

## COMUNICACIONES ORALES:

## SESIÓN 3

**1. Estudio descriptivo de las comunicaciones científicas presentadas en los congresos de la SEIOMM entre 2009 y 2015**

Reyes AI<sup>1</sup>, Domínguez C<sup>2</sup>, Gómez de Tejada MJ<sup>1,3</sup>, Jódar E<sup>1,4</sup>, Quesada JM<sup>5</sup>, Sosa M<sup>1</sup>  
 1 Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 2 Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria; 3 Departamento de Medicina Interna. Universidad de Sevilla; 4 Servicio de Endocrinología. Hospital Quirón. Madrid; 5 Servicio de Endocrinología. Hospital Reina Sofía. Córdoba; 6 Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria

**Introducción:** La SEIOMM es la sociedad científica de referencia en el campo del metabolismo mineral óseo en España. En ella convergen investigadores de todas las especialidades relacionadas con el metabolismo óseo, tanto los dedicados a la investigación clínica como a la básica de todo el país. Gran parte de la investigación que generan sus socios se presenta en los congresos anuales de la Sociedad.

**Objetivo:** Para conocer las características de la investigación que se presenta en nuestros congresos, realizamos un análisis descriptivo de las comunicaciones presentadas entre 2009 y 2015.

**Material y métodos:** Hemos revisado todas las comunicaciones presentadas en los congresos nacionales de la SEIOMM entre los años 2009 y 2015 y que están publicadas en la Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral. Se clasificaron en orales o pósters, si pertenecían al ámbito de investigación básica o clínica y se recogió la Comunidad Autónoma (C.A.) origen del lugar de trabajo del primer firmante. Con el test de Chi-cuadrado se comparó las variables expresadas como porcentaje.

**Resultados:** Entre 2009 y 2015 se presentaron en los congresos de la SEIOMM un total de 679 comunicaciones científicas. De ellas, 53

(7,8%) fueron básicas y 626 (92,2%) clínicas. 135 comunicaciones (20%) fueron presentadas como comunicaciones orales y 544 (80%) como comunicaciones tipo póster. El número de comunicaciones presentadas cada año están en torno a 100 comunicaciones por congreso, siendo el congreso en el que más se presentaron el de 2010 (Santander) con 104 comunicaciones, y en el que menos en el año 2013 (Cuenca) con 83 comunicaciones. La C.A. que más comunicaciones ha presentado en el periodo 2009-2015 es Cataluña con 179 comunicaciones, (26,4% del total), y la que menos Navarra, con 2 comunicaciones (0,3% del total). Por otro lado, de la C.A. de La Rioja y las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla no se ha presentado ninguna comunicación científica entre 2009 y 2015 a la SEIOMM. Las comunicaciones básicas son aceptadas como orales en mayor proporción que las clínicas (Tabla 1).

**Tabla 1. Número y porcentaje de comunicaciones de investigación clínica o básica aceptadas como tipo oral o póster presentadas en los congresos de la SEIOMM en el periodo 2009-2015**

Tipo de comunicación	Investigación clínica (N=626)	Investigación básica (n=53)	Chi-cuadrado (P valor)
Oral, n° (%)	118 (87,4)	17 (12,6)	0,021
Póster, n° (%)	508 (93,4)	36 (6,6)	

**Conclusiones:** La producción científica presentada en nuestros congresos se ha mantenido más o menos estable en número durante los últimos 7 años. El hecho de que el número relativo de comunicaciones aceptadas como oral es mayor en las tipo básica que en las clínicas, a pesar de que el número absoluto sea considerablemente menor puede significar que la investigación básica es mejor valorada en nuestros congresos.

**2. Masa y calidad ósea en pacientes con niveles de fosfatasa alcalina persistentemente disminuidos**

López-Delgado I<sup>1</sup>, Riancho-Zarrabaitia I<sup>1</sup>, Valero C<sup>1</sup>, Tenorio JA<sup>2</sup>, García-Unzueta M<sup>1</sup>, Lapunzina P<sup>2</sup>, Riancho JA<sup>1</sup>  
 1 Hospital U.M. Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander; 2 Hospital U. La Paz. Universidad de Madrid. IDIPAZ. CIBERER. Madrid

La actividad de la fosfatasa alcalina es indispensable para la mineralización ósea. Las mutaciones en el gen ALPL, que codifica la isoenzima expresada en hígado y hueso, pueden dar como resultado severas anomalías en el hueso y en otros tejidos conectivos. El espectro clínico de la hipofosfatasa es amplio y variable entre familias. Además de formas infantiles severas, existen formas leves que suelen diagnosticarse en adultos de manera incidental al objetivarse niveles bajos de fosfatasa alcalina en suero. Algunos de los pacientes pueden ser portadores heterocigotos del gen ALPL y pueden ser asintomáticos o presentar manifestaciones leves. Sin embargo, no se sabe con certeza si estos pacientes presentan una densidad mineral ósea (DMO) normal o no.

