

COMUNICACIONES LIBRES

3^{er} CONGRESO ARGENTINO DE OSTEOLÓGIA 2020

CL01. Efectos de la administración local de PTH 1-34 a bajas dosis en un modelo de periodontitis

Davison MR,¹ Bidevich NL,¹ Preliasco M,¹ Bonanno MS,² Zeni SN.²

1. Carrera de Odontología. UNRN. 2. Laboratorio de Osteopatías Metabólicas. INIGEM. FFyB-UBA. Hospital de Clínicas (UBA/CONICET).

La periodontitis es una enfermedad crónica y de alta prevalencia, que induce una pérdida progresiva de hueso alveolar (HA) que, con el tiempo, da lugar a la pérdida de la pieza dentaria. Los tratamientos actuales son bastante ineficientes. La administración intermitente de PTH tiene efectos anabólicos y antiinflamatorios, dos propiedades necesarias para conseguir la recuperación ósea. La periodontitis puede ser inducida experimentalmente en ratas en pocos días, colocando una ligadura de hilo de algodón en el surco gingival alrededor del cuello del primer molar inferior, esto incrementa la acumulación de biofilm y la lesión del epitelio gingival, activando la osteoclastogénesis y la pérdida ósea. Nuestro objetivo fue evaluar si la administración intermitente de bajas dosis (para evitar efecto sistémico) de PTH 1-34 en ratas puede bloquear la pérdida de HA observada en el modelo de periodontitis experimental. Se utilizaron 24 ratas Wistar hembras (221±15 g) con dentición normal. La periodontitis fue inducida en 16 ratas bajo anestesia ligera mientras que a 8 ratas no se le realizó el procedimiento y fueron tomadas como control sano (C). La ligadura fue reemplazada cada 4 días. Los 16 animales con ligadura fueron divididos al azar en dos grupos que fueron inyectados localmente en forma subcutánea cada 48 h por 18 días con: G1 solución salina y G2 1,2 µg de PTH 1-34. Luego del sacrificio, se extrajeron las hemimandíbulas derechas y tibias y se las fijó en 10% formol buffer por 48 h para análisis histomorfométricos. Tanto las tibias como las hemimandíbulas fueron decalcificadas por EDTA pH 7 por 45 días y luego embebidas en parafina. Se realizaron cortes longitudinales para las tibias y cortes mesodistales para las hemimandíbulas. Los cortes fueron coloreados con H&E. Se midió el volumen óseo (BV/TV%) subcondral en tibias y HA interradicular y la altura del espacio periodontal (AEP) sobre microfotografías (magnificación 20x, OLYMPUS CX31 Alemania, Infinity1 Lumenera, Canadá) usando el software Image Pro plus 4.5. El BV/TV% fue definido como el porcentaje de hueso esponjoso dentro del área total medida. Análisis estadístico: software Infostat versión 2020. Resultados (expresados como media ± desvío estándar, letras diferentes indican $p < 0,05$): BV/TV% Tibias: C 38,77±2,59; G1 38,29±3,9 y G2 37,75±1,45. BV/TV% HA C 50,3±3,6^c; G1 35,6±4,3^a y G2 42,0±1,5^b. AEP (mm): C 0,196±0,057^a; G1 0,809±0,115^b y G2 0,706±0,065^c. Los BV/TV% de tibia evidencian que los animales no presentaron efectos sistémicos durante el tratamiento con PTH 1-34. El HA de G2 muestra una recuperación significativa del hueso trabecular mientras que la AEP evidencia una pequeña recuperación del HA pero el tejido óseo presenta un mayor porcentaje de osteoide comparando contra G1 (dato no incluido en el resumen). Conclusiones: la administración intermitente de PTH 1-34 a bajas dosis disminuye la pérdida de HA pero incrementa la formación de material osteoide, sugiriendo que este tratamiento atenúa la pérdida de HA producto de periodontitis experimental induciendo la regeneración del tejido óseo. Subsidio de la UNRN: PI UNRN 40-A-467.



CL02. Evaluación de la microarquitectura de la mandíbula de ovejas tratadas con bifosfonatos mediante tomografía computarizada de haz cónico (CBCT)

Avenidaño ME,¹ Poletto A,¹ Davison MR,² Bonanno MS,³ Zeni SN.³

1. Diagnóstico por Imágenes I. Fac de Odontología. UNCUYO. 2. Carrera de Odontología. UNRN. 3. Lab Osteopatías Metabólicas. INIGEM.

La tomografía computada de haz cónico (CBCT) es una técnica de reconstrucción volumétrica no invasiva que generalmente es utilizada por los odontólogos con el único objetivo de ilustrar los resultados a través de imágenes en 3D. Sin embargo, dicha técnica permite evaluar distintos parámetros histomorfométricos y densitométricos que posibilitan determinar la calidad del hueso trabecular. En el presente estudio preliminar se compararon los resultados obtenidos mediante la técnica de CBCT con aquellos obtenidos mediante estudios densitométricos, histológicos convencionales y bioquímicos, con el objeto de determinar su utilidad para detectar los cambios en la composición y microarquitectura de la mandíbula de ovejas ante la insuficiencia estrogénica inducida por ovariectomía bilateral (OVX) y/o el tratamiento crónico con altas dosis de ácido zoledrónico (zol). Se evaluaron las mandíbulas de 12 ovejas adultas Corriedale (3 a 4 años) de 35 a 40 kg de peso corporal que fueron divididas al azar en tres grupos experimentales (n=4/grupo): Grupo OVX: ovejas OVX que recibieron solución salina; grupo ZOL: ovejas OVX tratadas a partir del primer mes postcirugía con zol (4 mg/mes en forma intravenosa) durante 28 meses para obtener una dosis acumulada alta de zol y grupo SHAM: ovejas con cirugía simulada que recibieron solución salina (control). Al sacrificio, se extrajeron las hemimandíbulas en las que se realizaron los distintos tipos de estudios mencionados previamente. En este resumen se muestran los resultados de la densidad mineral ósea (DMO) y contenido mineral óseo (CMO) determinados *ex vivo* por DXA (Lunar DPX) y los parámetros histológicos y biomecánicos determinados por CBCT utilizando un equipo Planmeca Promax 3D Classic. Resultados: se observó un valor significativamente mayor del CMO y de la DMO ($p<0,001$); de volumen óseo trabecular (BV/TV%) del hueso alveolar, espesor trabecular (Tb.Th), conectividad y anisotropía ($p<0,0075$, $p<0,0075$, $p<0,001$ y $p<0,02$, respectivamente) y un valor significativamente menor de separación trabecular (Tb.Sp) ($p<0,0002$) de SHAM respecto de OVX. El tratamiento con zol no modificó significativamente dichos parámetros respecto del grupo SHAM. Los valores de anisotropía fueron significativamente más altos ($p<0,018$) y el Tb.Sp significativamente más bajos en ZOL respecto de OVX ($p<0,043$) mientras que el BV/TV%, Tb.Th y la conectividad mostraron una clara tendencia a ser mayores en ZOL en comparación con el grupo OVX, aunque no alcanzaron significancia estadística ($p=0,055$; $p=0,061$ y $p=0,054$, respectivamente). El CMO y la DMO maxilar fueron significativamente mayores en ZOL que en ovejas SHAM y en OVX ($p<0,05$). Conclusión: La técnica de CBCT permitió evidenciar el deterioro de la calidad ósea por deficiencia estrogénica y su recuperación por el tratamiento con zol. Subsidios: UBA/CONICET y UNRN.

