

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 3

1. Unidad de Fractura Multi-Disciplinar (UFMuDi) en el Área Norte de Gran Canaria; seguimiento a 12 meses

Ojeda Bruno S¹, Naranjo Hernández A¹, Torre García M de la², Rodríguez Moreno S³, Díaz González V³, Bilbao Cantarero A¹, Quevedo Abeledo JC¹, López Sánchez R¹, Rodríguez-Lozano C¹

1 Reumatología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; 2 Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; 3 Unidad de Valoración Geriátrica, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; 4 Medicina Familiar y Comunitaria, Área de Salud de Gran Canaria

Introducción: A pesar de existir tratamientos coste-efectivos para el manejo de la osteoporosis (OP), sólo entre un 10 y un 20% de los pacientes con fractura por fragilidad recibe tratamiento.

Objetivos: Analizar la viabilidad de un programa para la prevención secundaria de fracturas, en la asistencia sanitaria española, mediante un modelo "Fracture Liaison Service" (captación, educación, tratamiento y seguimiento).

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo. Criterios de inclusión: pacientes >50 años con fractura por fragilidad. Criterios de exclusión: fractura patológica, pacientes incapacitados o con demencia o enfermedad grave a criterio médico. El programa consta de: 1) Formación de médicos de Atención Primaria (AP), coordinación con geriatría y traumatología; 2) Reclutamiento a partir de los registros electrónicos de urgencias; 3) Visita basal: cuestionario realizado por una enfermera dedicada al programa (dedica un día a la semana) incluyendo variables del FRAX; 4) Densitometría ósea (DXA); 5) Educación del paciente sobre hábitos saludables, dieta y prevención de caídas por parte de la enfermera; 6) Remisión de resultados al médico de AP con recomendaciones específicas de manejo, excepto pacientes con múltiples fracturas o que precisan terapia parenteral, que son derivados a reumatología (la mayoría son valorados el mismo día para evitar pérdidas). El informe al médico de AP incluye recomendaciones según algoritmo previamente consensuado (basado en la guía NOF 2010) en el que los antiirresortivos de elección son alendronato y risedronato; y 7) Seguimiento mediante encuesta telefónica más comprobación de prescripción en los registros electrónicos. Como grupo control se realizó una comprobación de los tratamientos (registro electrónico) y DXA realizados en pacientes con fractura 6 meses antes del comienzo del estudio. Las variables de desenlace son: 1) Porcentaje de pacientes que inicia tratamiento antiirresortivo a los 3 meses; 2) Porcentaje de pacientes que continúa el tratamiento a 12 meses.

Resultados: Se presentan resultados de los primeros 24 meses

de funcionamiento del programa. En el grupo control, un total de 20 de 141 pacientes (14%) tenía prescrito un antiirresortivo a los 6 meses de la fractura. Habían sido sometidos a DXA 35 pacientes (el 25%; 16 de ellos tras la fractura). En el estudio de intervención fueron localizados e invitados a participar 1.264 pacientes: 266 tenían criterios de exclusión, 65 eran ilocalizables, 34 ya estaban en tratamiento por otro especialista y prefería seguir sus indicaciones y 333 pacientes no aceptaron participar. En total, fueron incluidos 567 pacientes de los 934 pacientes contactados y con criterios para el estudio (60,7%). Comparado con los pacientes que aceptaron participar, los que no aceptaron tenían una edad media mayor (73 vs. 71 años; $p < 0,18$), mayor frecuencia de fractura de fémur (30% vs. 17%; $p < 0,001$) y menor frecuencia de fractura de antebrazo (24% vs. 32%; $p = 0,006$).