Para clarificar esta cuestión, hemos evaluado la DMO en columna y cadera en 20 individuos con niveles persistentemente bajos de fosfatasa alcalina (6 hombres y 14 mujeres; edad media 51 años, rango de edad 20-77; altura media 163 cm, peso 70 kg). Los resultados fueron comparados con un grupo de 80 controles emparejados por edad y sexo (edad media 54, altura media 161 cm, peso 70 kg). Tras secuenciar los exones y las regiones intrónicas adyacentes del gen ALPL, se encontró un alelo mutado en 10 pacientes. Los pacientes y los controles tenían niveles similares de DMO en la columna (1,028±0,182 g/cm<sup>2</sup> en pacientes; y 0,960±0,190 g/cm<sup>2</sup> en controles, diferencia no significativa) y en el cuello femoral (0,816±0,151 vs. 0,785±0,129 g/cm<sup>2</sup>). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la DMO entre los pacientes con y sin mutaciones en el gen ALPL. El "trabecular bone score", (TBS) fue de 1,41±0,09; en todos los casos fue mayor de 1,20, que es el límite inferior de la normalidad. En conclusión, este estudio sugiere que los pacientes con mutaciones heterocigotas del gen ALPL presentan niveles normales de DMO y TBS a pesar de tener niveles de fosfatasa alcalina persistentemente bajos.

**3. Analisis genómico y funcional de las células mesenquimales de pacientes con fracturas de cadera**

Real A del<sup>1</sup>, Pérez Campo FM<sup>1</sup>, Alonso MA<sup>1</sup>, Fernández AF<sup>2</sup>, Fraga MF<sup>2</sup>, Pérez Núñez MI<sup>1</sup>, García Ibarbia C<sup>1</sup>, Sañudo C<sup>1</sup>, Riancho JA<sup>1</sup>  
 1 Hospital U.M. Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander; 2 IUOPA. Universidad de Oviedo

**Introducción:** Las células troncales mesenquimales (MSC) son las precursoras de los osteoblastos. La posible implicación de un defecto de las MSCs en la osteoporosis es una cuestión debatida.

**Objetivo:** Comparar los patrones transcripcionales y de metilación del ADN de MSCs de pacientes con fracturas de cadera y controles con coxartrosis, así como su capacidad proliferativa y de diferenciación.

**Material y métodos:** Se aislaron MSCs de piezas de hueso trabecular de pacientes sometidos a artroplastia por fractura de cadera o coxartrosis. Se efectuó un barrido de la metilación del ADN mediante chips Illumina 450 K y de la expresión génica mediante secuenciación de todo el transcriptoma (RNAseq). Además, se analizaron la proliferación de las MSCs (valorada por la positividad Ki67 y la reducción de MTT) y su capacidad de diferenciación en medio osteogénico (mediante tinción con rojo alizarina y cuantificación de la actividad de fosfatasa alcalina).

**Resultados:** Las MSCs de los pacientes con fracturas mostraron 4.417 sitios CpG más metilados y 4.621 menos metilados que las de los controles; la mayoría de ellos localizados en regiones "enhancer". El análisis del transcriptoma reveló que 174 de los genes se expresaban más abundantemente en fracturas, mientras 355 estaban infraexpresados. Los genes con "enhancers" con diferencias en la metilación estaban sobre-representados entre los que también mostraban diferencias en la expresión (20% frente a 9%; p=1,2 x 10<sup>-10</sup>). El análisis de enriquecimiento combinado demostró que los genes que estaban sobreexpresados e hipometilados en fracturas tendían a agruparse en vías relacionadas con la proliferación de MSCs, la diferenciación a osteoblastos y la mineralización. Estas diferencias se asociaban a una mayor capacidad proliferativa, pero una menor diferenciación osteogénica de las MSCs de los pacientes con fracturas, con menor producción de fosfatasa alcalina y de la acumulación de matriz ósea mineralizada tras cultivo en medio osteogénico.