CL03. Hipoparatiroidismo postquirúrgico definitivo: ¿podemos anticiparnos en el diagnóstico? Un estudio de cohorte

García ML, Lisdero AP, Otero MJ, Segarra AE, González Pernas M, Mumbach GA, Genovesi E, Speroni R. Sanatorio Dr. Julio Méndez

El hipoparatiroidismo (hipoPTH) es una patología caracterizada por hipocalcemia, hiperfosfatemia y un nivel inadecuadamente bajo de hormona paratiroidea (PTH). La causa más frecuente es la cirugía tiroidea o paratiroidea. El hipoPTH postquirúrgico puede clasificarse en permanente (P) o transitorio (T). El hipoPTH P es una complicación que aumenta la morbilidad, por lo tanto, reconocer qué pacientes

presentan mayor riesgo de desarrollarlo permite optimizar en forma más rápida y efectiva el tratamiento. Objetivo: Predecir tempranamente el hipoPTH P postquirúrgico identificando variables que permitan detectar diferencias antes de los 6 meses de seguimiento. Métodos: Se analizaron retrospectivamente por un período de 12 meses los pacientes sometidos a cirugía tiroidea o paratiroidea, incluidos en el registro de Endocrinología del Sanatorio Dr. Julio Méndez. Definimos hipoPTH P como hipocalcemia que requiere suplementos de calcio (Ca) y vitamina D (VD) por más de 6 meses luego de la cirugía. Los niveles de Ca, PTH, fósforo, VD, magnesio y el requerimiento de suplementos fueron evaluados a las 24 h, a la semana y luego cada 3 meses desde la cirugía. Se dividieron para el estudio en dos grupos hipoPTH P y no hipoPTH P y un subanálisis de 3 grupos (hipoPTH T, hipoPTH P o no hipoPTH). Se compararon con test de Mann Whitney U, regresiones logísticas y mediante curvas ROC, las variables en OR con IC 95%. Se consideró significativa una $p < 0,05$. Resultados: Se incluyeron 72 pacientes, 22 de ellos presentaron hipoPTH P. Las variables predictivas por regresión logística se muestran en Tabla 1. Se determinó una triada diagnóstica predictiva para hipoPTH P: calcemia a la semana de 8,9 mg/dl; requerimiento de ≥ 3 gramos de calcio suplementario a la semana y fosfatemia > 4 mg/dl a los 3 meses. La misma presenta una sensibilidad y especificidad (S-E) de 86-78% respectivamente, AUC: 0,87.

Tabla 1	OR	CI95%	S	E	p
Trousseau post cirugía	7	1,4-35	50%	87,5%	0,019
Suplemento de calcio a la semana	1,9	1,2-3	53%	85%	0,007
Suplemento calcitriol a la semana	19	2-192	33%	96%	0,012
Fosfatemia mes 3	6,3	2-21	61,1%	81,25%	0,002
Suplemento calcio mes 3	4,5	1,8-11	76,5%	89,5%	0,001
Suplemento calcitriol mes 3	389	3,5-4366	69%	81,25%	0,013
Fosfatemia mes 6	7,6	1,3-44	64,3%	73,3%	0,022

Conclusión: El hipoPTH P es una complicación con alta morbilidad, poder predecir qué pacientes están en riesgo permite realizar un abordaje terapéutico más efectivo y precoz. En éste análisis se encontraron múltiples variables de riesgo y la tríada predictiva diagnóstica de calcemia menor a 8,9 mg/dl asociada a tratamiento con ≥ 3 gramos de calcio a la semana y una fosfatemia al tercer mes > 4 mg/d presentó una S-E de 86-78% respectivamente. Se requieren más estudios con mayor cantidad de pacientes para confirmar nuestros resultados y mejorar la S y E.

CL04. Cáncer de paratiroides: dos casos disímiles

Capriotti MM,¹ Schwartz NC,¹ Frigeri A,^{1,2} Servidio M,¹ Farelo H,¹ Ruibal G,¹ Boquete HR.¹

1. Unidad de Endocrinología, Hospital de Agudos Dr. Teodoro Álvarez. 2. Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas (IDIM). CABA.

El cáncer de paratiroides (CP) representa entre el 0,5-5 % de las causas de hiperparatiroidismo primario (HPP). Suele manifestarse por marcadas elevaciones de la calcemia y PTH junto a compromiso renal y óseo. La base del diagnóstico radica en su sospecha por sus características clínicas, bioquímicas e imagenológicas. Caso 1: Mujer de 41 años que consultó por bocio de 1 año de evolución. Se palpaba un gran lóbulo-nódulo tiroideo derecho aumentado de consistencia que, por ecografía, era mixto, de 60x29x36 mm, con finos tabiques y vascularización periférica; la TAC informó que comprimía y desplazaba estructuras de la línea media. PAAF: proliferación folicular con cambios quísticos (Bethesda IV). En el preoperatorio: Ca s 14,78 mg/dl y PTH: 396 pg/ml diagnosticaron HPP con consecuente



internación para tratamiento de la hipercalcemia. Laboratorio posterior: sérico (mg/dl) Ca 13,4, P 2,6, PTH 761 pg/ml, 25(OH)D 13 ng/ml y urinario (mg/24 h) Ca 449, P 1181, Ca/Cr 2 h 0,4 y RTP 62,4%. DMO: Z-score -3,6, -2,7 y -3,4 en raquis, cadera y radio 33% respectivamente y TBS 1.195. Ecografía renal: nefrocalcinosis. Centellograma con MIBI: fijación cervical derecha del trazador compatible con patología paratiroidea (PT). Para definir el origen de la lesión, otra PAAF bajo ecografía con medición de PTH en líquido de punción: 11890 pg/ml, confirmó su origen PT. Se realizó paratiroidectomía (PTX) en block con descenso adecuado de la PTH intraoperatoria (io). Anatomía patológica: tumoración hiper celular de 6x5 cm con amplia necrosis, extensión a tiroides e infiltración capsular, perineural y vascular compatible con CP. La paciente evolucionó con sepsis y falleció. Caso 2: Varón de 73 años con DBT 2, obeso, y tabaquista que consultó por hallazgo de (mg/dl) Ca s 12,8, Ca iónico 6,72, P s 2,3, Cl Cr 56,8 ml/min, Ca/Cr 24 h 0,29, RTP 64,24%, 25(OH)D 15 ng/ml, PTH 302 pg/ml, FAO 7,6 µg/L, CTX 532 ng/ml. No presentaba compromiso densitométrico, radiológico ni renal. Ecografía: lesión mixta, a predominio quístico retrotiroidea derecha de 38x25x34 mm de probable origen PT; el centellograma con MIBI no reveló imagen. Por contar con 2 imágenes no coincidentes, se recurrió a la PAAF con medición de PTH: 24950 pg/ml, confirmando el origen PT. Se realizó PTX inferior derecha con reducción mayor al 50% de la PTH io. AP: proliferación celular con bandas fibrosas, atipias y extensión extracapsular, compatible con CP; Ki 67 10 %. Un PET-TC con 18 F-colina informó imagen hipermetabólica retrotiroidea de 14x10 mm. Se completó con hemitiroidectomía derecha, exéresis de grasa y ganglios peritiroideos. A 14 meses de la PTX: Ca s 9,7 mg/dl y PTH 19,8 pg/ml. Discusión: Los pacientes presentados muestran la dificultad diagnóstica-terapéutica del CP: ambos asintomáticos, la 1° con nódulo tiroideo por clínica, imágenes y citología Bethesda IV; al develarse el diagnóstico, se trataba de un CP clásico, con gran compromiso óseo y renal. El 2°, ofrecía escasos elementos inequívocos de CP, siendo el tamaño de la imagen ecográfica (mayor a 3 cm) el de mayor jerarquía. En ambos casos, la falta de concordancia entre dos imágenes de 1ª línea, condujo a utilizar la medición de PTH en el líquido de punción, que confirmó el origen PT. La heterogeneidad de las manifestaciones clínicas, puesta en evidencia por estos dos casos disímiles, subraya la importancia de considerar al cáncer paratiroideo en el diagnóstico diferencial del hiperparatiroidismo primario.

CL05. Bioactividad osteogénica en armazón de tercera generación para medicina regenerativa

García Moreno MF,^{1,2} Martín A,³ Manavella G,⁴ Feldman S,⁵ Missana LR.^{1,2}

1. *Proimi-Biotecnología. IMMCA-CONICET.* 2. *Laboratorio de Patología Experimental, Diagnóstico & Ingeniería Tisular. FOUNT.* 3. *Carrera de Veterinaria. Facultad de Agronomía y Zootecnia. UNT.* 4. *Cátedra de Cirugía Bucomaxilar I. FOUNT.* 5. *LABOATEM- Laboratorio de Biología Osteoarticular, Ingeniería Tisular y Terapias Emergentes Fac. Cs. Médicas. UNR. CIUNR/CONICET.*