De los 567 pacientes que acudieron al estudio, 77% eran mujeres. Edad media 71 años. La localización de las fracturas fue la siguiente: antebrazo ($n=184$; 32%), fémur ($n=127$; 22%), húmero ($n=113$; 20%), vértebra ($n=26$; 4%) y otras localizaciones ($n=117$; 20%). Recibían tratamiento previo con bisfosfonato 97 pacientes (17%), 75 de ellos en la visita basal (13%). La DXA fue normal en 83 casos (13%), osteopenia en 248 (43%) y OP en 236 (41%). El promedio de FRAX para fractura principal y de cadera fue de 12 ± 9 y 5 ± 6 respectivamente, siendo >3% para fractura de fémur en el 45% de los casos.

Tras la visita basal se remitieron 385 pacientes al médico de AP y 182 pacientes a consulta de reumatología. En total se recomendó tratamiento antiirresortivo a 401 pacientes (70%). En el control a los 3 meses de la visita basal, habían iniciado tratamiento antiirresortivo el 79% de los pacientes a los que se había prescrito. En el control a los 12 meses la adherencia de antiirresortivo fue del 68%; 74% en el caso de los pacientes atendidos por el reumatólogo y 64% de los pacientes en los que se prescribió tratamiento por el médico de AP. De una muestra de pacientes que no aceptaron participar ($n=57$) evaluados a los 12 meses, había iniciado antiirresortivo el 8,8%.

Conclusiones: Nuestro programa de prevención secundaria de fracturas tipo Fracture Liaison Service, adaptado al sistema sanitario español, funciona en términos de inicio y persistencia del tratamiento antifractura. La cifra absoluta de pacientes que recibe antiirresortivo se multiplica entre 3 y 4 veces respecto al manejo habitual. El presente modelo creemos que es una estrategia de buenas Prácticas en el Sistema Nacional de Salud y debiera formar parte, con personal propio, de la cartera de servicios de nuestra área sanitaria.

Proyecto nacional del Ministerio de Ciencia e Innovación. Instituto de Salud Carlos III: PI11/01429.

2. La β -catenina de las células que expresan Catepsina K tiene un efecto osteoprotector

Martín-Millán M¹, Ruiz P¹, Bartell SM², Almeida MJS³, Ros M⁴, González-Macías J^{1,4,5}
1 Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria; 2 Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria; 3 University of Arkansas for Medical Sciences (USA); 4 Universidad de Cantabria; 5 RETICEF

Introducción: Es bien conocido que la activación de la señalización de Wnt/ β -catenina en las células de linaje osteoblastico induce una ganancia de masa ósea, y que esto ocurre a través de un mecanismo dual: aumentando la osteoblastogénesis, y disminuyendo la osteoclastogénesis. Recientemente se ha demostrado que la β -catenina en los precursores de los osteoclastos (células que expresan Lisozima- M: monocitos y macrófagos) disminuye la formación de los mismos. Experimentos realizados en animales en los que la β -catenina se eliminó específicamente en dichas células, mostraron un aumento de osteoclastos y un descenso en la masa ósea.

Objetivo: Nosotros hemos querido conocer si la delección de β -catenina en el osteoclasto maduro produce un fenotipo similar. **Material:** Con este fin hemos generado un modelo de ratón (al que de ahora en adelante denominaremos Δ Catnb;CtsK) en el que delecionamos la β -catenina de las células que expresan Catepsina-K (CtsK).

Resultados: Dichos ratones nacieron según las relaciones mende-

lianas esperadas y, en comparación con los de la camada control, no muestran inicialmente diferencias en el peso corporal. Como cabía esperar, la expresión de β -catenina (determinada por RT-PCR) en sus huesos está disminuida, mientras que en otros tejidos, es normal. En la misma línea de lo que ocurre en el ratón en el que la β -catenina se deleciona en los precursores osteoclasticos, la masa ósea de los ratones Δ Catnb;CtsK es inferior a la normal. Sin embargo, en esta ocasión el fenotipo es mucho más marcado. A los 3 meses de edad, la DMO determinada por DEXA está llamativamente descendida tanto en vértebras (hembra $p=0,0007$, macho $p=0,011$) como en fémures (hembra $p=0,007$, macho $p=0,008$). El estudio tridimensional por micro-TC revela un descenso del BV/TV vertebral y femoral de ambos sexos, y el examen morfológico pone de manifiesto una pérdida casi total de hueso trabecular en cualquier localización, y de hueso cortical en las vértebras y las regiones distales de los huesos largos, lo que permite incluso la visualización de la medula ósea desde el exterior.