**Conclusiones:** Las MSCs de los pacientes con fracturas por fragilidad muestran patrones diferenciales de metilación del ADN y de expresión génica en varias vías relacionadas con la proliferación y la diferenciación de estas células. Ello se traduce en una elevada actividad proliferativa, que podría tener un papel reparativo, pero su capacidad de diferenciación osteoblástica parece limitada, al menos *in vitro*.

#### 4. Factores pronósticos de mortalidad a los 12 meses; tras la intervención quirúrgica de fractura de cadera por fragilidad ósea

Gamboa A<sup>1</sup>, Duaso E<sup>1</sup>, Marimón P<sup>2</sup>, Sandiumenge M<sup>1</sup>, Escalante E<sup>1</sup>, Lumbreras C<sup>1</sup>, Tarrida A<sup>1</sup>

1 Servicio de Geriátria. Unidad Geriátrica de Agudos y 2 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Unidad Geriátrica de Agudos. Hospital de Igualada. Barcelona

**Introducción:** La fractura de cadera por fragilidad ósea (FCFO) es la que supone un mayor impacto en el paciente y uno de los problemas sociosanitarios más importantes de los países occidentales, siendo un condicionante de mortalidad al año.

**Objetivos:** Describir los factores pronósticos de mortalidad a los 12 meses, después del alta de una Unidad Geriátrica de Agudos (UGA), tras intervención quirúrgica de FCFO.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de análisis de datos bivariante (factores relacionados) y multivariante (factores predictores). Datos de una muestra de los pacientes ingresados en UGA, analizando las variables demográficas, funcionalidad, estado cognitivo, localización de la fractura, comorbilidad de Charlson, tiempo de espera quirúrgico, riesgo anestésico, estancia hospitalaria, delirium, entre otras. Análisis estadístico realizado con el programa SPSS v19.0.

**Resultados:** Hemos seguido a 364 pacientes, de los que 100 habían fallecido (F) (27,5%). Análisis bivariante (F si/F no): edad

86,9/84,3 ( $p > 0,001$ ); varones 27 (37,5%)/45 (62,5%) ( $p < 0,033$ ); IL 0,47/3,64 ( $p < 0,001$ ); IB alta 18,37/31,93 ( $p < 0,001$ ); FAC alta 1,04/1,95 ( $p < 0,001$ ); GDS 3,94/2,72 ( $p < 0,001$ ); IC 3,08/1,96 ( $p < 0,001$ ); sin barreras arquitectónicas 39 (30,5%)/89 (69,5%) ( $p = 0,049$ ); ASA <II 32 (17,6%)/150 (82,4%) ( $p < 0,001$ ); tiempo prequirúrgico (días) 2,40/1,67 ( $p < 0,001$ ); insuficiencia renal 57 (34,1%)/110 (65,9%) ( $p = 0,008$ ); Anemia 51 (34,2%)/98 (65,8%) ( $p = 0,014$ ); complicaciones hidroelectrolíticas 51 (39,5%)/78 (60,5%) ( $p < 0,001$ ); delirium 72 (35,3%)/132 (64,7%) ( $p < 0,001$ ). Análisis multivariante: Ascenso un punto IL 0,603 (0,505-0,721) ( $p < 0,001$ ); Ascenso un punto IC 2,332 (1,308-4,157) ( $p = 0,04$ ); tiempo espera quirúrgico 3 días 3,013 (1,330-6,829) ( $p = 0,008$ ); alteraciones hidroelectrolíticas 1,212 (1,017-1,444) ( $p = 0,031$ ); capacidad discriminativa del modelo AUC ( $\pm$  95%): 0,847 (0,803-0,891).

**Conclusiones:** 1. Sexo masculino; peor funcionalidad, ejecución de marcha y cognición; mayor comorbilidad, riesgo anestésico, tiempo de espera quirúrgico y edad; ausencia barreras arquitectónicas; insuficiencia renal; anemia y complicaciones hidroelectrolíticas así como delirium, **son factores pronósticos relacionados** con mortalidad a los 12 meses.

2. Peor funcionalidad, mayor comorbilidad, espera quirúrgica > a 48 horas y complicaciones hidroelectrolíticas, **son factores pronósticos predictores** de mortalidad a los 12 meses, con un 84,7% de certeza (IC: 95%).

