

PÓSTERS:

SESIÓN 1

1. ¿Se fracturan más los pacientes en tratamiento con corticoides a pesar de no seguir las recomendaciones?

Haro-Martínez AC¹, Palma-Sánchez D¹, Mayor González M¹, Moreno Martínez MJ¹, Peñas Martínez E¹, Martínez de Gea F¹, Reyes-García R¹
 1 Unidad de Reumatología y 2 Unidad de Endocrinología, Hospital Rafael Méndez. Lorca (Murcia)

Introducción: El uso crónico de corticoides es la causa más frecuente de osteoporosis secundaria. En los primeros meses de tratamiento se produce una mayor pérdida de masa ósea, aumentando el riesgo de fractura hasta en un 50% de los pacientes según determinadas series. En reumatología los corticoides se utilizan habitualmente en el tratamiento de enfermedades inflamatorias, por lo que en 2001 la American College of Rheumatology (ACR) publicó una serie de recomendaciones para la evaluación, prevención y tratamiento de la osteoporosis inducida por corticoides

Objetivo: Valorar la prevalencia de osteoporosis y/o de fractura osteoporótica en pacientes con enfermedad reumática inflamatoria en tratamiento crónico con corticoides a los que no se les aplica las recomendaciones ACR 2001.

Material y método: Estudio transversal en el que se incluyeron pacientes con enfermedad reumática inflamatoria en tratamiento corticoideo vía oral con una dosis mayor o igual a 5 miligramos (mg) de prednisona o equivalente durante al menos 3 meses que tenían realizada densitometría ósea central (DEXA) y no llevaban

tratamiento para la osteoporosis. Se recogieron las siguientes variables: características sociodemográficas, T-score lumbar y femoral, existencia de fractura osteoporótica (vertebral, cadera y fractura de Colles), dosis acumulada y duración en meses de tratamiento corticoideo. El resultado de DEXA se dividió en 3 grupos: osteoporosis (menor de -2,5), riesgo de fractura en pacientes con corticoides (entre -1,5 y -2,5) y bajo riesgo de fractura (mayor de -1,5). En el análisis estadístico descriptivo de variables cuantitativas se utilizaron las medias, desviación estándar, medianas e intervalo de confianza (IC) y para variables cualitativas se utilizaron frecuencias.

Resultados: Se incluyeron 52 pacientes, 38 mujeres y 14 hombres, con una edad media de 57,5±13,43. La duración media de tratamiento con corticoides fue 71,17 meses, la mediana 58 y el IC 3-264. La dosis media acumulada fue 11.275,76 mg, la mediana 8.931,25 y el IC 600-40.150. El 82,7% de los pacientes presentó un T-score mayor de -1,5, el 13,5% entre -1,5 y -2,5 y sólo el 3,8% menor de -2,5. Se realizó estudio radiológico de columna dorsal y lumbar en el 71,15% de los pacientes, no encontrando ninguna fractura vertebral. Sólo un paciente presentó una fractura de Colles.

Conclusiones: A pesar de no haber seguido las recomendación ACR, nuestros pacientes presentaron una baja prevalencia de fractura osteoporótica y la mayoría tenían bajo riesgo de fractura según DEXA.

2. ¿Podríamos reconsiderar a la fosfatasa alcalina total como marcador del remodelado óseo en la práctica clínica?

Gómez Hernández A¹, Aguado Acevedo F¹, García Gil-Albert C², Avello Llano N³, Quirós Caso C³, Cannata Andía J¹, Gómez Alonso C¹
 1 Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral, Hospital Universitario Central de Asturias, REDinREN; 2 Facultad de Medicina; 3 Laboratorio de Medicina, HUCA, Universidad de Oviedo (Asturias)

Introducción: La fosfatasa alcalina total (FAL) fue el primer marcador de formación en osteoporosis. La determinación de isoenzima óseo específico demostró una alta correlación con la FAL ($r=0,86$ a $0,93$, $p<0,001$) en pacientes con enfermedad metabólica ósea sin hepatopatías. Actualmente CTX y P1NP son los marcadores de resorción y formación más recomendados, especialmente en el seguimiento de los pacientes. Sin embargo no son accesibles en muchos centros y en atención primaria.

Objetivo: Evaluar la capacidad de FAL y fosfatasa ácida resistente al tartrato (FATR) determinadas por métodos colorimétricos estándar de autoanalizador, de reflejar el remodelado óseo frente a la determinación de P1NP y CTX.

Material y métodos: Se incluyeron 78 pacientes consecutivos, 18 varones y 60 mujeres, de 59±11 años de edad, a los que se les había solicitado en condiciones de clínica asistencial evaluación metabólica ósea que incluía FAL y FATR por autoanalizador así como CTX y P1NP mediante inmunoensayo de quimioluminiscencia (Roche®), entre otros parámetros. Se incluyeron pacientes sin tratamiento (22%), en tratamiento antirresortivo (27%) y en

vacaciones terapéuticas (51%). En el análisis inicial no se excluyeron otras patologías como hipofosfatasa, hepatopatía, enfermedad inf.

Resultados: Los valores medios del conjunto de la muestra fueron: FAL: 76,9±50,2 U/L; FATR: 3,0±0,8 U/L; CTX: 0,332±0,193 ng/mL; P1NP: 44,31±0,19 ng/mL. La correlaciones existentes en el conjunto de la muestra fueron: entre CTX y P1NP $R=0,76$ ($p<0,001$); FAL con CTX $R=0,52$ ($p<0,001$), con P1NP $R=0,57$ ($p<0,001$) y con FATR $R=0,25$ ($p=0,03$); FATR con CTX $R=0,31$ ($p=0,006$) y con P1NP $R=0,11$ (NS). Cuando se analizaron las correlaciones entre pacientes sin alteraciones de pruebas de función hepática y con osteoporosis como enfermedad metabólica ósea las correlaciones fueron: entre CTX y P1NP $R=0,83$ ($p<0,001$); FAL con CTX $R=0,61$ ($p<0,001$), con P1NP $R=0,74$ ($p<0,001$) y con FATR $R=0,40$ ($p=0,02$); FATR con CTX $R=0,44$ ($p<0,001$) y con P1NP $R=0,41$ ($p<0,001$).

Conclusiones: El acoplamiento entre formación y resorción ósea hace que los MRO se muevan de manera conjunta en condiciones fisiológicas y con los tratamientos actualmente disponibles. Aunque CTX y P1NP sean el patrón oro, en pacientes con osteoporosis y sin alteración en pruebas de función hepática, una prueba sencilla, barata, y universalmente disponible, como es la FAL muestra una correlación aceptable con CTX y muy buena con P1NP. En atención primaria y en centros donde no estén disponibles MRO específicos la determinación de FAL, en ausencia de alteración hepática, puede utilizarse como parámetro de evaluación de respuesta terapéutica en pacientes con osteoporosis.

3. Deficiencia de vitamina D en artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante. Resultados del estudio CARMA

Urruticoechea Arana A¹, Martín-Martínez MA², Castañeda S³, Sánchez Piedra CA⁴, González-Juanatey C⁵, Llorca J⁶, Díaz-González F⁷, González-Gay MA^{8,9}, Grupo Proyecto CARMA

1 Servicio de Reumatología, Hospital Can Misses. Ibiza; 2 Unidad de Investigación, Sociedad Española de Reumatología. Madrid; 3 Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de la Princesa. Madrid; 4 Unidad de Investigación, Sociedad Española de Reumatología. Madrid; 5 Servicio de Cardiología, Hospital Lucus Augusti. Lugo; 6 Servicio de Epidemiología y Biología Computacional, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander y CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP); 7 Unidad de Investigación, Sociedad Española de Reumatología, Madrid. Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna, Tenerife. Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife; 8 Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, y Grupo de Epidemiología Genética y Aterioesclerosis en Enfermedades Inflamatorias Sistémicas, Servicio de Reumatología, IDIVAL, Santander; 9 Unidad de Investigación de Fisiopatología Cardiovascular y Genómica, Escuela de Fisiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Witwatersrand, Johannesburg (Sudáfrica)

Introducción: La vitamina D es una hormona esteroidea con efectos pleiotrópicos, tanto en el metabolismo óseo como en la regulación del sistema inmune. La deficiencia de vitamina D es un problema de salud frecuente en la población general, aunque se piensa que su deficiencia es aún más frecuente en los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas (ERIC) que en la población general, especialmente en la artritis reumatoide (AR). Sin embargo, su relación con parámetros de actividad o discapacidad no son bien conocidos, como tampoco se conoce bien su situación en otras enfermedades inflamatorias crónicas.

Objetivo: Estudiar la asociación entre los niveles de vitamina D y las características clínicas de los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas (ERIC).