Conclusiones: Lo anterior permite concluir que la β -catenina de las células que expresan CtsK participa, junto con la del osteoblasto, en la protección ósea. Es posible que el hecho de que la CtsK se exprese no sólo en los osteoclastos, sino también en otras células, como osteocitos y condrocitos, contribuya a explicar las discrepancias observadas en los fenotipos de los dos modelos.

3. ¿Son las deformidades vertebrales leves un predictor de fractura vertebral? la importancia de la morfometría vertebral DXA para su detección y seguimiento

Kanterewicz E, Casellas M, Puigoriol E, García-Barrionuevo J, Rodríguez JM
Hospital Universitari de Vic (Barcelona)

Introducción: La relación entre prevalencia e incidencia de las fracturas vertebrales (FV) es esencial en los estudios de osteoporosis postmenopáusicas. Las FV pueden pasar desapercibidas ya que muchas de ellas son clínicamente silentes y su diagnóstico radiológico no es específico.

En el estudio de las FV se discute la importancia de las llamadas deformidades vertebrales leves (DVL) o grado I. Algunos autores las consideran como procesos degenerativos o malformativos sin mayor impacto futuro mientras que otros defienden la idea que representan una etapa inicial de futuras FV osteoporóticas.

Objetivo: Describir la influencia de las DVL en la incidencia de FV en una cohorte de mujeres postmenopáusicas seguidas durante 4 años.

Material y métodos: La cohorte FRODOS (FRacturas Osteoporóticas De OSona) está constituida por 2.968 mujeres

postmenopáusicas. Se presentan los resultados de las 1.100 mujeres que han finalizado el primer seguimiento.

Se realizaron mediante técnica DXA una densitometría ósea y una morfometría vertebral (basal y seguimiento). La morfometría mide las alturas anterior, media y posterior de los cuerpos vertebrales, calcula índices y compara con valores de referencia ajustados a la población española. Se consideró DVL a vértebras con índices de alturas entre -2 y -3 desviaciones (DE) del valor de referencia y FV a vértebras con disminuciones superiores a -3 DE.

Resultados: La edad media basal era de 65,0±3,6 años, la prevalencia de FV del 3,9% (n=43) y la de DVL del 17,0% (n=187). El T-score lumbar en las mujeres con DVL fue inferior al de las mujeres sin DVL (-2,08±1,2 vs. -1,82±1,2; p<0,005).

A los 4,21 años de seguimiento la incidencia de FV fue del 6,4%, en las participantes con DVL fue del 17,1% mientras que en las participantes sin DVL fue del 4,3% (p<0,05).

Conclusiones: La morfometría vertebral con técnica DXA no solo es una herramienta útil para el diagnóstico de FV sino que también identifica DVL que pueden evolucionar a verdaderas fracturas.

4. Cambios de densidad mineral ósea volumétrica tras dos años de tratamiento con alendronato evaluado por 3D-DXA

Río L del¹, Di Gregorio S¹, Humbert L², Martelli Y²

¹ CETIR Grup Mèdic. Barcelona; ² Galgo Mèdica. Barcelona

Introducción: 3D-DXA es una nueva aplicación de software médico que proporciona una reconstrucción en 3D de la porción proximal del fémur a partir de una adquisición estándar 2D de exploración DXA de cadera. Este método de reconstrucción se basa en un modelo estadístico que incorpora tanto la forma anatómica y la distribución 3D de la Densidad Mineral Ósea. Un modelo personalizado 3D es adquirida mediante registro del modelo estadístico de la imagen DXA 2D del paciente a fin de que la proyección del modelo coincida con la imagen de DXA.