Las matrices bioingenierizadas actúan como andamiajes promoviendo la proliferación de tejidos vivos. En nuestro laboratorio hemos fabricado un armazón de tercera generación aplicado a la ingeniería de tejidos óseos a través de la combinación de un biopolímero natural y rh-PTH 1-34. El objetivo del presente trabajo fue evaluar in vivo la bioactividad osteogénica en una matriz de fabricación propia, sobre defectos óseos críticos (DOC) experimentales realizados en calota de conejos. Se utilizaron 20 conejos neozelandeses de 6 meses de edad (3,5 kg ±500 gr) que fueron pre-medicados (acepromacina 1 mg/kg) y anestesiados (ketamina 35 mg/kg). Se realizó incisión central, colgajo muco-perióstico y DOC con trefina 15 mm Ø, bajo irrigación con solución estéril fría, constante. Los animales se dividieron al azar en grupo control (GC) y grupo experimental (GE). Los defectos del GE se trataron con el novel biomaterial de fabricación propia. Se realizó eutanasia a los 45 y 90 días respectivamente. Se realizaron

diagnóstico por imágenes de ambos grupos; utilizando tomógrafo computado Cone Beam (CBCT) XG Sirona, tiempo de exposición 14", 83 Kv y 8 Ma, ventana 12x8 cm. Las muestras fueron analizadas en cortes de 1 mm de espesor, luego adaptadas para reconstrucción multiplanar. Se realizaron estudios histopatológicos de las muestras obtenidas por descalcificación, a partir de cortes orientados del centro del defecto, comprobado por medio de una rejilla ocular Leika. Se colorearon con H&E y tricrómica de Masson para microscopía óptica. Se obtuvieron imágenes digitales con cámara Sony SC-50 adaptada a microscopio Olympus BX43, utilizando el Soft CellSens 1.16 (Life Science Imaging Software). Además, se realizó análisis morfométrico mediante software Image ProPlus. Se realizaron análisis estadístico de datos radiométricos y histomorfométricos, utilizando la prueba de Mann Whitney y la correlación de Pearson y Spearman (Minitab 17). La neoformación ósea observada con CBCT fue en GC 45 d y 90 d de 20% y 32% respectivamente; mientras el GE obtuvo 43% a 45 d y 73% a 90 d. Los resultados histológicos con H&E demostraron en área del DOC-GC, presencia de tejido fibroso cicatrizal, con escasa formación ósea en los extremos del defecto. Mientras el GE presentó hueso neoformado desde extremo hacia el centro del defecto. El hueso neoformado experimental adopta un aspecto morfológico similar al observado en el hueso normal (imitando ondulaciones, pliegues, suturas, espacios, etc.) y escaso tejido fibroblástico. A los 90 d, en el GE, el hueso neoformado demostró aspecto de hueso compuesto; mientras el GC predomina hueso maduro (coloración de Masson). El porcentaje de hueso formado en GC fue 16% y 22% a 45 d y 90 d, respectivamente. Mientras en GE fue de 45% y 85%, a los 45 d a 90 d respectivamente. Se encontraron diferencias significativas entre los grupos seleccionados ($p < 0,05$). Se obtuvieron coeficientes de correlación altos y significativos: $\rho_P = 0,9406$ ($p \leq 0,001$), $\rho_S = 0,8570$ ($p \leq 0,001$). Los resultados obtenidos demuestran el potencial regenerador óseo de la matriz bioingenierizada avalando su uso para el tratamiento quirúrgico de pérdidas óseas de diferentes etiologías. Aprobación CICUAL-UNT. Res 23/2017. Subsidios: PDTs N12, PIP 864, PIUNTJ615.

CL06. Evaluación del potencial angiogénico *in vivo* de los productos iónicos de disolución de un nuevo material vitro-cerámico bioactivo

Haro Durand L,¹ Gimeno M,² Gomez Gramajo F,³ Vargas G,³ Vera Mesones R,³ Fanovich A,⁴ Boccaccini A,⁵ Perone M,⁶ Gorustovich A.⁷

1. IByME. 2. IBIOBA. 3. UNSa. 4. INTEMA. 5. FAU. 6. IIMT. 7. UCASAL.

En estudios previos demostramos la capacidad proangiogénica *in vitro* de scaffolds vitro-cerámicos desarrollados a partir de un vidrio bioactivo del sistema 45S5 dopado con 2% de B₂O₃ (45S5.2B). Objetivo: El objetivo del presente estudio fue evaluar la neovascularización *in vivo* de implantes de Geltrex enriquecido con los productos iónicos de disolución (PID) de scaffolds 45S5.2B bajo condiciones de diabetes mellitus (DM) experimental. Materiales y métodos: Los PID se obtuvieron incubando los scaffolds durante 72 h en DPBS. Mediante ICP-MS se determinó la concentración de iones B, Si, Ca, P y Na liberados por los scaffolds. La DM tipo I se estableció utilizando el modelo de transferencia adoptiva en ratones NODscid. Los animales fueron asignados a los siguientes grupos: Grupo Control (n=5), Grupo DM no compensada (n=5) y Grupo DM compensada utilizando insulina (n=5). Bajo anestesia, se inyectaron los ratones dorso-lateralmente por vía subcutánea con 500 μ L de Geltrex conteniendo DPBS enriquecido con los PID de los scaffolds en combinación con bFGF (1 μ g/ml). Se utilizó DPBS + bFGF como control positivo. En cada animal se inyectó de un lado el control positivo y del otro lado la muestra problema. A los 7 días postratamiento, se practicó la eutanasia de los ratones y se removieron las masas de Geltrex. Las mismas se procesaron para la posterior evaluación histológica y mediante citometría de flujo. Se contó con la aprobación de la Comisión Institucional para el Cuidado y Uso de Animales



de Laboratorio (CICUAL) del IByME (0023/2016). Los resultados fueron analizados mediante ANOVA suponiendo un $\alpha=0,05$ y $\beta=0,10$ y como prueba post-hoc se utilizó la prueba de Bonferroni. Resultados: El estudio microscópico demostró la neovascularización de los implantes enriquecidos con los PID de los scaffolds 45S5.2B en los animales del grupo Control y DM compensada. Los resultados de citometría de flujo evidenciaron un incremento del 85% de la población de células endoteliales CD31+CD45- en las muestras de Geltrex enriquecido con los PID de los scaffolds 45S5.2B implantadas en los animales del Grupo DM compensada en comparación a la respuesta observada en los ratones del Grupo DM no compensada, los cuales evidenciaron una marcada disminución (72%) de células endoteliales con respecto a los animales del grupo Control. Conclusiones: Los resultados obtenidos tendrían relevancia terapéutica en pacientes diabéticos con isquemia crítica de extremidades, ya que los productos iónicos de disolución de scaffolds 45S5.2B podrían actuar como agentes inorgánicos con capacidad de potenciar la neovascularización tisular.

CL07. Asociación entre deterioro cognitivo y alteraciones óseas en ratas envejecidas. Posible conexión con estrés oxidativo sistémico

Torres ML, Wanionok N, McCarthy AD, Morel GR, Fernandez JM.

Laboratorio de Investigaciones en Osteopatías y Metabolismo Mineral, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

El envejecimiento se asocia a un aumento en la incidencia de enfermedad de alzheimer (EA) y osteoporosis (OP). El aprendizaje espacial y la memoria son dominios de la función cognitiva, la cual se ve afectada por el envejecimiento. La forma más grave de deterioro cognitivo es la demencia, siendo el 70% de ellos pacientes con EA. Una disminución en la calidad ósea y/o la densidad mineral ósea (DMO) aumentan la incidencia de fracturas óseas, comprometiendo su reparación cuando existen copatologías que afectan el metabolismo óseo. Se han publicado estudios epidemiológicos que demuestran una relación bidireccional entre EA y OP. Debido al incremento tanto poblacional como en la esperanza de vida, es de esperar una mayor frecuencia de deterioro cognitivo y OP con altos impactos sociales y económicos. En este trabajo se demuestra por primera vez un efecto deletéreo sobre el hueso en un modelo de ratas envejecidas con deterioro de la memoria, estudiando la microarquitectura y calidad ósea y su posible relación con el estrés oxidativo sistémico. Se utilizaron ratas Sprague-Dawley hembras de 30 meses de edad. Aplicamos tareas de reconocimiento espontáneo o *spontaneous recognition tasks* (SRT) para evaluar su estado de memoria, en los cuales los animales exploran objetos de forma espontánea. Usamos criterios de doble ciego para seleccionar al azar cuatro ratas por grupo, discriminadas según SRT: ratas envejecidas con un rendimiento de memoria espacial deteriorado (Ratas Alteradas o RA) o ratas envejecidas con un rendimiento de memoria espacial intacto (Ratas Inalteradas o RI). Se obtuvieron muestras de sangre de todos los animales, y posterior al sacrificio se disecaron ambos fémures (para histomorfometría estática y pQCT) y húmeros (para obtención de células progenitoras de médula ósea o CPMO, con posterior inducción osteogénica o adipogénica). Encontramos que las CPMO obtenidas de RA poseen una menor capacidad osteogénica (fosfatasa alcalina: 100 ± 6 RI vs 84 ± 4 RA; colágeno tipo 1: 100 ± 3 RI vs 82 ± 2 RA; mineralización: 100 ± 2 RI vs 65 ± 2 RA; RUNX-2: 100 ± 4 RI vs 21 ± 4 RA) y un aumento de capacidad adipogénica (PPAR- γ : 100 ± 18 RI vs 197 ± 28 RA). Además, las CPMO de RA poseen un perfil pro-osteoclastogénico, con una mayor relación RANK-L/OPG tanto en medio osteogénico (100 ± 11 RI vs 864 ± 61 RA) como en medio adipogénico (100 ± 5 RI vs 560 ± 20 RA). En la metafisis femoral proximal, la histomorfometría demostró para RA una disminución en el área de hueso trabecular (29 ± 1 RI vs 15 ± 1 RA) y en la densidad de osteocitos (1209 ± 30 RI vs 867 ± 18 RA), un aumento de osteo-