Material y métodos: Análisis de datos de la visita basal del Proyecto CARMA (CARDiovascular en reuMATología); estudio prospectivo a 10 años para evaluar el riesgo de eventos cardiovasculares en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide

(AR), espondilitis anquilosante (EA) y artritis psoriásica (APs), y en una cohorte de sujetos no expuestos, pareados por edad y sexo, atendidos en 67 consultas externas de Reumatología de hospitales españoles. Se analizaron variables sociodemográficas, comorbilidad y de actividad de la enfermedad reumática. Se definió la deficiencia de 25-OH vitamina D como niveles en suero de vitamina D inferiores a 20 ng/ml. Este estudio se realizó siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki y el protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia.

Resultados: Se reclutaron 2.234 pacientes (775 AR, 738 EA y 721 APs) y 677 sujetos no expuestos. La mediana [p25- p75] de 25-OH vitamina D fue de 20,4 [14,4-29,2] ng/ml en AR, 20,9 [13,1-29,0] en EA, 20,0 [14,0-28,8] en APs y 24,8 [18,4-32,6] ng/ml en sujetos no expuestos. La deficiencia de 25-OH vitamina D se detectó en el 40,5% en AR, en el 39,7% en EA, en el 40,9% en APs y en el 26,7% en la cohorte de no expuestos ($p < 0,001$). Se encontró una asociación positiva entre el tipo de ERIC y la deficiencia de 25-OH vitamina D: OR ajustado=2,28 (IC 95%=1,77-2,93) en AR, 1,94 (IC 95%=1,44-2,60) en EA y 1,99 (IC 95%=1,54-2,58) en APs ($p < 0,001$ en todos ellos). Asimismo, se halló una asociación significativa entre la deficiencia de 25-OH vitamina D y la presencia de anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP) en AR y el BASFI en EA.

Conclusiones: Los pacientes con ERIC mostraron un incremento en el desarrollo de deficiencia de 25-OH vitamina D en comparación con la cohorte de sujetos no expuestos. Los principales factores asociados con la deficiencia de 25-OH vitamina D fueron la presencia de anticuerpos anti-CCP en AR y el BASFI en EA.

Palabras clave: Deficiencia de 25-OH vitamina D, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, enfermedad reumática inflamatoria crónica.

El Proyecto CARMA está financiado por Abbvie Farmacéutica. El diseño, el análisis, la interpretación de resultados y la preparación de la comunicación se ha realizado con independencia de Abbvie. Los estudios dirigidos por el Dr. Gonzalez Gay son financiados por el "Fondo de Investigaciones Sanitarias" P106/0024, PS09/00748 y PI12/00060, y RD12/0009/0013 (RIER) del "Instituto de Salud Carlos III" (ISCIII).

4. La diferenciación de células estromales mesenquimales a adipocitos disminuye la expresión de genes relacionados con el desarrollo del sistema esquelético

Casado-Díaz A¹, Dorado G², Quesada-Gómez JM¹

1 Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Hospital Universitario Reina Sofía. RETICEF. Córdoba; 2 Dep. Bioquímica y Biología Molecular, Campus Rabanales C6-1-E17, Campus de Excelencia Internacional Agroalimentario (ceiA3), Universidad de Córdoba

Introducción: Las células estromales mesenquimales (MSC) son precursoras de osteoblastos y adipocitos. En médula ósea con el envejecimiento se produce un aumento adipocitos *vs.* osteoblastos que favorece la pérdida ósea y el riesgo de fractura. Por lo que es fundamental profundizar en el proceso adipogénico.

Objetivo: Estudiar la expresión diferencial de genes durante la adipogénesis e identificar los inhibidos relacionados con el desarrollo del hueso.

Material y métodos: De cultivos de MSC no diferenciadas y diferenciadas a adipocitos durante 14 días, se aisló ARN y con la tecnología "SuperTag Digital Gene Expression Profiling" se obtuvieron los transcriptomas, en los que se identificaron los genes activados y reprimidos durante la adipogénesis ($p < 0,001$) con una diferencia de expresión $\geq 2,5$ veces.

Resultados: Se identificaron 2.765 genes expresados diferencial-

mente de los que 659 se activaban con la adipogénesis y 2.106 se reprimían. El análisis de enriquecimiento en ontologías génicas (GO) a nivel de procesos biológicos muestra que los genes inducidos con la adipogénesis, están relacionados con el metabolismo lipídico, la respuesta a hormonas, el proceso de diferenciación de células grasas y el almacenaje de lípidos. Mientras que los inhibidos lo están con procesos del desarrollo, la migración, adhesión, proliferación y estructura del citoesqueleto. A nivel de vías de señalización, destaca la activación de la vía del factor de transcripción adipogénico PPAR γ y la represión de la vía de interacción entre receptores y la matriz extracelular. Dentro de las GO reprimidas por la adipogénesis, destaca la GO: 0001501 en el que se encuentran genes implicados en el proceso de formación y desarrollo del sistema esquelético. 73 de los genes reprimidos con la adipogénesis pertenecen a este GO, y entre ellos destacan genes como los codificantes de la fosfatasa alcalina, la beta catenina, TGF- β y su receptor, el receptor de la vitamina D, el proteoglicano específico de condrocitos agregan, BMP1, varios tipos de colágeno, el factor de crecimiento de tejido conectivo, el factor inducible por hipoxia 1 alfa y varias metalopeptidasas, entre otros.

Conclusiones: La diferenciación de MSC a adipocitos conlleva la inhibición de genes relacionados con el desarrollo óseo. El conocimiento de esos genes y el proceso de su inhibición pueden ayudar al desarrollo de estrategias para la prevención y el tratamiento de la adiposidad en médula ósea, asociada a la pérdida de masa ósea.

5. Características de los primeros pacientes y centros participantes en el Registro Español de fracturas osteoporóticas de cadera/fémur proximal

Prieto-Alhambra D¹, Brañas F², Carpintero P³, Climent-Peris V⁴, Díez Rodríguez A⁵, Evangelista L⁶, García-Alonso M⁷, Herrera A⁸, Martín-Hernández C⁹, Martínez-Íñiguez J¹⁰, Mifsut D¹¹, Mills Gañán S¹², Olmos J¹³, Pablos C¹⁴, Pareja-Sierra T¹⁵, Salomo-Domenech M¹⁶, Sastre B¹⁷, Vaquero E¹⁸, Díez-Pérez A¹⁹

1 Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford (Reino Unido); 2 Hospital Infanta Leonor. Madrid; 3 Hospital Reina Sofía. Córdoba; 4 Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva (Valencia); 5 Hospital Virgen del Puerto. Plasencia; 6 Hospital Clínico San Carlos. Madrid; 7 Hospital Río Hortega. Valladolid; 8 Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia. Universidad de Zaragoza; 9 Hospital Miguel Servet. Zaragoza; 10 Hospital de Logroño; 11 Hospital Clínico de Valencia; 12 Hospital La Paz. Madrid; 13 Hospital Marqués de Valdecilla. Santander; 14 Hospital de Salamanca; 15 Hospital de Guadalajara; 16 Consorci Sanitari Parc Taulí. Barcelona; 17 Hospital Marina Salut. Denia (Valencia); 18 Hospital de Pontevedra; 19 Hospital del Mar. Barcelona

Introducción: Numerosos países han creado registros para estudiar el tratamiento de la fractura de cadera. Presentamos los primeros datos provenientes del Registro Español de fracturas osteoporóticas de cadera/fémur proximal (REFOC).

Objetivo: Describir las características basales de los primeros pacientes y centros participantes.

Material y métodos: Estudio prospectivo de cohortes con muestreo consecutivo de todos los pacientes con fractura de fémur proximal (FF) en 22 centros participantes (Sept/2014-Mayo/2015). Presentamos las características sociodemográficas, clínicas, y de salud ósea de los pacientes, y de los centros. Las

variables cuantitativas se presentan como media (DE) y las categóricas como n (%).

Resultados: Se incluyeron 250 pacientes (22 hospitales) de edad 84,0 (8,6) años, 201 (80,4%) eran mujeres, y el IMC 24,8 (4,5) kg/m². Todos excepto 1 eran de raza blanca. Tener estudios básicos (70,1%) y viudez (60,7%) eran lo más frecuente. La mayoría (75,7%) residían en domicilio a su ingreso. El grado ASA más frecuente fue 3 (42,5%) y el Barthel pre-fractura 75,6 (25,6). En las variables óseas, 75 (30,8%) tenían fractura previa (31 de cadera), 25 (10,4%) osteoporosis (208/250 no tenían densitometría), 93 (38,4%) se habían caído el año previo (64 >2 veces), 10 (4,1%) recibían corticoides y el FRAX estimado fue 14,8% (9,0%) y 8,2% (7,2%) para fractura mayor y cadera respectivamente. Sobre los centros participantes, 9/22 (40,9%) derivan los pacientes con FF a servicios alternativos (no COT), 18/22 (81,8%) colaboran establemente con un servicio médico, 12/22 (54,6%) tienen enfermera o médico de enlace, 7/22 (31,8%) disponen de unidad específica, y 17/22 (77,3%) disponen de guía clínica o protocolo específico. Las FF asistidas al año por centro oscilan entre 150 y 700, y el número de médicos dedicados entre 3 y 34.