Objetivo: Cuantificar los cambios en el contenido mineral del hueso trabecular y de las regiones corticales en pacientes después de un tratamiento de 24 meses con alendronato.

Material: Se incluyeron en este estudio un grupo de 27 mujeres con osteoporosis. Todos los pacientes siguieron tratamiento con

alendronato durante dos años. Ninguno de los pacientes durante el tratamiento recibió suplementos de calcio o vitamina D.

Método: La reconstrucción 3D-DXA se realizó a partir de imágenes tomadas al inicio del tratamiento y a los 24 meses en visita de seguimiento. Se midieron los cambios óseos en la región del fémur proximal (con exclusión de la cabeza del fémur). Se midió el contenido mineral óseo en sectores de hueso cortical y áreas de hueso trabecular en cada reconstrucción volumétrica 3D-DXA. Se utilizó test de T para evaluar las diferencias entre los análisis de las variables al inicio del estudio y en la visita de seguimiento.

Resultados: Se observó un aumento del +4,6% del fémur proximal BMC (trabecular+cortical) (p=0,0001). Se observó que el cambio fue más significativo en la región de hueso trabecular (aumento de +5,53%, p=0,001). El hueso cortical se vio incrementado en +2,9% (p=0,052).

Conclusiones: Este método presenta un alto potencial para su uso en rutina clínica, para evaluar la respuesta individual a la terapia anti-fracturaria a partir de reconstrucciones específicas del paciente en 3D conseguidas con adquisición estándar DXA.

5. Predictores de mortalidad intrahospitalaria durante el ingreso por fractura osteoporótica de cuello de fémur en España

Prieto-Alhambra D^{1,2,3}, Díez-Pérez A³

¹ Oxford NIHR Musculoskeletal Biomedical Research Unit, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford, Oxford (Reino Unido); ² Grupo de Investigación GREM-PAL, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Barcelona, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Bellaterra; ³ Musculoskeletal Research Unit and RETICEF, IMM Research Foundation, Parc de Salut Mar and Instituto de Salud Carlos III, Barcelona

Introducción: La fractura de cadera se asocia con alta morbi-mortalidad. Los datos sobre los factores asociados con mortalidad a corto plazo post-fractura son escasos.

Objetivo: Estudiar los factores asociados con mortalidad intrahospitalaria durante los ingresos por fractura de cadera en España en el periodo 2000-2012.

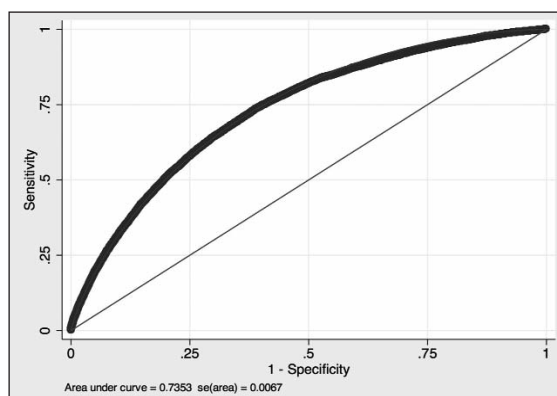
Material y métodos: Los datos se extrajeron de la base de datos CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta hospitalaria). Se incluyó todos los ingresos hospitalarios en los que constaba la fractura de cuello de fémur (códigos CIE-9 820 y subcódigos) como diagnóstico principal en el periodo 2000-2012. Se excluyeron pacientes menores de 65 años, fracturas subtrocanterias (820,22 y 820,32), fracturas abiertas (820,1, 820,3, y 820,9), y aquellas que no recibieron tratamiento quirúrgico.

Se estudió un listado de factores predefinidos según literatura: edad, sexo, índice Charlson, volumen de fracturas de cadera operadas en el hospital, tiempo (días) desde el ingreso hasta la intervención, localización de fractura (extra vs. intracapsular), tipo de cirugía (reducción/fijación, hemiartroplastia, artroplastia total). Se usaron modelos de regresión logística multivariante para identificar los predictores principales de mortalidad. Curvas ROC y el test Hosmer-Lemeshow se calcularon para estimar calibración y discriminación de la herramienta predictiva.

