante (p<0,05): edad (p=0,0016); IF-VIG (p=0,001); IL (p=0,001); IBb (p=0,001); IBa (p=0,001); FACa (p=0,001). Análisis multivariante: sexo OR 0,173 (IC 95% 0,039-0,761); IF-VIG OR 0,001 (IC 95% 0,001-0,001), IL 0,574 (IC 95% 0,374-0,880).

Conclusiones: En nuestro modelo, los factores predictores de supervivencia son sexo femenino, IF-VIG e IL.

FACTORES PRONÓSTICOS			
ANÁLISIS BIVARIANTE (p<0.05)	VARIABLE	p	
	EDAD	0,0016	
	IF-VIG	0,001	
	INDICE LAWTON	0,001	
	I BARTHEL basal	0,001	
	I BARTHEL alta	0,001	
	FAC alta	0,001	
ANÁLISIS MULTIVARIANTE (p<0.05)	VARIABLE	OR	IC 95%
	SEXO	0,173	0,039-0,761
	IF-VIG	0,001	0,001-0,001
	INDICE LAWTON	0,574	0,374-0,880

83. Cumplimiento terapéutico en mujeres diagnosticadas de osteoporosis posmenopáusica tratadas con dos fórmulas galénicas distintas de bifosfonatos orales. Análisis preliminar de un estudio prospectivo de cohortes

Pons J¹, Giner E¹, Ilundain Al², Pérez A³

1 Servicio de Reumatología. Hospital Royo Villanova. Zaragoza; 2 Servicio de Endocrinología. Hospital Royo Villanova. Zaragoza; 3 Estadística. Madrid

Objetivo: Valorar el cumplimiento terapéutico de pacientes con osteoporosis posmenopáusica (OPM) tratados con un bifosfonato gastroresistente (GR).

Material y métodos: Estudio observacional de seguimiento prospectivo, de 12 meses de duración, de mujeres con OPM en tratamiento con bifosfonatos (BPs). El cumplimiento terapéutico se midió con el test de Morisky específico para la osteoporosis (OS-MMAS-8). Se analizaron los datos descriptivamente y medidas de tendencia central y de dispersión. El cumplimiento terapéutico se clasificó como bueno o malo en función de la puntuación en el test de <6 vs >= 6, y se analizó mediante el test de Chi cuadrado. Adicionalmente, se realizó un análisis de sensibilidad basado en propensity score matching (PSM).

Resultados: Los datos se recogieron entre septiembre de 2020 y diciembre de 2021. Se han incluido 282 pacientes con OPM; 170 tratadas con risedronato gastroresistente (RIS GR), y 112 con otros BPs de liberación inmediata. La mediana de edad fue de 68 años. 136

Análisis de cumplimiento terapéutico por tratamiento (RIS GR vs otros BPs)

	Mal cumplimiento (n=75)	Buen cumplimiento (n=207)	Total de pacientes (n=282)	p-valor
Tratamiento con Bifosfonatos				
No n (%)	39 (52.0)	133 (64.3)	172 (61.0)	Chi-Square: 0.0424
Si n (%)	36 (48.0)	74 (35.7)	110 (39.0)	
Tratamiento con Risedronato GR				
No n (%)	36 (48.0)	76 (36.7)	112 (39.7)	Chi-Square: 0.0870
Si n (%)	39 (52.0)	131 (63.3)	170 (60.3)	

Porcentajes basados en el número total de pacientes analizadas

(48%), 59 (21%) y 55 (19%) pacientes habían sido tratados previamente con BPs, denosumab y osteoformadores, respectivamente. El mínimo tiempo de seguimiento fueron 9 meses. Al final del seguimiento se observó una mejoría en el cumplimiento terapéutico de las pacientes tratadas con RIS GR respecto al resto de pacientes, aunque no fue significativa (p=0,0870) (tabla); el emparejamiento por PSM confirmó la tendencia. Por otra parte, todos los pacientes que previamente habían sido tratadas con BPs, antes de la fecha de inclusión, mejoraron significativamente su cumplimiento terapéutico (p<0,01). No se registraron reacciones adversas graves en ninguna de las cohortes.

Conclusión: El análisis preliminar del presente estudio, realizado en 282 mujeres con OPM, confirma el buen cumplimiento terapéutico en las pacientes tratadas con un bifosfonato gastroresistente respecto a las que tomaban otros bifosfonatos.

84. Evaluación de la función de esclerostina en células renales

González Salvatierra S¹, Ferrer Millán M², Sanabria de la Torre R³, Martínez Heredia L⁴, Andújar Vera F⁴, Lecal Romero J⁵, García Fontana C¹, Muñoz Torres M⁶, García Fontana B⁶

1 Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Departamento de Medicina, Universidad de Granada. Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental (FIBAO); 2 Departamento de Medicina. Universidad de Granada. FIBAO; 3 Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Ibs.GRANADA. Departamento de Medicina, Universidad de Granada; 4 Departamento de Medicina. Universidad de Granada; 5 Grupo de Genética Funcional de Enfermedades Raras, Área de Genética. Facultad de Biología. Universidad de Salamanca; 6 Unidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio. Ibs.GRANADA. Departamento de Medicina. Universidad de Granada. CIBERFES, Instituto de Salud Carlos III

Introducción: La esclerostina (SOST), secretada principalmente por los osteocitos, es un inhibidor de la vía Wnt canónica que desempeña un papel fundamental del recambio óseo. Esta glicoproteína, ha sido descrita como un biomarcador de enfermedad cardiovascular. Diversos estudios han mostrado que pacientes con alteraciones cardiovasculares y/o enfermedad renal crónica presentan niveles séricos incrementados de SOST. Sin embargo, aún no se conoce la función que desempeña esta proteína a nivel vascular ni renal.