Conclusiones: Los pacientes con FF participantes en el REFOC presentan características similares a los de otros países (NHFD, Reino Unido). A pesar de una edad avanzada, tienen buena funcionalidad pre-evento y residen en su domicilio. Existe gran variabilidad en la organización asistencial hospitalaria de las FF. Estos datos resaltan la necesidad de un Registro Español de fracturas osteoporóticas de fémur proximal sostenible e incluso de todos los centros hospitalarios del estado, para conocer su impacto y costes y mejorar su estándar asistencial.

6. Manejo de pacientes reumáticos en tratamiento corticoideo en la práctica clínica

Palma-Sánchez D¹, Haro-Martínez AC¹, Mayor González M¹, Moreno Martínez MJ¹, Peñas Martínez E¹, Martínez de Gea F¹, Reyes-García R¹

1 Unidad de Reumatología y 2 Unidad de Endocrinología, Hospital Rafael Méndez. Lorca (Murcia)

Introducción: Se han publicado varias recomendaciones para la prevención y tratamiento de osteoporosis corticoidea que aconsejan realizar densitometría ósea central (DEXA) a los pacientes que van a recibir tratamiento corticoideo durante más de 3 meses así como iniciar tratamiento para osteoporosis si la dosis diaria es igual o superior a 5-7,5 mg de prednisona o equivalente. Sin embargo, se han publicado varios estudios que sugieren que estas recomendaciones no se aplican de manera rutinaria.

Objetivo: Analizar el porcentaje de pacientes reumáticos en tratamiento crónico con corticoides en los que se siguen las recomendaciones American College of Rheumatology (ACR) 2001 para la evaluación, prevención y tratamiento de osteoporosis corticoidea.

Material y método: Estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con enfermedad reumática inflamatoria en tratamiento corticoideo vía oral con una dosis mayor o igual a 5 miligramos (mg) de prednisona o equivalente durante al menos 3 meses. Se recogieron las siguientes variables: características sociodemográficas, realización de DEXA, dosis acumulada y duración en meses de tratamiento corticoideo, prescripción de

suplementos de calcio y vitamina D o tratamiento para osteoporosis. En el análisis estadístico descriptivo de variables cuantitativas se utilizaron las medias, desviación estándar, medianas e intervalo de confianza (IC) y para variables cualitativas se utilizaron frecuencias. En el estudio de asociación entre variables no paramétricas se realizó el test de U-Mann-Whitney y entre variables paramétricas el test T de Student para muestras independientes.

Resultados: Se incluyeron 78 pacientes con una edad media de 55,49±14,42 años de los cuales el 69,2% eran mujeres. La prescripción de suplementos de calcio y vitamina D fue del 30,8% y a ninguno se le indicó tratamiento para la osteoporosis. Se realizó DEXA a 32 pacientes (41%), siendo la duración media de tratamiento en estos pacientes de 78,25 meses, la mediana 62 y el IC 3-264 y la dosis acumulada media de 13.082 mg, la mediana de 10.173,75 y el IC 900-40.150. En los pacientes sin DEXA la duración media de tratamiento fue de 45,26 meses, la mediana 36 y el IC 10-203 y la dosis acumulada media fue de 8.200,68 mg, la mediana de 6.450 y el IC 600-21.900. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el sexo y la realización de DEXA, aunque sí entre ésta y la edad, duración de tratamiento corticoideo y la dosis acumulada.

Conclusiones: En nuestros pacientes con enfermedad reumática inflamatoria no se siguieron las recomendaciones ACR 2001 para la prevención y tratamiento de osteoporosis inducida por corticoides y en menos de la mitad de los pacientes se realizó DEXA.

7. ¿Qué camino seguir tras la doble terapia? Denosumab, una alternativa eficaz

Alhambra MR, Muñoz Jiménez C, Herrera A, Moreno P, Quesada-Gómez JM
UGC Endocrinología y Nutrición, IMBIC, Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. RETICEF

Introducción: El tratamiento combinado (TC) de la osteoporosis (OP) grave con teriparatide (TPT) y denosumab (Dab), obtiene grandes y rápidos incrementos de DMO *vs.* terapia simple (Leder *et al.* J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:169). Después de TC el tratamiento secuencial con Dab podría continuar aumentando la DMO (Tsai *et al.* ASBMR 2014).

Objetivo: Valorar la transición a Dab después de TC sobre DMO y marcadores de remodelado óseo.

Material y métodos: Estudio prospectivo en el que incluimos 8 pacientes con OP en riesgo de fractura (69±6 años), tratados con TC (TPT sc/diaria & Dab 60 mg sc/6 meses), durante al menos 12 meses, que han continuado tratamiento posterior con Dab

cada 6 meses, al menos 1 año. Se midió calcio corregido, PTH, telopéptido β *crosslaps* (Tβx), osteocalcina (OC), y calcio/creatinina urinario y DMO por DEXA al inicio, una vez finalizada doble terapia y tras un año con Dab en monoterapia.

Resultados: La DMO en columna lumbar pasó de 0,785±0,675 pre a 0,947±1,069 g/cm² al finalizar el TC (p<0,02) y a 0,949±0,108 g/cm² tras Dab (p<0,05). En fémur total pasó de 0,774±0,149 a 0,837±0,05 al finalizar el TC (p <0,02) y a 0,919±0,137 tras Dab (p<0,05). PTH, calcio y Ca/Cr en orina no se modificaron. Tβx y OC se frenaron o suprimieron.

Conclusiones: Después del TC se produce una intensa ganancia de masa ósea en columna y fémur que continúa tras suspender teriparatide y mantener tratamiento con denosumab, alcanzando DMO normales en algunos casos. El tratamiento combinado con teriparatide & denosumab solo o seguido de denosumab constituye una atractiva posibilidad y propone un cambio de paradigma terapéutico en pacientes con osteoporosis grave y/o en riesgo de fractura.

8. Mortalidad después de una fractura vertebral y factores de riesgo asociados: estudio de cohorte poblacional

Martínez-Laguna D^{1,2}, Carbonell-Abella C^{1,2}, Nogués X³, Prieto-Alhambra D^{1,2,4}, Díez-Pérez A⁵

1 *Atenció Primària Barcelona Ciutat, Institut Català de la Salut*; 2 *Grupo de Investigación GREMPAL, IDIAP Jordi Gol, Universitat Autònoma de Barcelona*; 3 *Servicio Medicina Interna, Hospital del Mar. Unidad de Investigación Musculoesquelética. Instituto Hospital del Mar de Investigación Médica. Universidad Autónoma de Barcelona RETICEF, Instituto Carlos III*; 4 *Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, Oxford NIHR Musculoskeletal Biomedical Research Unit, University of Oxford (Reino Unido)*

Introducción: Diferentes estudios apuntan hacia un aumento de la mortalidad después de una fractura vertebral (FV); desconocemos los factores asociados a este aumento de riesgo.

Objetivo: Estimar la tasa de mortalidad a los tres años de haber sufrido una fractura vertebral y los factores predictores principales de mortalidad al año siguiente de padecer la FV.

Material y método: Estudio de cohorte poblacional con datos de la base de datos SIDIAPq que contiene la información clínica de atención primaria, los registros de ingreso en el hospital, y datos de la factura de farmacia de más de 2 millones de pacientes (30% de la población) en Cataluña. Todos los sujetos de ≥ 50 años de edad registrada en 01/01/2007 fueron elegibles y aquellos que presentaron una FV en el período de estudio se incluyeron para el estudio de predictores de mortalidad. Se excluyeron los pacientes con un diagnóstico de cáncer. Las variables principales fueron FV incidente y mortalidad por cualquier causa después de una FV en 2007-2009. Mediante regresión de Cox se calculó la mortalidad de acuerdo a la presencia o no de FV, después de ajustar por edad, sexo, uso glucocorticoides orales (GC) y el índice de comorbilidad de Charlson (ICC). Se utilizó la regresión logística (*backward stepwise*) para identificar predictores de mortalidad post-FV al año, a partir de una lista predefinida: edad, sexo, índice de masa corporal, tabaquismo, consumo de alcohol, GC, y las diferentes comorbilidades incluidas

en el ICC. Se estudió la capacidad discriminativa del modelo mediante curvas ROC y la calibración con el test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow (HL).