Resultados: Se incluyó 321.763 ingresos, de los cuales 17.796 (4,0%) acabaron en muerte intrahospitalaria. Los predictores clave fueron: edad (OR ajustada 1,08 [IC95% 1,07-1,08] por año),

sexo femenino (OR 0,59 [0,57-0,61]), Charlson (OR 2,34 [2,24-2,44] y 3,80 [3,63-3,98] para puntuación de 1 y ≥2 respectivamente), artroplastia total (OR 1,08 [1,00-1,17]), volumen hospital (OR 0,90 [0,84-0,95] para medio comparado con pequeño), y tiempo hasta cirugía (OR 1,04 [1,03-1,04] por día).

Estos factores combinados predicen mortalidad hospitalaria con área bajo curva ROC del 73,5% (IC95% 72,2%-74,8%) [Figural] y con buena calibración (p-val Hosmer-Lemeshow 0,20).



Conclusiones: En pacientes ingresados por fractura de cadera, la (mayor) edad, el género masculino, el índice de Charlson, la cirugía de artroplastia total, el volumen de fracturas operadas en el hospital de ingreso, y el tiempo del ingreso a la cirugía se asocian con mayor riesgo de muerte intrahospitalaria.

La combinación de estos factores es útil para predecir el riesgo absoluto de muerte durante el ingreso hospitalario por fractura de cadera, lo cual puede ayudar a una terapia o monitorización individualizada en base a las características del paciente.

6. Análisis de la variación del comportamiento mecánico de la extremidad proximal del fémur mediante XFEM

Marco M¹, Larráinzar R², Caeiro JR³, Giner E⁴, Miguélez H¹

¹ Departamento de Ingeniería Mecánica, Universidad Carlos III de Madrid; ² Servicio Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; ³ Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (A Coruña); ⁴ Departamento de Mecánica y de Materiales, Universitat Politècnica de València

Introducción: El análisis mediante el método de elementos finitos (FEM) de las condiciones de carga de la extremidad proximal del fémur (EPF) en modelos anatómicos 3D viene siendo utilizado como método de evaluación de la biomecánica normal de la cadera y del proceso fisiopatológico de su fractura.

Objetivo: El objetivo principal de este trabajo es analizar mediante XFEM (Extended Finite Element Method) las diferentes configuraciones de carga de la EPF tanto durante las actividades normales como patológicas, en un intento de evaluar la morfología y la configuración mínima de carga a partir de la cual se inicia la fractura dependiendo del tipo y ángulo de la caída.

Como objetivo secundario, se pretende analizar cómo afecta la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) a la energía necesaria para fracturar.

Material y métodos: Partiendo de imágenes de TC y mediante el software ScanIP, se obtuvo un modelo 3D de una EPF izquierda de un varón. Se le asignaron diferentes propiedades mecánicas dependiendo de la DMO equivalente. Se simularon diferentes configuraciones de carga mediante FEM Abaqus/CAE, validando el modelo de acuerdo con la literatura (Ali AA *et al.*, 2013). Se analizaron 12 diferentes condiciones habituales y 2 modelos diferentes de caídas: lateral y sobre el trocánter mayor (TM).

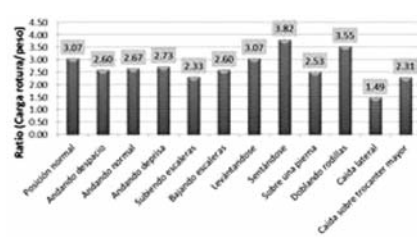
Posteriormente se disminuyó la DMO en cuello de fémur (CF) y en fémur total (FT), en rangos de 5%, hasta un 45% de la inicial, evaluando la influencia que este descenso tiene sobre la energía necesaria para fracturar, en el caso de posición normal.