Objetivo: Evaluar el efecto de la sobreexpresión de SOST en células embrionarias de riñón humano 293 (HEK293) en condiciones calcificantes para evaluar el papel de esta proteína a nivel renal.

Material y métodos: Se llevó a cabo el clonaje del gen SOST en el plásmido pLVX-IRES-HYG. A continuación, se generaron los lentivira-

les de segunda generación con los plásmidos pLVX-IRES-HYG (mock) y pLVX-IRES-HYG+SOST, para la posterior transducción y selección de HEK293, con el fin de sobreexpresar SOST en el cultivo celular. Se comprobó la eficiencia de la transducción mediante RT-qPCR y Western Blot. Las células HEK293 (mock y SOST) se cultivaron en placas P6 en medio calcificante mediante la adición de b-glicerofosfato y CaCl2 durante 15 días. Se determinaron las concentraciones intra y extracelulares de calcio, de fosfato, de la actividad fosfatasa alcalina (ALP), y la viabilidad celular. Además, se cuantificó la mineralización mediante la tinción Alizarin red por conteo mediante microscopía. Por último, se determinó la expresión génica de diversos genes implicados en formación ósea (ALP, RUNX2, MSX2), y enfermedades inflamatorias (ATX), mediante RT-qPCR.

Resultados: Se observó una disminución significativa de fosfato intracelular (p=0,002), así como, un leve incremento de fosfato insoluble en los cultivos que sobreexpresan SOST con respecto a mock (p=0,141). Se observó un incremento significativo en la actividad ALP intracelular (p=0,018), así como, en la presencia de cristales (pero no en el tamaño de estos) (p=0,027) en las células HEK293 que sobreexpresan SOST con respecto a mock. La viabilidad celular fue mayor en los cultivos HEK293 mock en comparación con HEK293 con sobreexpresión de SOST (p=0,038). Por último, se observó una regulación positiva de genes implicados en procesos de formación ósea como ALP y MSX2, y de genes implicados en procesos inflamatorios (ATX) observándose un fold change sobre 2 en los cultivos que sobreexpresan SOST en comparación con los cultivos mock.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la expresión de SOST a nivel renal en condiciones calcificantes podría estar asociada a procesos inflamatorios y de mineralización, por lo que parece desempeñar una función patológica en la enfermedad renal crónica.

85. Aspectos organizativos de las Unidades de Gestión de Fractura en el Sistema Nacional de Salud

Gallastegui E¹, Surís X², Estrada MD¹, Vivanco Hidalgo RM¹
1 *Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)*; 2 *Pla Director de les Malalties Reumàtiques i de L'aparell Locomotor. Departament de Salut. Barcelona*

Introducción: Las fracturas por fragilidad son una de las principales consecuencias de la osteoporosis y ocurren como resultado de lo que se conoce como un trauma de baja energía, a menudo debido a una caída que en condiciones normales no daría lugar a una fractura. Las Unidades de Gestión de Fractura (o FLS de sus siglas en inglés, Fracture Liaison Services) son unidades multidisciplinares que se encargan de la prevención secundaria de este tipo de fracturas por fragilidad, pero su organización y distribución en los Sistema de Salud es heterogéneo.

Objetivo: Analizar los aspectos organizativos de las FLS implementadas en el Sistema Nacional de Salud mediante la descripción específica de sus características y su distribución geográfica.

Métodos: Se llevó a cabo una encuesta electrónica (30 preguntas recogidas en 7 dominios de interés) dirigida a hospitales y centros sanitarios sobre las características de las FLS a nivel del territorio español. Para el diseño de los dominios y de las preguntas específicas

se tuvieron en cuenta los resultados de la revisión de la literatura además del asesoramiento por parte de expertos. El envío de la encuesta se realizó mediante un enlace electrónico a través de la Sociedad Española de investigación ósea y del metabolismo mineral (SEIOMM) y de la Estrategia Nacional de Enfermedades Reumáticas y Músculoesqueléticas. Se utilizó la información obtenida para clasificar las FLS según los tipos descritos en Ganda 2013¹.

Resultados: La encuesta fue respondida por un total de 54 FLS de hospitales y centros sanitarios de Andalucía, Aragón, Islas Baleares, Canarias, Cataluña, Comunidad de Madrid, Comunidad Foral de Navarra, Comunidad Valenciana, Galicia, Principado de Asturias, Región de Murcia y la Rioja. Las fracturas mayormente tratadas son las de cadera seguidas por las fracturas vertebrales. Tras el análisis de las características expuestas, se calculó que un total de 41 FLS se clasificaban como FLS de tipo A (75,92%), 4 de tipo B (7,41%), 4 de tipo C (7,41%) y 5 de tipo D (9,26%).

Conclusiones: Mediante la realización de la encuesta sobre aspectos organizativos de las FLS realizada por AQuAS se ha podido elaborar un mapa actualizado de las FLS del territorio español y de sus características principales, así como una clasificación precisa según dichas características.

1. Ganda et al. (2013). *Models of care for the secondary prevention of osteoporotic fractures: a systematic review and meta-analysis.*