Resultados: Se identificaron 3.905 pacientes con FV y 785.158 sin. 302 (7,7%) sujetos con FV fallecieron en el período de estudio (58,3/1.000 personas-año) frente a 35.492 (4,5%) sujetos sin FV (16,1/1.000), con un HR ajustado 2,23 [IC 95%, 1,99-2,49]. Los predictores principales de mortalidad al año fueron: edad >80 , GC, accidente cerebrovascular (ACV) y enfermedad hepática leve (Tabla 1). La herramienta de predicción propuesta presentó un área bajo la curva ROC de 0,85 y un HL $p=0,74$.

Tabla 1. Factores predictores principales de mortalidad al año después de una fractura vertebral

Predictores identificados*	Odds ratio	IC 95%
Sexo masculino	3,13	2,14-4,57
Edad		
50 a 55	REF	
>80 a 85	2,47	0,91-6,69
>85 a 90	5,19	1,93-13,92
>90	8,45	3,13-22,82
Uso glucocorticoides orales	2,56	1,60-4,09
Enfermedad hepática leve	2,25	1,03-4,91
Accidente cerebrovascular	1,89	1,14-3,14

* *Predictores principales identificados como aquellos que presentan un valor $p \leq 0,15$.*

Conclusiones: Los pacientes que sufren una FV tienen el doble riesgo de muerte en los 3 años siguientes a la fractura. Edad, GC, y el antecedente de ACV o enfermedad hepática leve son predictores clave de mortalidad post-FV al año. Estos predictores pueden ayudar a la identificación de individuos de alto riesgo de muerte postfractura para un mejor manejo.

9. El tratamiento intrahospitalario de la fractura de fémur en España: datos preliminares del Registro Español de fracturas osteoporóticas de fémur proximal/cadera

Prieto-Alhambra D¹, Brañas F², Carpintero P³, Climent-Peris V⁴, Díez Rodríguez A⁵, García-Alonso M⁶, Mifsut D⁷, Mills Gaiñán S⁸, Olmos J⁹, Pablos C¹⁰, Pareja-Sierra T¹¹, Portilla E¹², Salomo-Domenech M¹³, Sainz-Sainz M¹⁴, Sastre B¹⁵, Sierra-Serrano JJ¹⁶, Vaquero E¹⁷, Díez-Pérez A¹⁸, Herrera A¹⁹

1 *Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford (Reino Unido)*; 2 *Hospital Infanta Leonor. Madrid*; 3 *Hospital Reina Sofía. Córdoba*; 4 *Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva (Valencia)*; 5 *Hospital Virgen del Puerto. Plasencia*; 6 *Hospital Río Hortega. Valladolid*; 7 *Hospital Clínico de Valencia*; 8 *Hospital La Paz. Madrid*; 9 *Hospital Marqués de Valdecilla. Santander*; 10 *Hospital de Salamanca*; 11 *Hospital de Guadalajara*; 12 *Hospital Clínico San Carlos. Madrid*; 13 *Consorci Sanitari Parc Taulí. Barcelona*; 14 *Hospital Miguel Servet. Zaragoza*; 15 *Hospital Marina Salut. Denia (Valencia)*; 16 *Hospital de Logroño*; 17 *Hospital de Pontevedra*; 18 *Hospital del Mar. Barcelona*; 19 *Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia. Universidad de Zaragoza*

Introducción: La variabilidad en el tratamiento de los pacientes con fractura de fémur proximal (FF) ha llevado a numerosos países a crear registros para comparar los resultados obtenidos con distintos modelos de atención sanitaria.

Objetivo: Describir el tratamiento intra-hospitalario de la FF en España, incluyendo tiempo hasta cirugía, estancia hospitalaria, procedimientos quirúrgicos, y atención médica recibida.

Material y método: Estudio prospectivo de cohortes con muestreo consecutivo de todos los casos con FF incluidos en 22 centros (Sept/2014-Mayo/2015). Presentamos localización de las fracturas, y variables de tratamiento intra-hospitalario. Las varia-

bles cuantitativas se presentan como mediana (rango intercuartil) debido a su distribución no normal y las categóricas como n (%).

Resultados: Se incluyeron 250 pacientes (edad media 84,0 a, 80,4% mujeres). La fractura inter-trocantérea (110 (45,0%)), e intracapsular desplazada (71 (29,2%)) fueron las más frecuentes. Los cuidados preoperatorios incluyeron geriatría (48,4%), medicina interna (41,2%), enfermería especializada (28,6%), y en 12 (4,9%) no hubo evaluación médica. Se realizó profilaxis antibiótica (98,4%) y antitrombosis (100% farmacológica, 12,0% mecánica) en la mayoría de casos. El tiempo ingreso en urgencias-cirugía fue de 43 (5,3-86,4) horas. Las intervenciones más frecuentes fijación interna con clavo intramedular (50,0%), y hemiartroplastia cementada (25,6%). Se usó anestesia espinal (78,7%), seguida de general (13,8%). En el postoperatorio se realizó evaluación por equipo de caídas en un 55,8%, y por equipo multidisciplinario en un 66,7%. Se inició medicación anti-osteoporosis en 80 (32,9%) pacientes (14 ya estaban en tratamiento, 7 quedaron a espera de densitometría, y en 56 no se consideró necesario). Se realizó movilización precoz en 91,3% de pacientes, y prevención del estreñimiento y sonda urinaria en 68,8% y 31,3% de casos respectivamente. La estancia hospitalaria total fue de 9 (7-12) días desde el ingreso en urgencias, y de 9 (6-12) desde el ingreso en planta.

Conclusiones: En la atención médico-quirúrgica en una cohorte de 250 pacientes con FF existe una excelente implementación de medidas anti-trombosis y anti-infección, con cobertura cercana al 100%. En contraste, sólo un tercio inician tratamiento anti-osteoporosis durante el ingreso, y en $>20\%$ de casos no se considera necesario tal tratamiento, a pesar de la evidencia disponible sobre su efectividad en prevención secundaria de fractura.

10. Efecto sobre la funcionalidad, y complicaciones de la fractura de fémur durante el ingreso hospitalario: datos preliminares del Registro Español de fracturas osteoporóticas de fémur proximal/cadera

Prieto-Alhambra D¹, Branas F², Carpintero P³, Carrillo P⁴, Climent-Peris V⁵, Díez Rodríguez A⁶, García-Alonso M⁷, García-Calvo V⁸, Herrera A⁹, Mifsut D¹⁰, Mills Gañán S¹¹, Olmos J¹², Pablos C¹³, Pareja-Sierra T¹⁴, Salomo-Domenech M¹⁵, Sastre B¹⁶, Tejedor-Carreño C¹⁷, Vaquero E¹⁸, Díez-Pérez A¹⁹

1 Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford (Reino Unido); 2 Hospital Infanta Leonor. Madrid; 3 Hospital Reina Sofía. Córdoba; 4 Hospital Clínico San Carlos. Madrid; 5 Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva (Valencia); 6 Hospital Virgen del Puerto. Plasencia; 7 Hospital Río Hortega. Valladolid; 8 Hospital Miguel Servet. Zaragoza; 9 Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia. Universidad de Zaragoza; 10 Hospital Clínico de Valencia; 11 Hospital La Paz. Madrid; 12 Hospital Marqués de Valdecilla. Santander; 13 Hospital de Salamanca; 14 Hospital de Guadalupe; 15 Consorci Sanitari Parc Taulí. Barcelona; 16 Hospital Marina Salut. Denia (Valencia); 17 Hospital de Logroño; 18 Hospital de Pontevedra; 19 Hospital del Mar. Barcelona

Introducción: La fractura de fémur proximal (FF) tiene efectos devastadores sobre la morbi-mortalidad del paciente a corto y largo término.

Objetivo: Estudiar el cambio en actividades básicas de la vida diaria (ABVD), residencia, así como la aparición de complicaciones intra-hospitalarias durante el ingreso por fractura de cadera.

Material y método: Se incluyó muestra consecutiva de todos los pacientes con FF incluidos desde Sept/2014 hasta Mayo/2015 en 22 centros participantes en el Registro Español de fractura osteoporótica de fémur proximal/cadera. Describimos la media (desviación estándar) del efecto inmediato (pre vs. post-fractura) experi-

mentado por estos pacientes en ABVD (% de cambio en índice Barthel), así como el N (%) de pacientes que cambiaron de residencia, y que presentaron complicaciones durante el ingreso.