Se analizó el ratio correspondiente a la carga que soporta la EPF con un peso corporal de 75 kg.

Resultados: En cuanto a las configuraciones de carga en condiciones habituales el menor ratio de carga se produjo al subir escaleras, seguido de posición sobre una pierna.

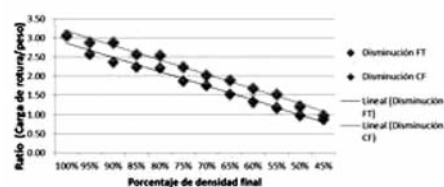
En cuanto al tipo de caída, se observó que la peor configuración de carga era la correspondiente a la caída lateral, seguida por la caída sobre el TM. En la Figura 1 se muestran los resultados obtenidos.

Figura 1. Ratio de rotura para acciones cotidianas y caídas



En cuanto al efecto de la disminución de la DMO, se observó que la energía necesaria para fracturar descende linealmente a medida que disminuye la misma. La fractura de cadera se produjo con una disminución del 50% de la DMO en FT y del 55% en CF. En la Figura 2 se muestran los resultados obtenidos.

Figura 2. Ratio de rotura con disminución en FT y en CF



Conclusiones: El FEM, en conjunto con XFEM, es un método útil para la evaluación de las distintas configuraciones de carga de la EPF, así como para el análisis de las diferentes condiciones y patrones de fractura de cadera.

En ratios relacionadas únicamente con el peso del individuo, una disminución de un 50% en la DMO del FT es causa intrínseca de fractura, mientras que en CF es necesaria una disminución del 55%.

7. Análisis de 300.000 variantes alélicas en pacientes con fracturas femorales atípicas

Pérez-Núñez I, Pérez-Castrillón JL², Zarrabeitia MT³, García-Ibarbia C¹, Martínez-Calvo I², Briongos LS², Riancho J¹, Camarero V¹, Muñoz Vives JM¹, Cruz R³, Riancho JA¹
¹ Hospital U.M. Valdecilla, Universidad de Cantabria, Santander; ² Hospital U. Río Hortega, Universidad de Valladolid; ³ Universidad de Santiago, Santiago de Compostela (A Coruña); ⁴ Hospital Verge de Meritxell, Escaldes-Engordany.

Introducción: Las fracturas femorales atípicas son un efecto secundario raro pero grave de los fármacos anti-resortivos. No se han determinado aún cuáles son los mecanismos implicados. En particular, no se ha explorado la posibilidad de que estén relacionadas con algunas características genéticas predisponentes, ni si dicha predisposición tiene un carácter mono o poligénico. En todo caso, de existir una susceptibilidad genética, debe estar en relación con variantes raras, pues se trata de una complicación muy poco frecuente.

Objetivo: Efectuar un estudio de genoma completo para identificar

variantes genéticas infrecuentes asociadas con las fracturas atípicas.

Material y métodos: Llevamos a cabo un barrido de todo el genoma, mediante "chips" de Affymetrix (*exon arrays*) que analizan más de 300.000 loci con variantes distribuidas principalmente en las regiones codificantes del genoma. La población estudiada incluyó 14 pacientes con fracturas femorales atípicas asociadas al tratamiento con bisfosfonatos y 267 mujeres control.

Resultados: En 21 loci se encontraron alelos mutados con mayor frecuencia en el grupo de fracturas que en el grupo control (valores p entre 1×10^{-6} y $2,5 \times 10^{-3}$). La mayor parte de las pacientes acumulaban 2 o más de tales variantes alélicas y, en consecuencia, la distribución de las variantes de riesgo era marcadamente diferente entre ambos grupos (valor $p=2,6 \times 10^{-22}$).

Conclusiones: Los resultados de este estudio sugieren que las fracturas atípicas tienen un trasfondo de predisposición poligénica, no monogénica, de manera que el riesgo depende de la acumulación de variantes alélicas de diferentes genes.