clastos ($0,60\pm 0,04$ RI vs $3,27\pm 0,67$ RA) así como un incremento de adipocitos en la medula ósea (7 ± 1 RI vs 20 ± 4 RA). El análisis por pQCT de la metafisis femoral proximal demostró en RA una disminución tanto en CMO trabecular ($0,490\pm 0,010$ RI vs $0,440\pm 0,001$ RA) como en DMO trabecular ($164,3\pm 1,5$ RI vs $146,3\pm 2,9$ RA). Dado que el estrés oxidativo sistémico aumenta con la edad desencadenando diversas patologías, evaluamos marcadores en el suero de todas las ratas. Encontramos que las RA presentaban un aumento significativo tanto de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico ($3,9\pm 0,2$ RI vs $5,9\pm 0,9$ RA) como de dienos conjugados ($95\pm 2,5$ RI vs 336 ± 43 RA). En conclusión, en nuestro modelo de ratas envejecidas encontramos que el desarrollo de un deterioro cognitivo se genera a la par de un efecto deletéreo sobre el metabolismo óseo, y que ambas alteraciones se asocian con un aumento en el estrés oxidativo sistémico.

CL08. Efectos y mecanismo de acción de quercetina en osteoblastos normales y tumorales

Lezcano V, Principe G, González Pardo V, Morelli S.

Instituto de Investigaciones Biológicas y Biomédicas del Sur (INBIOSUR-CONICET). DBByF - Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca, Bs. As.

Los responsables del mantenimiento de la masa ósea en la mujer son los estrógenos y su disminución en la menopausia lleva a la pérdida de hueso y aumento del riesgo de fractura. En los últimos años ha cobrado relevancia el uso de las terapias adyuvantes que complementen el efecto de los agentes anti-resortivos, mediante la modulación de células que participan en la formación ósea; y la importancia de terapias anti-tumorales naturales. En base a esto, el objetivo de este trabajo fue avanzar en el estudio de los efectos biológicos y las bases moleculares de la acción del fitoestrógeno quercetina en células osteoblásticas normales y tumorales. Las células osteoblásticas (hFOB) se trataron con diferentes concentraciones de quercetina ($1-100 \mu\text{M}$) o su vehículo (DMSO $< 0,1\%$) durante 48 h. Por el método de exclusión del colorante azul de tripán, los resultados indicaron que quercetina $1 \mu\text{M}$ aumentó significativamente el número de células ($143,17\pm 4,27\%$ vs. ctrl) y provocó un aumento significativo en la viabilidad celular ($115\pm 3,4\%$ vs. ctrl), la cual se evaluó midiendo la actividad metabólica por medio de la reducción de MTS. Paralelamente, se observó que altas concentraciones de quercetina ($100 \mu\text{M}$) indujeron la muerte de estas células. La migración celular se estudió mediante el ensayo de reparación de la herida, observándose un estímulo en el cierre de la herida altamente significativo ($69,8\pm 3,9\%$ vs ctrl). La adhesión celular también incrementó significativamente a los 30 min de tratamiento con quercetina $1 \mu\text{M}$. Estudios de diferenciación celular mediante ensayos colorimétricos en cultivos primarios de médula ósea en medio de diferenciación, demostraron que quercetina ($0,01 \mu\text{M}$) aumentó significativamente la actividad de fosfatasa alcalina ($136,5\pm 3,44\%$ vs. ctrl) luego de 7 días de tratamiento, y los marcadores de diferenciación tardíos, depósitos de calcio ($114,63\pm 2,9\%$ vs. ctrl) y producción de colágeno ($122,7\pm 2,58\%$ vs. ctrl), luego de 21 días de tratamiento. Estos resultados fueron comparables al control positivo (LiCl 5 mM). Mediante Western blot se demostró que quercetina ($0,01 \mu\text{M}$, 24 h) activó la proteína de supervivencia AKT e inhibió a su proteína blanco, GSK3 β . Por fraccionamiento subcelular, se evidenció la activación de β -catenina por un aumento en la expresión proteica y translocación al núcleo. Por otro lado, en células osteoblásticas derivadas de osteosarcoma de rata (ROS 17/2.8), quercetina (desde $20 \mu\text{M}$) disminuyó el número y la viabilidad celular en forma dependiente de la concentración, siendo máximos los valores a $100 \mu\text{M}$ ($63,8\pm 4,24\%$ y $36,8\pm 3,83\%$ vs. ctrl). A nivel molecular, los ensayos de Western blot evidenciaron que altas concentraciones de quercetina provocan una disminución en la fosforilación de AKT (Ser473), una disminución en la fosforilación de la proteína pro-apoptótica BAD, y un incremento en la fosforilación de ERK1/2. La activación de ERK sería necesaria para el efecto deletéreo de quercetina en estas células



tumorales debido a que el uso de su inhibidor (PD980059) revierte la muerte celular ($48,9 \pm 1,45$ vs. ctrl). En base a estos resultados, quercetina dependiendo la concentración empleada y mediante la activación de vías de señalización diferentes, posee efectos biológicos positivos en las células estudiadas, dado que promueve la osteoblastogénesis en células normales e inhibe el crecimiento células osteoblásticas tumorales.

CL09. Bicompatibilidad y regeneración tisular ósea con matrices recombinantes

Aimone M,¹ Rodríguez Fonseca A,² Camal Ruggieri IN,¹ García LA,¹ Venegas Rojas FM,¹ Chullo Llerena V,¹ Ramallo M,¹ Santiago O,¹ Lembo IM,¹ Landgraf T,¹ Benevitez de Oliveira G,¹ Farez N,¹ Gatti D,⁴ Stur M,⁴ Missana LR,³ Alonso M,² Rodríguez Cabello JC,² Feldman S.¹

1. LABOATEM Fac. Cs. Med. UNR. 2. BIOFORGE Lab, Univ. de Valladolid – CIBER-BBN, España, 3. Proimi-Biotecnología. IMMCA-CONICET. 4. Cat Diagnóstico por imágenes FCM URN.