Resultados: 250 participantes, de edad media 84,0 años, siendo el 80,4% mujeres presentaban Barthel 75,6 (25,6) pre-fractura, cayendo durante el ingreso a 44,1 (22,2) puntos (pérdida del 43,3% (25,4%)). De 184/250 que residían en su domicilio particular, 91 (49,5%) volvieron a éste, mientras que 44 (23,9%) y 13 (7,1%) fueron trasladados a Unidad de Rehabilitación y Centro de Crónicos respectivamente; 1 (0,5%) estuvo en hospitalización domiciliaria, y 29 (15,8%) se mudaron a residencia de ancianos. Durante el ingreso, 108 (44,6%) presentaron delirio/confusión, 25 (10,3%) infección urinaria, 22 (9,1%) infección respiratoria, 12 (4,9%) úlcera/s de decúbito, 3 (1,5%) infección de herida quirúrgica o materiales protésicos, y 5 (2,1%) muerte intrahospitalaria.

Conclusiones: En esta muestra, los pacientes fracturados experimentan una drástica reducción de su función de ABVD durante el ingreso por FF, que (a espera de confirmación en visitas de seguimiento) se espera se recupere al menos de forma parcial en los meses post-alta. Probablemente en relación con esto, casi 1 de cada 3 enfermos con residencia previa en su domicilio particular requieren atención en unidades de rehabilitación/de crónicos, y casi 1 de cada 6 se traslada a una residencia de ancianos. Finalmente, las complicaciones son muy frecuentes durante el ingreso hospitalario, y en algunos casos (en esta muestra el 2,1%) conllevan la muerte durante la misma estancia. Concluimos que la fractura de cadera tiene un gran impacto inmediato sobre la capacidad funcional del anciano, que repercute tanto en sus actividades diarias como en su morbi-mortalidad.

11. El volumen de la grasa epicárdica (EPF) predice la densidad ósea volumétrica lumbar (vBMD L2-L4) y el trabecular bone score (TBS) en pacientes acromegálicos con función gonadal normal

Valassi E¹, Malouf J², Crespo P³, Vilades D³, Leta R³, Marín AM⁴, Herrera-Bachs S⁵, Urgell E⁶, Llauger J⁷, Aulinas A⁸, Biagetti B⁹, Webb SM¹⁰

1 IIB-Sant Pau and Departamento de Endocrinología/Medicina, Hospital Sant Pau, UAB y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBER-ER, Unidad 747). Barcelona; 2 Departamento de Medicina Interna, Unidad de Metabolismo Mineral, Hospital Sant Pau. Barcelona; 3 Departamento de Cardiología, Hospital Sant Pau. Barcelona; 4 Departamento de Bioquímica, Hospital Sant Pau. Barcelona; 5 Departamento de Radiología, Hospital Sant Pau. Barcelona; 6 Departamento de Endocrinología, Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

Introducción: El exceso de hormona de crecimiento (GH) y del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-I) en la acromegalia (ACRO) se asocian con reducción de la BMD lumbar medida por absorciometría dual de rayos X (DXA) y alteración en la distribución de la grasa corporal. La relación entre grasa y hueso no ha sido estudiada en los pacientes ACRO. El antagonista de la señalización de la vía Wnt, DKK-1, está implicado tanto en el remodelado óseo como en la diferenciación de los adipocitos. DKK-1 está inversamente relacionado con la GH y la masa ósea en pacientes con deficiencia de GH.

Objetivo: 1) evaluar si la grasa abdominal visceral (VAT), subcutánea (SAT) y epicárdica (EPF) se asocian con vBMD L2-L4 y TBS en los pacientes ACRO. 2) estudiar el papel de DKK1 en la interrelación entre grasa y hueso en pacientes ACRO.

Material: Veintidos pacientes (18 varones y 4 mujeres; edad media (±DS) 45,7±7,2 años) con ACRO activa (n=13) o controlada (n=9) y 22 controles apareados por sexo, edad e IMC.

Método: La medición de TBS se realizó mediante DXA; el pro-

medio de la vBMD entre L2 y L4 se calculó mediante tomografía computerizada cuantitativa (QCT; Philips Brilliance CT 16-slice) y los datos se procesaron usando el software QCT-pro Bone Investigational Toolkit Version 2.0.

Resultados: vBMD (L2-L4) fue inferior en pacientes vs. controles (105,9±40 vs. 130,5±27,4 mg/cm³; p=0,024). No se observó ninguna diferencia de los valores de TBS (p=0,67), VAT (p=0,90), SAT (p=0,75) y EPF (p=0,36) entre ACRO y controles. Los niveles de DKK-1 fueron más elevados en los ACRO en comparación con los controles (34±12,5 vs. 27±15 pmol/L; p=0,03). Tanto TBS como vBMD (L2-L4) se correlacionaron negativamente con EPF en los ACRO [r=-0,56; p=0,015 para TBS y r=-0,69; p=0,001 para vBMD (L2-L4)]. En los controles, TBS correlacionó negativamente con EPF (r=-0,68; p<0,001) y la SAT (r=-0,80; p<0,001). Se encontró una asociación entre TBS y vBMD (L2-L4) en los controles (r=0,54; p=0,008). Los niveles de DKK-1 se correlacionaron positivamente con SAT (r=0,53; p=0,021) y EPF (r=0,48; p=0,031) y negativamente con TBS (r=-0,53; p=0,015) en los ACRO. EPF fue el único predictor negativo tanto de la TBS como de vBMD (L2-L4) en los ACRO en un modelo de regresión lineal múltiple que incluía VAT, SAT, DKK-1 y duración de ACRO [TBS: β=-0,60; p=0,016 y vBMD (L2-L4): β=-0,65; p=0,004]. La SAT fue el único predictor negativo de TBS en los controles tras controlar por VAT, EPF y DKK-1 (β=-0,54; p=0,034).

Conclusiones: vBMD (L2-L4) está significativamente reducida en los ACRO eugonadales. La grasa epicárdica podría ser un importante determinante tanto de la densidad ósea lumbar como de la calidad medida por TBS en ACRO. Futuros estudios deberán aclarar el posible papel de DKK-1 en la interrelación entre grasa y hueso en pacientes con exceso de GH/IGF-I.

Este estudio ha sido financiado por FIS PI 11/00001 y PI 14/0194 y Fundación 2000 Merck Serono.

12. Resultados preliminares del estudio epidemiológico de las fracturas osteoporóticas en Andalucía en el período 2000-2010. Tendencia secular de la incidencia

Aguilar del Rey FJ¹, Pérez González O²

¹ Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Málaga; ² Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Medicina y Salud (FIMABIS), Málaga

Introducción: Cada vez hay más estudios epidemiológicos que demuestran una estabilización, incluso una disminución de las fracturas osteoporóticas a pesar del envejecimiento de la población.

Objetivo: Conocer el número y tasa de incidencia de las fracturas osteoporóticas en Andalucía durante un período de 11 años (2000-2010), así como comprobar si en nuestra serie encontramos una estabilización o disminución en el número de fracturas, así como alguna causa que pudiera explicar este cambio.

Material y métodos: Estudio observacional y longitudinal retrospectivo analizando los datos suministrados por el registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía durante el período 2000-2010. Se han analizado todas las fracturas con códigos CIE-9 MC entre 800 a 829 y posteriormente se han excluido los accidentes y las fracturas patológicas que no son osteoporóticas. Los datos de población se han obtenido del censo del Instituto Nacional de Estadística.

Resultados: En la tabla 1 se pueden observar las fracturas osteoporóticas por año que se han producido en Andalucía en el período 2000-2010, tanto totales como de cadera. En las fracturas totales, ha habido un aumento en 2003 con respecto a 2002 (723 nuevas fracturas [aumento del 9,25%; p<0,001]), posteriormente, una meseta en los años 2003 y 2004 por un lado y otra en los años 2005 y 2006. Lo más llamativo ha sido la disminución de las fracturas que se aprecia en los años

2009 y 2010 con respecto a 2008. En 2009 hubo 314 fracturas menos (3,14%; p=0,02) y 941 fracturas menos en 2010 (9,40%; p<0,001). En relación a las fracturas de cadera, en 2003 y al igual que ocurría con las fracturas totales también ha habido un aumento de 305 fracturas con respecto a 2002 (4,81%; p<0,0001). También se observa una meseta en los años 2003 y 2004 y otra no tan evidente entre 2005 y 2006, así como una disminución en los años 2009 y 2010 con respecto a 2008. Concretamente, 318 fracturas menos en 2009 (4,15%; p<0,0002) y 861 fracturas menos en 2010 (11,24%; p<0,001). En general la población andaluza aumentó en 2009 y 2010 con respecto al 2008, sin embargo, la población de 70-74 años, grupo de edad crítico en este tipo de fracturas, disminuyó de forma continuada en 2009 (27.038 individuos menos; p<0,01) y 2010 (33.111 individuos menos; p<0,001), mientras que el grupo de población de 60-64 años sólo disminuyó en 2009 (4.309 individuos menos; p<0,001).