#### 5. Estudio de citoquinas inflamatorias en pacientes con gonartrosis en hueso y grasa infrapatelar de Hoffa

Bravo B<sup>1</sup>, Vaquero J<sup>2</sup>, Guisasaola MC<sup>2</sup>, Gortázar A<sup>1</sup>, Forriol F<sup>1</sup>

1 IMMA-Universidad CEU San Pablo. Madrid; 2 Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

**Introducción:** La artrosis (OA) es una enfermedad degenerativa del cartilago en la que están implicadas todas las estructuras articulares y también el líquido sinovial. En este tipo de patología participan, entre otros tejidos, el hueso subcondral y la grasa infrapatelar de Hoffa. La grasa infrapatelar es una almohadilla adiposa rica en macrófagos y granulocitos, además de constituir una fuente de células progenitoras mesenquimales adiposas (ASC).

**Objetivo:** Comparar a nivel de expresión génica de marcadores inflamatorios la patología de la artrosis con un grupo control (rotura de LCA) en dos de los tejidos implicados.

**Material y métodos:** Se extrae el RNA para posterior análisis por PCR cuantitativa de los factores IL-6, TNF, IL-8, HSPA1A, CXCL10 y CCL5 en el hueso subcondral en pacientes con artrosis (12 muestras) y con lesión de LCA (12 muestras). Por otro lado aislamos y cultivamos ASC procedentes de 12 muestras de grasa de Hoffa: 6 con OA grave de rodilla (grupo artrósico) y 6 procedentes de pacientes con rotura del ligamento cruzado anterior (LCA) (grupo control). Estas células fueron sometidas a extracción de RNA para posterior análisis por PCR cuantitativa de los citados factores.

**Resultados:** En hueso subcondral se observaron valores disminuidos significativamente en OA frente a LCA de IL-8 y CXCL10. Así mismo el análisis génico de las muestras de grasa de Hoffa mostraron una disminución de la expresión de todos los factores analizados en pacientes con LCA frente a los pacientes con OA.

**Conclusión:** La patología de la artrosis afecta tanto al hueso subcondral como a la grasa periarticular extrasinovial.

#### 6. Relación entre los anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados (ACPA) y densidad mineral ósea en pacientes con artritis reumatoide

Bautista Aguilar L<sup>1</sup>, Gómez Gracia I<sup>1,3</sup>, Salmoral Chamizo A<sup>1</sup>, Ladehesa Pineda ML<sup>1</sup>, Jiménez Gasco R<sup>1,3</sup>, Font Ugalde P<sup>1,3,4</sup>, Arizón JM<sup>2</sup>, Ruiz Ortiz M<sup>2</sup>, Segura C<sup>2</sup>, Collantes-Estévez E<sup>1,3,4</sup>

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

**Introducción:** Distintos estudios relacionan los ACPA con la presencia de erosión ósea en los pacientes con artritis reumatoide (AR) ya que inducen la diferenciación y activación de los osteoclastos. Nuestro objetivo es evaluar la asociación de los ACPA con la densidad mineral ósea (DMO) en AR.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 42 pacientes con AR (criterios ACR, 2010). Se recogieron, de forma protocolizada, datos demográficos, clínicos, de laboratorio y de tratamiento, así como los valores de la DMO mediante densitometría a nivel de columna lumbar (CL), cadera (fémur y cuello femoral). La asociación de los ACPA y la DMO, se realizó mediante análisis de regresión lineal múltiple, ajustando variables relacionadas con la

DMO: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), tiempo de evolución de la enfermedad, dosis de corticoides y actividad inflamatoria de la enfermedad (DAS28).

**Resultados:** Se estudiaron 42 pacientes (9 hombres) con una edad media de 65,30 $\pm$ 11,09 años, un índice de masa corporal (IMC) medio de 28,76 $\pm$ 5,33 kg/m<sup>2</sup>, un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 31,9 $\pm$ 21,02 meses y un DAS 28 medio de 3,19 $\pm$ 1,15. El 40,5% de los pacientes presentaban una DMO en rango osteoporótico (28,6% en columna 26,2% en cuello y 21,4% en fémur). El 54,8% de los pacientes presentaba un déficit de vitamina D ( $\leq$ 20 ng/d). Un 21,4% presentaba fractura vertebral y un 9,5% fractura de cadera.

Los niveles de ACPA se relacionaron de forma independiente con la presencia de osteoporosis en fémur ( $p = 0,03$ ) y los niveles de vitamina D (ng/dL) ( $p = 0,026$ ) de manera que un paciente con osteoporosis femoral con respecto a otro que no la tenga tiene un incremento de los niveles medio de ACPA de 830,37 U/mL, por cada unidad de ng/dl de vitamina D la reducción que experimentan los niveles de ACPA es 27,50 U/mL.

**Conclusiones:** Los niveles medios de ACPA en paciente con AR están relacionados con la presencia de osteoporosis en cuello femoral y los niveles de vitamina D.