Los recombinámeros tipo elastina (ELR) son biomateriales derivados de la repetición del penta-péptido Val-Pro-Gly-X-Gly que se encuentra en la elastina natural, y obtenidos mediante tecnología del ADN recombinante. Nuestro objetivo fue investigar si un hidrogel basado en ELRs, (HG) diseñado por nosotros, regeneraba tejido óseo frente a una faltante, siendo biocompatible. Se diseñaron 2 ELRs, uno conteniendo secuencias RGD de adhesión celular (HRGD6) y el otro, secuencias sensibles a metaloproteinasas (HE5). Se clonaron en un vector pET-25b (+) para expresión en *E. coli* (BLR-DE3). Posteriormente se purificaron y esterilizaron. Las cadenas laterales de las lisinas componentes se modificaron para contener en HRGD6 grupos azida y en HE5 grupos ciclo-octino. Cada ELR se disolvió en PBS y mezclados entre sí *a posteriori*, formaron un HG por entrecruzamientos covalentes (reacción de cicloadición de Huisgen 1,3-dipolar). Se realizaron ensayos de viabilidad celular (VC), mediante cultivo de fibroblastos (HFF-1; ATCC® SCRC-1041™, USA) encapsulados en los HG, con LIVE/DEAD kit (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific). Para los ensayos *in vivo*: 12 conejos hembras *New Zealand* (4 meses), se dividieron en 2 grupos al azar, control (Co) y grupo con lesiones (L). En L se realizaron lesiones de 10 mm Ø en cada hueso parietal de calota, implantándose 200 µl de HG en lesión izquierda (li), quedando lesión derecha (ld), sin implante. Se realizaron controles clínicos (Cl) diarios 1er semana y 15, 30 y 90 días postquirúrgicos: estado general (EG), temperatura corporal (T), y cicatrización de la herida quirúrgica (Ci). Se realizaron estudios bioquímicos (EB) hemograma y transaminasas séricas ALAT y ASAT en 0, 15, 30 y 90 días (reactivos Wiener), comparándose Co vs L, test de Wilcoxon. A los 90 días, se hicieron estudios tomográficos (ET), tomógrafo Toshiba Activon 16 canales, con adquisición isotrópica, con reconstrucciones en plano axial, sagital y coronal, filtro especial para estructuras óseas y para partes blandas. *Post-mortem*, se realizaron estudios histopatológicos (EHP) de las muestras obtenidas por descalcificación, coloreadas con azul de toluidina y H&E. Se obtuvieron imágenes digitales con cámara Sony SC-50 adaptada a microscopio Olympus BX43, utilizando el Soft CellSens 1.16 (Life Science Imaging Software). Resultados: La VC fue del 99%. Cl: EG de L fue comparable a Co desde día 1. T de L vs Co sin diferencias significativas ($38,5 - 40,5^\circ\text{C}$), Ci de L completada a los 15 ± 2 días, sin fenómenos inflamatorios. EB sin diferencias significativas intergrupales en ningún tiempo para ninguna variable. ET de L brindaron evidencias en li de presencia de tejido mineralizado compatible con tejido óseo, sin retracción del tejido circundante huésped, vs ld que mostro zonas no mineralizadas, o muy pequeñas zonas difusas con incremento de densidad. EHP de L evidenciaron en li la formación de múltiples islotes de hueso reticular que se iban uniendo entre sí a medida que se engrosaban; se distinguió un proceso de neoformación similar a osificación intramembranosa, semejante al proceso de origen del hueso parietal, mientras que ld mostro tejido fibroblástico-fibroso. HG han mostrado tener una exce-

lente viabilidad celular, así como biocompatibilidad y capacidad de promover regeneración del tejido faltante en un modelo *in vivo*. Estos resultados analizados integradamente respaldan el uso potencial de HG para aplicaciones en medicina regenerativa de tejido óseo.

CL10. Raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X: descripción de 16 casos en la edad adulta en Argentina

Martínez T, Schiró I, Rodríguez P, Giacoia E.

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas, Buenos Aires.

El raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X (XLH) es un trastorno hereditario que resulta de una mutación inactivante del gen PHEX. La forma familiar comprende la mayoría de los casos. Su incidencia es de 4,8 por 100000 personas. XLH se caracteriza por piernas arqueadas o dobladas, baja estatura, abscesos dentales, pérdida de audición, dolor articular y movilidad reducida, que pueden alterar la calidad de vida. Objetivos: Describir las características clínicas, los hallazgos de laboratorio y de imagen de los pacientes adultos con XLH que asisten a nuestro hospital; evaluar la función física y el impacto en la calidad de vida; y estimar la adherencia al tratamiento convencional. Métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de las historias clínicas de 16 pacientes con XLH. Se evaluó edad, sexo, IMC, edad al diagnóstico, número de fracturas, deformidades óseas, cirugías correctivas, perfil bioquímico y genético. La funcionalidad física, el dolor y la rigidez se midieron con la escala WOMAC y PROMIS; y calidad de vida (QOL) con SF36. La adherencia al tratamiento se evaluó con el cuestionario CQR. Se realizó ecografía renal y tomografía computarizada cerebral. Resultados: Se evaluaron 16 pacientes, 14 (88%) mujeres, 2 (12%) hombres, con edad media $40,1 \pm 12,4$ años, edad al diagnóstico: $12,7 \pm 18,4$ años, IMC: $38,5 \pm 13,1$ kg/m², estatura: $129,9 \pm 33,9$ cm, fracturas 8/16 (50%) y deformidades esqueléticas 16/16 (100%), número de cirugías correctivas necesarias 15/16 (94%), pseudofracturas 13/16 (81%), cifoescoliosis 8/16 (50%). Laboratorio: calcemia: $9,5 \pm 0,4$ mg/dl, fosfatemia: $2,07 \pm 0,41$ mg/dl, PTH: $88,31 \pm 36,1$ pg/ml, 25OHD: $26,77 \pm 11,48$ ng/ml, RTP: $76,76 \pm 11,19$ %, FAO: $37,08 \pm 26,94$, CTX: 1646 ± 1119 , FGF23: $58,85 \pm 27,7$ pg/ml. Perfil genético: 1/14 tuvo una mutación definitivamente patogénica no descrita previamente en la literatura. 14/16 (88%) pacientes mostraron ser no adherentes al tratamiento convencional. La evaluación con escala WOMAC fue: $47,13 \pm 25,89$; PROMIS: $28,28 \pm 9,03$ cuestionario; SF36: $33,20 \pm 24,56$. Alteraciones ecográficas renales 2/16 (13%) nefrocalcinosis y 3/16 (19%) litiasis renal; no se describieron calcificaciones cerebrales en la TC. Conclusión: Observamos que el alto porcentaje de pacientes que no se adhieren al tratamiento convencional conduce a un marcado deterioro de la función física con importantes deformidades esqueléticas, fracturas y pseudofracturas, dolor óseo y alteración de la calidad de vida. El diagnóstico precoz, el tratamiento adecuado y el seguimiento por parte de un equipo multidisciplinar evitarán complicaciones y mejorarán la calidad de vida del paciente.

CL11. SLPI y vitamina D: ¿marcadores indirectos del sistema inmune en adultos mayores?

Oliveri B,¹ Ambrossi N,² Bonanno M,¹ Mastaglia S,¹ Chuluyan E.²

1. Laboratorio Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas. Hospital de Clínicas. Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM-CONICET-UBA). 2. CEFYBO-CONICET, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires.

La vitamina D (VD) posee propiedades inmunomoduladoras favoreciendo la respuesta inmune innata, reduciendo el perfil pro-inflamatorio de la respuesta inmune adaptativa al disminuir las poblaciones linfocitarias Th17 y Th1 y aumentar las Th2 y Th reguladores CD4+/CD25+(Treg). El SLPI (*secretory*



leukocyte protease inhibitor) es un inhibidor de proteasas leucocitarias con actividad anti-elastasa, antimicrobiana (contra virus, bacterias y hongos), reparadora tisular, anti-inflamatoria al inhibir la translocación de NFkB y promotora de un perfil tolerogénico en la respuesta inmune adaptativa. Sus niveles plasmáticos se incrementan en respuesta a señales de alarma como lipopolisacáridos bacterianos y citocinas. Sin embargo, los adultos mayores presentan niveles significativamente menores a nivel de las mucosas. El envejecimiento es una etapa de la vida donde coexiste la inmunosenescencia y la deficiencia de VD y por lo tanto podría impactar en otros mediadores de la respuesta inmune como el SLPI. Objetivos: evaluar los niveles circulantes de SLPI como marcador de perfil de inmunidad tolerogénica, y su asociación con los niveles de 25-hidroxivitamina D (25OHD). Población y métodos: se incluyeron 36 mujeres con una edad ($X \pm DS$) 70.7 ± 6.9 años. Criterios de exclusión: enfermedades infecciosas (últimos 3 meses); enfermedades autoinmunes; insuficiencia renal [clearance creatinina (CICr) < 60 ml/min], cáncer, medicación glucocorticoidea o inmunosupresora. Se midieron niveles plasmáticos de SLPI (ELISA), 25OHD (RIA Diasorin), creatininemia (Jaffe modificado) y cálculo de CICr (por fórmula Cockcroft y Gault). El análisis estadístico se llevó a cabo con el software Infostat versión 2018. Se comparó el grupo con deficiencia severa de VD: $25OHD \leq 10$ ng/ml ($n=18$) con el grupo con niveles óptimos $25OHD \geq 30$ ng/ml ($n=18$) (Mann Whitney y Wilcoxon). Resultados: El grupo de pacientes con deficiencia severa de VD; $25OHD (X \pm DS) 8,8 \pm 1,3$ ng/ml comparado con el de niveles óptimos; $25OHD: 37,4 \pm 5,6$ ng/ml ($p < 0,0001$) mostró niveles menores de SLPI (ng/ml): $9,9 \pm 5,3$ y $17,8 \pm 6,0$ ($p = 0,0001$), sin diferencias estadísticamente significativas en edad (años): $69,4 \pm 7,4$ y $71,9 \pm 6,2$, ni en CICr (ml/min): $79,2 \pm 14,6$ y $84,5 \pm 11,5$ respectivamente. Se halló una correlación positiva entre los niveles de SLPI y 25OHD ($r = 0,524$, $p = 0,001$), pero no con edad o CICr en este grupo. Conclusiones: Los niveles de SLPI fueron menores en el grupo de mujeres con deficiencia severa de 25OHD, confirmando que la deficiencia de vitamina D impacta en la respuesta inmune favoreciendo el estado pro-inflamatorio por sobre el tolerogénico. Se requiere confirmación, aumento del número de sujetos estudiado y eventual medición de citocinas indicadoras de perfiles linfocitarios.