Conclusiones: En estos 11 años hemos encontrado dos mesetas y, sobre todo, una disminución significativa de fracturas en los años 2009 y 2010 con respecto a 2008, tanto en fracturas totales como de caderas. En otros estudios epidemiológicos también se han comprobado una estabilización o disminución de las fracturas y entre las posibles explicaciones se han barajado, entre otros, el consumo de bifosfonatos, los cambios nutricionales, el menor consumo de alcohol, el uso de estrógenos después de la menopausia, etc. Pero además, en nuestro estudio, hemos encontrado una disminución continuada en 2009 y 2010 en la población de 70-74 años que puede también justificar esta disminución de fracturas.

Tabla 1. Fracturas totales, de cadera y tasas de incidencia bruta por 100.000 habitantes en el período 2000-2010

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Fracturas totales	7.150	7.538	7.819	8.542	8.565	9.107	9.293	9.663	10.012	9.698	9.071
Tasas incidencia	338,19	347,71	355,61	380,46	375,34	390,11	389,44	396,84	400,31	378,14	342,83
Fracturas cadera	5.840	6.175	6.336	6.641	6.569	6.908	7.169	7.375	7.657	7.339	6.796
Tasas incidencia	276,23	284,84	288,11	295,97	287,87	296,04	300,43	302,88	306,15	286,16	256,93

13. Comparación entre dos inmunoensayos automatizados por quimioluminiscencia para la cuantificación de 25-OH-vitamina D

Alonso I¹, Torrubia B¹, López Ramiro E¹, Mahillo I¹, Piedra C de la¹

¹ Laboratorio de Bioquímica y ² Servicio de Epidemiología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Introducción: La cuantificación de 25-(OH)-vitamina D (25OH) total en sangre es el marcador más preciso del estado de vitamina D en un individuo. La técnica "gold estándar" para su medición es la cromatografía líquida/tándem masas (LC-MS/MS). Actualmente los laboratorios clínicos utilizan de rutina técnicas de quimioluminiscencia. Existe una gran variedad de técnicas comerciales para el análisis de este metabolito, que difieren en la separación de la proteína ligadora, en la reacción cruzada con otros metabolitos de la vitamina D y en la especificidad del anticuerpo utilizado.

Objetivo: Nuestro objetivo es comparar dos métodos de inmunoensayo por quimioluminiscencia: Centauro (Siemens®) y Lumipulse (Fujirebio®) para la cuantificación de 25(OH) en suero y estudiar la correlación de ambos métodos con la técnica LC-MS/MS.

Material y métodos: Para ello hemos utilizado 1.000 muestras de suero elegidas al azar, entre las analizadas en el laboratorio de análisis clínicos de la Fundación Jiménez Díaz. Se cuantificaron los niveles de 25(OH) D en el analizador Advia Centauro XP (Siemens®) mediante un inmunoensayo competitivo y en el

Lumipulse G1200 (Fujirebio®) basado en un inmunoensayo no competitivo tipo sándwich. Para la realización de este estudio disponíamos de un panel internacional estandarizado de 30 muestras con concentraciones conocidas de 25(OH) D por LC-MS/MS; dichas muestras fueron procesadas en ambos analizadores y los valores obtenidos fueron comparados.

Resultados: Los resultados obtenidos indican que existe una buena correlación entre los dos métodos utilizados: coeficiente de correlación intraclase (CCI)=0,923 (0,914-0,932). La recta de regresión obtenida entre ambos métodos $Y=1.221+1.035X$ donde Y corresponde a los valores de Lumipulse y X a los del Centauro señala que los valores de Lumipulse son aproximadamente un 10% superiores a los del Centauro. Con respecto a las muestras del panel de concentraciones conocidas se ha obtenido un CCI=0,997 con analizador Lumipulse y un CCI=0,973 con el analizador Centauro; ambos muy satisfactorios. Se observa igualmente que los valores que arroja el analizador Lumipulse presentan menos dispersión que los del Centauro, si bien ambos infraestiman los valores de 25(OH) D con respecto al gold estándar.

Conclusiones: Por lo tanto podemos concluir que ambos métodos presentan una buena correlación entre ellos y con LCMS/MS, siendo los valores obtenidos en el analizador Centauro aproximadamente un 10% inferiores a los obtenidos por el analizador Lumipulse.

14. Datos regionales sobre el coste de la fractura de cadera en España: estudio observacional, prospectivo PROA

Caeiro JR¹, Bartra A², Mesa M³, Etxebarria I⁴, Montejo J⁵, Carpintero P⁶, Sorio F, Gatell S, Farré A, Canals L

1 Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (A Coruña); 2 Hospital Universitario Mutua de Terrasa (Barcelona); 3 Hospital Valle de los Pedroches (Córdoba); 4 Hospital Alto Deba (Guipúzcoa); 5 Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Madrid); 6 Hospital Reina Sofía de Córdoba; 7 Amgen

Introducción: Los planes de salud de las Comunidades Autónomas (CCAA) requieren información clínica, económica y epidemiológica a nivel regional.

Objetivo: Estimar la utilización de recursos sanitarios (URS) y los costes durante el año siguiente a la fractura de cadera osteoporótica (FCO) en las 6 CCAA participantes en el estudio PROA.

Material y método:

Estudio observacional, prospectivo, de 12 meses, que incluyó pacientes ≥ 65 años hospitalizados en 6 CCAA. (Andalucía, País Vasco, Cataluña, Galicia, Madrid, Valencia) por una primera FC osteoporótica. Las CCAA se seleccionaron por criterios de tamaño poblacional, dispersión geográfica y disponibilidad de agencias evaluadoras de tecnologías sanitarias que requieren datos farmacoeconómicos a nivel regional.

	Andalucía (N=105)	País Vasco (N=40)	Cataluña (N=114)	Galicia (N=60)	Madrid (N=88)	Valencia (N=80)
Sexo, mujeres, n (%)	82 (78,1)	31 (77,5)	90 (78,9)	49 (81,7)	70 (79,5)	53 (66,3)
Edad, años, media (DE)	83,2 (6,8)	82,6 (5,5)	83,2 (6,5)	84,0 (7,0)	83,6 (7,5)	82,4 (6,5)
Tipo de centro, grande (>500 camas), n° (%)	60 (57,1)	18 (45,0)	42 (36,8)	49 (81,7)	66 (75,0)	21 (26,3)
URS , media o % pacientes						
Estancia hospitalaria	7,9 días	12,8 días	11,6 días	16,1 días	15,7 días	8,7 días
Intervención quirúrgica	99,0%	95,0%	97,4%	91,7%	93,2%	91,2%
Técnicas de imagen	2,7	3,9	4,7	3,6	4,8	4,3
Visitas ambulatorias	7,9	6,9	5,7	7,8	6,7	8,2
Sesiones rehabilitación	3,2	10,1	16,6	2,1	17,1	8,8
Asist. domiciliaria formal	2,2 días	8,2 días	19,1 días	0,4 días	29,2 días	0,4 días
Coste total, € (IC 95%)						
Mujeres	7031 (6432-7631)	9772 (8138-11406)	9978 (9071-10884)	10940 (9342-12537)	12321 (10879-13763)	8639 (7299-9980)
Hombres	6115 (5168-7063)	12905 (7791-18018)	10391 (8107-12675)	8282 (5506-11057)	12297 (9141-15453)	7091 (6197-7986)

Durante el seguimiento se registró la URS en relación con la FC. El coste final se obtuvo a partir de los recursos utilizados y su coste unitario obtenido de la base de datos eSalud (<http://www.oblikue.com/bddcostes/>) y actualizados a 2012.

Resultados: La tabla presenta las principales características de la muestra, URS y costes asociados a la FCO en cada una de las CCAA. La distribución por sexos y edad media fue muy similar

entre regiones, con excepción de un mayor porcentaje de hombres (33,7%) en Valencia (*vs.* aproximadamente el 20% en el resto). Los pacientes de Galicia y Madrid provenían mayoritariamente de centros grandes. La estancia hospitalaria media osciló entre 7,9 días (Andalucía) y 16,1 días (Galicia). El número de intervenciones quirúrgicas y técnicas de imagen durante la primera hospitalización, y visitas ambulatorias durante el primer año tras la fractura fue similar entre regiones. Se observaron notables diferencias en el uso de sesiones de rehabilitación (media de 17 en Cataluña y Madrid *vs.* 3 y 2 en Andalucía y Galicia, respectivamente) y asistencia domiciliaria formal (media de 19 y 29 días en Cataluña y Madrid *vs.* 2, 0,4 y 0,4 en Andalucía, Galicia y Valencia, respectivamente). El coste medio también presentó importantes diferencias, siendo un 43% menor en Andalucía (7031 € en mujeres) con respecto al de la CA con mayor coste (Madrid: 12321 € en mujeres).