CL12. Suspensión del denosumab: ¿un problema resuelto?

Grud V, Schwartz NC, Frigeri A, Farelo H, Sequera AM, Boquete HR.
Unidad de Endocrinología. Hospital de Agudos Dr. Teodoro Álvarez

El denosumab (Dmab) es un potente antiresortivo de efecto reversible cuya suspensión se asocia a elevación de los marcadores de recambio óseo (MRO) por encima de los valores basales durante 2 años y pérdida de grado variable de la densitometría mineral ósea (DMO) ganada. En ciertos pacientes, este rebote de MRO puede producir fracturas vertebrales (FV) espontáneas, muchas veces múltiples, dentro del año de su suspensión. Caso 1: Mujer de 57 años que recibió Dmab para su osteopenia (OP) durante 24 meses (m), sin tratamiento secuencial. Transcurridos 11 m consultó por dorsalgia realizándose el diagnóstico de FV agudas de T5 a T9 y L3. La DMO de ese momento evidenció un T-score de -4,4, -3,0 y -3,6 en columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y cadera respectivamente. En el laboratorio: FAL 168 UI/L, FAO: 51 μ g/l, CTX 1,330 ng/ml y calciuria (Ca u) 527 mg/24 h. Con una dosis de ácido zoledrónico (ZLD, 5 mg) se logró la estabilización de la DMO pero requirió otra dosis al año siguiente para lograr un franco descenso del CTX: 123 ng/ml. Caso 2: Varón de 44 años en tratamiento prolongado con carbamacepina, levetiracetam y acenocumarol. Presentó una FV parcial de T9 y osteoporosis de CL: Z score -3,5 y OP en cadera: Z -1,7. La bioquímica reveló eugonadismo, CTX 710 ng/ml y Ca u 6,5 mg/kg. Se inició tratamiento con Dmab e hidroclorotiazida 12,5-25 mg. Adherente al tratamiento durante 5 años hasta su suspensión por haber alcanzado un Z-score en CL -2,3 y en cadera

-1,2 con 16.7% de incremento en CL en la DMO actual vs basal y TBS 1.480. Bajo Dmab se verificó un CTX 83 ng/l. A 2 m de la suspensión, un CTX 783 ng/l evidenció un rebote de 9,5 veces respecto del valor previo. La Rx y RMN de raquis no mostraron nuevas FV. Mientras se aguardaba un bifosfonato (BF) más potente, se administró pamidronato 90 mg con lo que el CTX descendió a 83 ng/ml y luego se indicó ZLD 5 mg. Los niveles de CTX ascendieron 35-40% por mes, arribando a 564,2 ng/ml a los 6 m post ZLD, por lo que se administró una 2^{da} dosis de ZLD 5 mg. A 3 m, CTX 483,8 ng/ml. La DMO post suspensión del Dmab reveló una pérdida del 4,5% y 1,7% en CL y CF respectivamente con TBS 1.455. Discusión: La reversibilidad del Dmab sin tratamiento secuencial en dos pacientes vírgenes de tratamiento previo, se manifestó con marcada elevación de los MRO y descenso de la DMO, con múltiples FV en el primer caso. En el 2°, el inmediato reconocimiento del rebote y el precoz tratamiento antiresortivo, posiblemente evitaron la complicación, pero no la caída de la DMO. Actualmente existe consenso acerca de la prescripción obligatoria de un BF tras la suspensión del Dmab, dado que las publicaciones sugieren que reduciría el riesgo de FV y la pérdida densitométrica. Se propone adecuar el momento de la administración según el BF elegido, ya que se requiere cierto grado de liberación del remodelado para posibilitar su incorporación en la matriz. Asimismo, se postula el seguimiento periódico con CTX bajo antiresortivos para asegurar que permanezca en valores bajos (rango de la mujer premenopáusica) o detectar eventuales escapes; éstos deberán ser yugulados de inmediato para acortar la pérdida de DMO y el riesgo de FV. No obstante, quedan muchos interrogantes sobre el manejo de la suspensión del Dmab, incluso seguida de tratamiento secuencial: su efectividad sobre la calidad ósea y tiempo de tratamiento, entre otros. Enfocar esta problemática permitirá su uso más adecuado, en manos del especialista, definiendo mejor el perfil de los pacientes candidatos.

CL13. Hiperparatiroidismo primario normocalcémico: otra forma de presentación de la misma patología

Schwartz NC, Frigeri A, Ruibal G, Sequera AM, Servidio M, Nuñez Chavarría E, Farelo H, Boquete HR.
Unidad de Endocrinología. Hospital de Agudos Dr. Teodoro Álvarez

El hiperparatiroidismo primario (HP 1°) normocalcémico (HPN) se caracteriza por la presencia de niveles elevados de PTH y calcemias persistentemente normales, en ausencia de causas de elevación secundaria de PTH. Se describe una gran variabilidad en su prevalencia e impacto, probablemente debido a los diversos criterios diagnósticos considerados en las series estudiadas. Objetivo: analizar las características clínicas, densitométricas y del metabolismo mineral en pacientes con HP 1° hipercalcémico (HPH) e HPN, seleccionados de acuerdo a estrictos criterios de inclusión. Material y métodos: 64 pacientes HP 1°, divididos en 2 grupos y apareados por edad: HPN (34-74 años, seguimiento: 1-16 años): n=17 e HPH (21-82 años, seguimiento: 0,5 a 19 años): n=47. Criterios de inclusión para HPN: niveles elevados de iPTH asociados a $Ca_{s} \leq 10,5$ mg/dl (corregido por albúmina) e iónico ($Ca_{i} \leq 5,5$ mg/dl en por lo menos 2 oportunidades; normocalciuria 24 h, $25(OH)D \geq 30$ ng/ml y clearance de creatinina >60 ml/min. El grupo HPH presentó $Ca_{s} >10,5$ mg/dl. Se midieron en sangre: Ca, Ca_{i} , fósforo (P), magnesio (Mg), creatinina (Cr), fosfatasa alcalina (FAL), iPTH por QLIA, Immulite 1000 (VN: 16-87 pg/ml) y $25(OH)D$ por (QLIA, Liaison). En orina de 24 h y de 2 h (Ca_{u}/Cr_{u} 2 h). Se evaluó la densidad mineral ósea (DMO) lumbar (CL), cuello femoral (CF), cadera y radio 33% (R33%), por DXA. Se caracterizaron a los pacientes como osteoporosis (OTP), osteopenia (OP) o normal (N), según la clasificación OMS 1994. Resultados (mediana y rango): HPN vs HPH (test Mann-Whitney). Ca (mg/dl): 10 (9,4-10,4) vs 11 (9,4-14,8) [p<0,0001]; Ca_{i} (mg/dl) 5,0 (4,3-5,5) vs 5,29 (4,6-7,9), [p=0,0057]; PTH (pg/ml): 90,4 (54,7-146) vs 131 (55-2900), [p=0,0008]; $25(OH)D$ (ng/ml): 33 (30-47) vs 26 (6-51) [p=0,0021]; FAL (UI/L): 136 (59-265)