Conclusiones: La fractura de cadera osteoporótica supone un elevado coste para los Sistemas Regionales de Salud, debido principalmente a la primera hospitalización, pero también a la atención sanitaria ambulatoria requerida durante los meses posteriores. Se observan notables diferencias en el uso de recursos sanitarios y costes entre las distintas CCAA.
Estudio financiado por Amgen S.A.

15. Cambios en la microarquitectura trabecular ósea en columna lumbar en pacientes con cáncer de mama en tratamiento con inhibidores de la aromatasas

Hernández de Sosa N, Marín A, Malouf J, García A, Laiz A, Casademont J
Unidad de Metabolismo Mineral y Óseo. Servicio de Medicina Interna. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

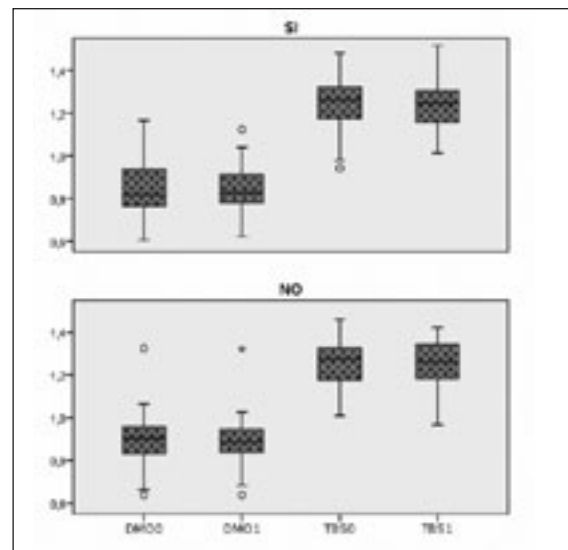
Introducción: En la actualidad se puede evaluar el estado del hueso trabecular de la columna lumbar mediante el análisis de la textura de la imagen obtenida a partir de la exploración densitométrica (TBS: *trabecular bone score*), consiguiendo información de la microarquitectura trabecular. Puede ser de utilidad en el control de salud ósea, junto a la densidad mineral ósea y los factores de riesgo clínicos en las pacientes con cáncer de mama en tratamiento con inhibidores de la aromatasas (IA).

Objetivo: Evaluar los cambios en la microarquitectura trabecular y densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar en los pacientes con cáncer de mama en tratamiento con IA que inician tratamiento antiresortivo.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes en tratamiento con IA. Se les realizó en primera y segunda visita (a los 12 meses) una densitometría de columna vertebral con un densitómetro Hologic Discovery W. El análisis del hueso trabecular se realizó mediante el software TBS (*trabecular bone score* versión 2.1.0.0). Se iniciaron medidas higiénico-dietéticas y tratamiento farmacológico con calcio, vitamina D y tratamiento antiresortivo según los criterios protocolizados en nuestro hospital (MOSIA). Para el análisis estadístico de los resultados se aplicó Test de T para valorar las diferencias entre muestras apareadas (software SPSS 21).

Resultados: Se identificaron un total de 78 individuos con edad media de 65,46 años (DE 9,11), 39 en tratamiento antiresortivo (51%). 32 con bifosfonatos orales (41%), 4 endovenosos y 3 con denosumab. En los pacientes sin tratamiento, la media de TBS en la primera visita (TBS0) fue 1,2613 g/cm² (DE 0,1036) y TBS en la segunda visita (TBS1) de 1,2539 g/cm² (DE 0,111); la media de DMO en la primera visita (DMO0) 0,8939 g/cm² (DE 0,126) y DMO en la segunda visita (DMO1) 0,8865 g/cm² (DE 0,123). En los pacientes con tratamiento antiresortivo, la media de TBS0 fue 1,2382 g/cm²

(DE 0,117) y TBS1 1,2456 g/cm² (DE 0,107); DMO 0,840 g/cm² (DE 0,156) y DM1 0,845 g/cm² (DE 0,106). La gráfica muestra la evolución de la cantidad y calidad de masa ósea en pacientes tratadas con inhibidores de aromatasas y con/sin tratamiento antiresortivo.



Discusión y conclusiones: En los pacientes sin tratamiento antiresortivo se observa sobre todo una disminución en la densidad mineral ósea así como en la calidad. Sin embargo, en los pacientes con tratamiento antiresortivo se observa un aumento significativo en la calidad ósea así como de la cantidad. En conclusión, el tratamiento con inhibidores de aromatasas deteriora tanto la cantidad como la calidad del hueso trabecular. El TBS es una herramienta útil para monitorizar los cambios en este tipo de pacientes.

16. p.E273D y p.A426V, dos nuevos polimorfismos en el gen SQSTM1 en pacientes con enfermedad ósea de Paget

Usategui-Martín R^{1,3}, Calero Paniagua I^{2,3}, Carranco Medina T^{2,3}, Quesada Moreno A^{2,3}, Pérez Garrido L^{2,3}, Sánchez González M^{2,3}, Hidalgo Calleja C^{2,3}, Montilla Morales C^{2,3}, Pino Montes J del^{2,3}, González Sarmiento R³

1 Unidad de Medicina Molecular, Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca; 2 Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca; 3 Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL)

Introducción: La EOP es un trastorno focal del hueso que afecta de forma segmentaria al esqueleto. La alteración principal reside en los osteoclastos que aumentan en número, tamaño y actividad. Una de las hipótesis etiopatogénicas que intentan explicar el origen de la EOP es la existencia de condicionantes genéticos. El gen candidato más plausible es el gen SQSTM1, que codifica la proteína p62. Esta proteína juega un papel importante en la encrucijada de señales celulares relacionadas con la osteoclastogénesis. En nuestra serie de 288 pacientes con diagnóstico probado de EOP hemos descrito un 8,68 % de pacientes portadores de mutación en el gen SQSTM1 (25 pacientes). De los 25 pacientes portadores de mutación, 5 son portadores de la mutación c.1000G>C (p.E273D) y uno de la mutación c.1277C>T (p.A426V), no descritas hasta el momento en la bibliografía. La mutación c.1000G>C (p.E273D) está localizada en el exón6 del gen SQSTM1 y en el primer dominio PEST de la proteína p62; la

mutación c.1277C>T (p.A426V) lo está en el exón 8 del gen SQSTM1 y en el dominio UBA de la proteína p62.

Objetivo: El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar la posible relación de las mutaciones p.E273D y p.A426V con el desarrollo de EOP.

Resultados: Los estudios "in silico" clasificaron las dos mutaciones como patogénicas por ello realizamos un estudio poblacional en 100 alelos de individuos sanos mediante dHPLC. En ninguno de los controles se encontró la mutación c.1000G>C (p.E273D). La mutación c.1277C>T (p.A426V) se localizó en cinco individuos sanos por lo tanto se consideró como un polimorfismo poblacional. Posteriormente, clonamos el cDNA del gen SQSTM1 en el vector de expresión pCEFL-FLAG. Mediante mutagénesis dirigida se incorporó la mutación c.1000G>C. Finalmente transfectamos la construcción en células COS1 para llevar a cabo ensayos funcionales. Mediante ensayos de inmunofluorescencia no detectamos diferencias en la localización de la proteína p62 entre las células transfectadas con la construcción portadora de la mutación c.1000G>C (p.E273D) y las células transfectadas con la construcción sin mutar. En el ensayo de Western-blot tampoco detectamos diferencias en la expresión de p62 a lo largo del tiempo entre las células transfectadas con la construcción portadora de la mutación c.1000G>C (p.E273D) y las células transfectadas con la construcción original.

Conclusiones: En conclusión, nuestros resultados sugieren que la mutación c.1000G>C (p.E273D) es un polimorfismo que aumenta la predisposición a padecer EOP.

17. Análisis de la longitud telomérica en pacientes con enfermedad ósea de Paget

Usategui-Martín R^{1,3}, Calero Paniagua I^{2,3}, Carranco Medina T^{2,3}, Quesada Moreno A^{2,3}, Pérez Garrido L^{2,3}, Sánchez González M^{2,3}, Hidalgo Calleja C^{2,3}, Montilla Morales C^{2,3}, Pino Montes J del^{2,3}, González Sarmiento R³

1 Unidad de Medicina Molecular, Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca; 2 Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca; 3 Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL)

Introducción: La EOP es un trastorno focal del hueso que se caracteriza por un incremento del recambio óseo de forma desorganizada. Aún siendo la patología metabólica ósea más frecuente tras la osteoporosis, pocos son los datos publicados sobre el envejecimiento en estos pacientes. El acortamiento de los telómeros determina el número máximo de divisiones que puede llevar a cabo una célula. La longitud telomérica a nivel leucocitario sirve como reflejo de la longitud telomérica del resto de tejidos de un organismo y es un biomarcador del envejecimiento de un organismo. La telomerasa consta de dos subunidades, TERC y TERT; y su función es mantener la estructura de los telómeros.