vs 176 (58-3181) [p=ns]; Ca u (mg/24 h): 139 (54-277) vs 254 (25,8-359) [p=0,0004]; Ca/Cr u 2 h: 0,18 (0,09-0,3) vs 0,28 (0,0-0,98) [p=0,0189]; RTP(%): 82,9 (72-88) vs 75,2 (48-87,5) [p=0,013]; Pu (mg/24 h) 676 (342-1248) vs 727 (339-1557) [p=ns]; Mgu (mg/24 h): 66 (38-158) vs 74,6 (39-257) [p=ns]. Los resultados de DMO, en términos de cantidad de pacientes con valores patológicos y normales de cada grupo fueron (HPN vs HPH, evaluados por test χ^2) en CL: OTP 5 vs 17, OP 2 vs 19 y N 9 vs 8, [p=0,0094]; en CF: OTP 0 vs 7, OP 9 vs 22, N 7 vs 15, [p=ns]; cadera: OTP 0 vs 9, OP 7 vs 18 y N 8 vs 15 [p=ns] y R33%: OTP 3 vs 19, OP 7 vs 13 y N 3 vs 3 [p=ns]. Se constató la presencia de litiasis renal por ecografía renal en el 25% de los HPN y el 39,5% de los HPH. Conclusiones: El HPN presenta un fenotipo clínico-bioquímico disímil y un compromiso óseo semejante respecto de la forma hipercalcémica. Ello estaría avalado por el hecho de no haber encontrado diferencias estadísticas en la mayoría de los parámetros densitométricos, confirmando lo hallado por otros autores. Sin embargo, la relativa conservación de la DMO de CL en esta muestra de HPN estrictamente seleccionada, reflejaría el conocido menor impacto de PTH sobre el compartimento trabecular. Interpretamos, como otros autores, que ambas formas serían expresiones de la misma enfermedad, lo que permitiría un enfoque más preciso, en particular en lo referente a la decisión terapéutica. Futuros estudios prospectivos con mayor población serán necesarios para ampliar el conocimiento de esta situación clínica.

CL14. Asociación positiva del consumo de yerba mate (*ilex paraguariensis*) con la DMO en mujeres posmenopáusicas, analizado por DXA y modelado 3D

Brun LR,^{1,2} Henríquez M,³ Brance ML,² Conforti AS,⁴ Cusumano M,² Gallo ME,^{4,5} Meneses NL,² Saraví FD.^{3,5}
1. Laboratorio de Biología Ósea. FCM. UNR. 2. Reumatología y Enfermedades Óseas, Rosario. 3. FUES-MEN, Mendoza. 4. OSEP, Mendoza. 5. FCM, UNCuyo, Mendoza.

Mediante DXA convencional se ha hallado que el consumo de mate cebado se asocia con mayor densidad mineral ósea (DMO). El objetivo del presente estudio fue confirmar tal hallazgo y analizar la contribución del componente trabecular y cortical mediante modelado 3D. Métodos: Se realizó un estudio observacional y transversal en 300 mujeres posmenopáusicas de las ciudades de Mendoza y Rosario (Argentina) de las cuales 153 habían consumido al menos 1 litro/día de mate cebado durante los últimos 5 años mientras que 147 no consumía mate. Se consideraron criterios de exclusión: menopausia temprana (<45 años), tabaquismo, consumo de más de 3 tazas de café o té diarias, consumo de alcohol (>50 g/semana), y tratamiento con fármacos que afectan la masa ósea. La masa ósea y la densidad mineral ósea (DMO) del fémur proximal fue evaluada en el lado izquierdo por DXA (g/cm²) en un equipo Lunar Prodigy (General Electric Healthcare). El análisis 3D del fémur proximal se realizó con el software 3D-Shaper (v2.9, Galgo Medical, España) y se consideraron los siguientes parámetros: DMO volumétrica integral (cortical+trabecular = integral vBMD [mg/cm³]), DMO cortical superficial (cortical sBMD [mg/cm²]) que se obtiene de DMO cortical (cortical vBMD [mg/cm³]) * espesor cortical (mm) y DMO trabecular (trabecular vBMD [mg/cm³]). La distribución de los datos se evaluó con el test de Shapiro-Wilk y se utilizaron tests paramétricos o no paramétricos según correspondiera. Los resultados de DMO del fémur total se compararon con las variables 3D mediante regresión lineal simple. Los datos se expresan como media \pm SD. Se consideró significativa una p<0,05. Resultados: No hubo diferencia significativa entre grupos en la edad (control 62,5 \pm 8,2 años vs mate 62,4 \pm 8,8 años; p=0,735) ni índice de masa corporal (control 26,8 \pm 4,1 kg/m² vs mate 27,9 \pm 4,8 kg/m²; p=0,082). Se halló correlación lineal significativa entre la DXA de cadera total y las tres variables 3D mencionadas (p<0,0001 para todas en ambos grupos). Similarmente, hubo correlación positiva entre el índice de masa corporal y las variables 3D (p<0,0001) con pendientes similares para ambos grupos pero con va-

lores consistentemente menores en el grupo control. Hubo diferencias significativas (todas $p < 0,0001$) entre ambos grupos para la DMO del fémur total (control $0,870 \pm 0,147 \text{ g/cm}^2$ vs $0,942 \pm 0,137 \text{ g/cm}^2$), integral vBMD (control $279,4 \pm 49,6 \text{ mg/cm}^3$ vs $305,5 \pm 49,8 \text{ mg/cm}^3$), cortical sBMD (control $141,3 \pm 22,1 \text{ mg/cm}^2$ vs $151,9 \pm 22,0 \text{ mg/cm}^2$) y trabecular vBMD (control $141,5 \pm 37,4 \text{ mg/cm}^3$ vs $151,9 \pm 22,0 \text{ mg/cm}^3$). La DMO de cadera total y las variables 3D fueron consistentemente entre 7% y 9% mayores en las bebedoras de mate. Conclusiones: El presente estudio apoya la hipótesis de que el consumo habitual de mate se relaciona positivamente con la DMO y se asocia con mayor DMO para determinado índice de masa corporal. Asimismo, proporciona evidencia de que la mayor DMO en las bebedoras de mate se debe a una contribución aproximadamente proporcional de los componentes cortical y trabecular del fémur proximal total.

CL15. Influencia de los teléfonos celulares sobre la mineralización ósea: resultados preliminares

Triay D,¹ Saraví FD.^{1,2}

1. FCM, UNCuyo, Mendoza. 2. FUESMEN

Previamente informamos diferencias en la densidad (DMO) y el contenido mineral óseo (CMO) entre las caderas de varones, asociadas con la portación de teléfonos celulares. El objetivo del presente estudio es continuar el estudio del posible efecto de los citados dispositivos, incluyendo varones y mujeres. Métodos: Se reclutaron adultos de 20 a 40 años de ambos sexos libres de condiciones o tratamientos que afectan la mineralización ósea, todos los cuales habían portado equipos digitales de telefonía móvil cerca de la misma cadera -derecha o izquierda- durante al menos dos años. Se registró la marca y modelo del equipo, el tiempo total y las horas diarias durante el cual se ha portado. Se realizó una densitometría por DXA (equipo GE Lunar Prodigy Advance) de ambas caderas de cada voluntario. Se analizaron los resultados de cada fémur y sus regiones en cuanto a CMO y DMO mediante test *t* de Student para datos apareados para cada sujeto y las diferencias entre la cadera del lado en que se portaba el equipo celular y la cadera opuesta. Los resultados se analizaron con el programa Prism 8.0 (GraphPad, USA). Los resultados se expresan como media \pm SD. Se consideró significativa $p < 0,05$. Resultados. Hasta la fecha se reclutaron 25 voluntarios (11 varones) de los 60 previstos para el proyecto. Por esta razón no se realizó un análisis comparativo para cada sexo. La edad fue de $27,4 \pm 6,2$ años, la talla de 163 ± 10 cm, la masa corporal de $67,9 \pm 15,2$ kg y el índice de masa corporal de $25,5 \pm 4,2 \text{ kg/m}^2$. Veinte sujetos portaban el teléfono celular del lado derecho y cinco del lado izquierdo por una mediana de 3,2 años (IC₉₅ 2,5 a 5,1 años). La DMO del cuello femoral derecho fue de $0,992 \pm 0,121 \text{ g/cm}^2$ y de $1,008 \pm 0,119 \text{ g/cm}^2$ en el izquierdo. En la cadera total derecha fue de $1,008 \pm 0,137 \text{ g/cm}^2$ y en la izquierda de $1,018 \pm 0,138 \text{ g/cm}^2$. En el trocánter derecho fue de $0,800 \pm 0,136 \text{ g/cm}^2$ y en el izquierdo de $0,801 \pm 0,138 \text{ g/cm}^2$. El CMO del cuello femoral derecho fue de $4,83 \pm 0,94 \text{ g}$ y de $4,84 \pm 0,96 \text{ g}$ en el izquierdo. En la cadera total derecha fue de $31,71 \pm 6,99 \text{ g}$ y en la izquierda de $31,72 \pm 7,02 \text{ g}$. En el trocánter derecho fue de $10,91 \pm 5,81 \text{ g}$ y en el izquierdo de $10,81 \pm 5,80 \text{ g}$. Las diferencias en DMO entre el lado en que se porta el equipo telefónico y el lado opuesto fueron de $15,92 \pm 52,45 \text{ mg/cm}^2$ para el cuello femoral, de $16,36 \pm 43,17 \text{ mg/cm}^2$ para la cadera total y de $14,16 \pm 36,92 \text{ mg/cm}^2$ para el trocánter. Las diferencias en CMO entre el lado en que se porta el equipo telefónico y el lado opuesto fueron de $60,8 \pm 250,4 \text{ mg}$ para el cuello femoral, de $474,8 \pm 1438 \text{ mg}$ para la cadera total y de $228,4 \pm 961,9 \text{ mg}$ para el trocánter. Ninguna de estas diferencias alcanzó significación estadística. Conclusión: Los datos del presente estudio, si bien preliminares, no sugieren que la portación de equipos digitales de telefonía móvil inflencie la mineralización del fémur proximal. No obstante, el diferente diseño experimental y la inclusión de voluntarios de ambos sexos pueden ser factores que dificulten la comparación e interpretación de los resultados.