Objetivo: Nuestro objetivo fue analizar la longitud telomérica en pacientes con EOP y estudiar su relación con los polimorfismos rs2293607 TERC y rs2735940 TERT y con las diferentes características clínicas de los pacientes para así poder evaluar el posible papel del

mantenimiento de la longitud telomérica en el desarrollo de la EOP.

Pacientes y métodos: Hemos estudiado 30 pacientes con EOP diagnosticados entre los 40 y los 60 años. Como grupo control, hemos analizado a 60 individuos sanos pareados con el grupo de pacientes en sexo, edad y hábitos tabáquicos. De cada uno de los pacientes se recogieron diferentes características clínicas: sexo, historia familiar, número de huesos afectados, presencia de fracturas, afectación del cráneo y afectación del par craneal. La longitud telomérica se analizó mediante PCR a tiempo real cuantitativa comparativa. El análisis de los polimorfismos rs2293607 TERC y rs2735940 TERT se llevó a cabo mediante discriminación alélica a través de PCR con sondas Taqman.

Resultados: Nuestros resultados mostraron que los pacientes con EOP tienen una longitud telomérica más corta que los individuos sanos. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los genotipos de los polimorfismos rs2293607 TERC y rs2735940 TERT entre el grupo de pacientes y el de controles. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis de las características clínicas de los pacientes frente a la variabilidad de los genes TERC y TERT, ni frente a la longitud telomérica.

Conclusiones: En conclusión los pacientes con EOP tienen una menor longitud telomérica que los individuos sanos lo que puede indicar un proceso de envejecimiento prematuro asociado con la enfermedad.

18. Comparación de los parámetros óseos entre mujeres adolescentes participantes en voleibol y nataciónGil S¹, Jiménez R², Cayero R²*1 Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU); 2 Departamento de Educación Física y Deportiva, Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU)*

Introducción: La acumulación de masa ósea en la adolescencia puede ser significativa en el desarrollo de osteoporosis asociada al envejecimiento. La práctica de deportes de medio-alto impacto o actividades que impliquen el apoyo del peso corporal están asociados con mejores valores de composición mineral, densidad mineral, así como de una geometría ósea más fuerte en zonas específicas¹.

Objetivo: El objetivo del presente estudio fue determinar si los deportes practicados, de alto y bajo impacto, producen diferencias en la calidad del hueso de las practicantes.

Material y métodos: Participaron 12 nadadoras y 12 jugadoras de voleibol (15,69±0,88 años). Se realizó una valoración antropométrica (masa, talla, IMC, diámetros óseos, perímetros, 6 pliegues de grasa subcutáneos). En el calcáneo derecho se determinaron parámetros relacionados con la calidad del hueso por medio de un ultrasonido cuantitativo (Achilles, GE): velocidad del sonido (*speed of sound*, SOS (m/s), atenuación del sonido (*broadband ultrasound attenuation*, BUA (dB/Mhz), el índice de rigidez (*stiffness index*, SI) y el T-Score. Además las participantes cumplieron varios cuestionarios: ingesta de calcio y vitamina D, actividad física diaria (PAQ-A) y actividad física referida al hueso (actual: *bone-specific PAQ*, cBPAQ y a lo largo de la vida: *past bone-specific PAQ*, pBPAQ)². Las participantes y sus tutores firmaron la hoja de consentimiento y la Comisión de Ética de la UPV/EHU aprobó el estudio. Estadística: se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 19. Se calcularon las medias y desviaciones estándar. Para la comparación entre los dos grupos se utilizaron la t-Student y el test de U de Mann-Whitney, dependiendo de la normalidad de los datos. La significación estadística se estableció en p<0,05.

Resultados:

	Jugadoras de voleibol	Nadadoras
Edad (años)	15,64±0,75	15,74±1,03*
Masa (kg)	59,08±6,89	57,58±5,23
IMC	21,53±1,89	21,69±1,82
% grasa	13,97±2,72	14,30±2,35
Ingesta de calcio (mg)	955,53±210	907,81±278,06
Ingesta de vitamina D (µg)	2,23±2,46	3,19±2,67
SOS (m/s)	1.626,54±27,55	1.582,79±27,23*
BUA (dB/Mhz)	125,51±12,78	114,48±13,42*
SI	119,38±13,37	99,375±16,14*
T-score	1,68±1,06	0,16±1,27*
PAQ-A	2,55±0,38	2,70±0,45
cBPAQ	63,69±18,92	8,21±14,10*
pBPAQ	54,57±44,97	18,73±25,35*

IMC=Índice de masa corporal; SOS=Speed of sound; BUA=Broadband ultrasound attenuation; SI=Stiffness index; PAQ-A=Physical activity questionnaire for adolescents; cBPAQ=Current bone-specific physical activity questionnaire; pBPAQ=Past bone-specific physical activity questionnaire. *p<0,05.

Conclusiones: El voleibol es un deporte adecuado como prevención de la osteoporosis. En las participantes de natación puede ser necesaria la implementación de ejercicios fuera del agua que estimulen el tejido óseo.

Agradecimientos: A todas las participantes en el estudio y al Gobierno Vasco por la financiación del estudio (IT 700/13).

1 Tenforde AS, Fredericson M. *Influence of sports participation on bone health in the young athlete*. PM R. 2011;3:861-7.

2 Weeks BK, Beck BR. *The BPAQ: a bone-specific physical activity assessment instrument*. Osteoporosis Int. 2008;19:1567-77.

19. ¿Es posible una estrategia *treat-to-target* en osteoporosis?: consenso de expertosNogués X¹, Casado E², Jódar E³, Muñoz Torres M⁴, Nolla JM⁵, Quesada Gómez JM⁶, Canals L⁷, Balcells M⁸, Lizán L⁸*1 Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques. Barcelona; 2 Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell (Barcelona); 3 Hospital Universitario Quirón. Madrid; 4 Hospital Universitario San Cecilio. Granada; 5 Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona); 6 Hospital Universitario Reina Sofía. IMIBIC. RETICEF. Córdoba; 7 Amgen. Barcelona; 8 Outcomes'10. Castelló de la Plana*

Introducción: El concepto *treat-to-target* (tratamiento por objetivos) se refiere a la estrategia terapéutica dirigida a controlar adecuadamente una patología a partir de un objetivo predefinido. Si bien ya se aplica en otras patologías, en la osteoporosis (OP) es novedosa y no existe un acuerdo sobre los parámetros que deberían utilizarse para su aplicación en nuestra práctica clínica. La técnica Delphi permite, a partir de un cuestionario, alcanzar un consenso entre expertos e identificar tendencias, acciones, problemas y alternativas para su resolución.

Objetivo: Elaborar un cuestionario a emplear en el Delphi que permita alcanzar un consenso entre expertos para la posible aplicación de la estrategia *treat-to-target* en la OP en España.

Método: Para la identificación de los aspectos con necesidad de consenso se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada hasta diciembre 2014. Se emplearon términos abier-

tos: "osteoporosis" y "treat-to-target", "treatment target", "treatment goal" o "treatment objective" en Pubmed, ISI-Wok, Cochrane y literatura gris. Se seleccionaron artículos en inglés o español sobre el uso y aplicabilidad del *treat-to-target* en OP o que identificasen potenciales objetivos terapéuticos. Los aspectos a consensuar se valoraron y establecieron mediante un grupo de discusión con 6 expertos en OP (Comité Científico), compuesto por especialistas de endocrinología, reumatología y medicina interna.

Resultados: Se identificaron 83 estudios, seleccionándose 11 para su revisión (8 revisiones, 2 ensayos clínicos y 1 consenso de expertos). Los aspectos más relevantes relativos al diagnóstico, objetivos terapéuticos e instrumentos de medida fueron presentados al Comité Científico. A partir de sus opiniones y sugerencias se elaboraron 24 cuestiones sobre la posible utilidad de los marcadores de remodelado óseo, densidad mineral ósea, cuestionarios de riesgo de fractura e incidencia de nuevas fracturas como variables a medir en la estrategia *treat-to-target* en OP; así como sobre cuál podría ser el tiempo necesario de tratamiento para alcanzar el objetivo, si la estrategia debería ser diferente en función del fármaco utilizado y qué hacer una vez alcanzado el objetivo terapéutico.

Conclusiones: Se ha elaborado un cuestionario constituido por 24 preguntas, que permitirá a través de la metodología Delphi establecer el grado de consenso entre los expertos en relación al concepto *treat-to-target* en OP y su aplicabilidad en práctica clínica.