**CL16. Estudio piloto 3D-DO: efecto de denosumab sobre el hueso trabecular y cortical femoral**Bonanno MS,¹ Gonzalez D,² Bagur A,² Zeni SN,¹ Oliveri B.^{1,2}*1. Laboratorio de osteoporosis y enfermedades metabólicas óseas. INIGEM-CONICET-UBA. 2. Mautalen Salud e Investigación, CABA*

La osteoporosis (OP) es una enfermedad crónica caracterizada por una reducción de la masa ósea, microarquitectura deteriorada y aumento del riesgo de fracturas. Si bien la densitometría ósea (DO) se utiliza para el diagnóstico, evaluación del riesgo de fractura y el seguimiento del tratamiento, mide la densidad mineral ósea (DMO) en g/cm², en dos dimensiones (2D) sin diferenciar el compartimento trabecular y cortical. El software 3D-Shaper proporciona una reconstrucción en tres dimensiones (3D) del fémur proximal permitiendo un análisis separado de ambos compartimentos. Objetivo: analizar retrospectivamente los parámetros 3D del fémur total (FT) izquierdo a partir de DO de pacientes con OP tratadas con denosumab (Dmab). Población y métodos: se extrajeron 80 historias clínicas de la base de datos electrónica que contenían los siguientes parámetros: edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), tratamientos previos, antecedentes de fracturas, DMO de columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y FT (DXA GE Lunar Prodigy) basal (b) y luego recibir dosis de 60 mg de Dmab cada 6±1 meses [seguimiento (s)]. En un subgrupo de 27 mujeres con datos completos se realizó el análisis con 3D-DO (versión 2.9, Galgo Medical) midiendo: densidad cortical superficial (sDMOC mg/cm²), DMO volumétrica cortical (vDMOC mg/cm³), trabecular (vDMOT mg/cm³) e integral (vDMOi mg/cm³). Se calculó el cambio porcentual ($\Delta\%$) de todas las variables. Análisis estadístico Infostat (versión 2018): t de Student apareado para los cambios absolutos de DMO (CL, CF y FT) y parámetros 3D-DO, correlaciones de Pearson entre DMO y 3D-DO. Resultados ($X\pm DE$): edad basal 66,6±10,5 años (25,9% <60 años) e IMC de 22,4±2,6; 96,3% habían recibido tratamiento previo para OP (88,9% bifosfonatos y 7,4% terapia hormonal de reemplazo) y 35,7% tenía antecedentes de fracturas; 75,1% recibió 2 dosis de Dmab y 25,9% 3 dosis. Determinaciones basales: CTX 295±138 ng/l; FAO 59±14 UI/L; BGP 20±9 ng/ml. DMO (g/cm²) (T-score): CL 0,960±0,127 (-1,97±1,05); CF 0,707±0,059 (-2,38±0,43) y FT 0,717±0,074 (-2,31±0,59). 3D-DO: sDMOC 122,37±13,42; vDMOC 700,08±66,39; vDMOT 105,96±21,65 y vDMOi 237,85±34,50. Determinaciones s ($\Delta\%$): CTX -73,2**; FAO -21,6**; BGP -56,5** (**p<0,001). DMOs $\Delta\%$ (T-score): CL +4,3** (-1,67±1,11**); CF +3,3** (-2,22±0,44**) y FT +2,7** (-2,16±0,56**) (**p<0,001). 3D-DOs ($\Delta\%$): sDMOC +1,32*; vDMOC +0,53 (NS); vDMOT +5,3** y vDMOi +2,36** (**p<0,001, *p<0,05). Correlaciones r: DMO CF: sDMOC 0,73**, vDMOC 0,65**, vDMOT 0,66** y vDMOi 0,72** (**p<0,001); DMO FT: sDMOC 0,87**, vDMOC 0,88**, vDMOT 0,87** y vDMOi 0,92** (**p<0,001). Conclusiones: en nuestra cohorte se observó un aumento a predominio trabecular de los parámetros 3D-DO como respuesta al Dmab. Se acompañó de descenso significativo de los marcadores de resorción y formación ósea y aumento significativo de la DMO de CL, FT y CF evaluadas por DO. La DMO de CF y FT correlacionaron positivamente tanto con el componente trabecular como cortical del análisis 3D-DO.

CL17. Fractura atípica de fémur en relación a drogas antirresortivas

Velo MC, Balonga MC, Coscia L, Giacoia E.

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas

Los bifosfonatos son drogas muy utilizadas en todo el mundo, altamente efectivas para reducir las fracturas por fragilidad, pero su uso prolongado ha sido motivo de discusión en la última década por su relación a la aparición de fracturas femorales atípicas (FFA). En el 2013 la *American Society for Bone and Mineral Research* definió los criterios mayores y menores para su diagnóstico. La patogenia de su aparición no es del todo clara, algunos autores han nombrado cambios en la geometría femoral, engrosamiento de la corteza y arqueamiento de la diáfisis, entre otros, como factores predisponentes. Objetivo: Analizar el caso clínico de

una paciente con diagnóstico de FFA bajo tratamiento con antirresortivos. Caso clínico: Paciente femenina, de 67 años, derivada de ginecología para evaluación de fractura atípica de fémur. Antecedentes de osteoporosis de columna, realizó tratamiento con ibandronato 150 mg mensual durante 3 años (2015 al 2018) y luego se rotó a denosumab 60 mg recibiendo solo 2 dosis (febrero y agosto de 2018). Además, recibía citrato de calcio 1 comp/día y vitamina D3 8000 UI semana. A los 3 meses de la última aplicación de denosumab presenta una fractura espontánea de fémur derecho estando de pie en su domicilio. Como otros antecedentes patológicos presentó un infarto agudo de miocardio en el año 2001, hipertensión arterial y dislipemia en tratamiento con ácido acetilsalicílico, hidroclorotiazida, atenolol, losartán y rosuvastatina. Menarca a los 12 años y menopausia a los 40 años. Realizaba actividad física en rehabilitación cardiovascular. Antecedentes familiares de fractura de cadera a los 80 años del padre. Al examen físico: peso 78 kg, talla 157 cm e IMC 31,6. Se indica teriparatide 20 µg/día, iniciando en marzo de 2019. Se solicita centellograma óseo corporal total para evaluar fémur contralateral, sin evidencia de lesiones. Comentario: La incidencia de FFA es del 2,95%. Según el estudio FREEDOM extensión, bajo denosumab hay reportes de 2 pacientes con una incidencia de 0,8/100.000. El uso de bifosfonatos, la artritis reumatoidea, curvatura anterior y lateral de fémur, así como una corteza más gruesa femoral, son factores de riesgo independientes para la aparición de una FFA. Consideramos importante recordar que, al decir tratar a un paciente con osteoporosis no sólo debemos evaluar los valores de la DMO sino también un conjunto de factores de riesgos a individualizar en cada paciente. Contamos con herramientas de cálculo como lo son el FRAX y el score de Garvan, entre otros. Definir aquellos pacientes con riesgo inminente de fracturas y categorizar su riesgo en leve, moderado, alto o muy alto riesgo, es de fundamental importancia. Los bifosfonatos presentan una amplia experiencia a lo largo de los últimos 50 años con respecto a su efectividad para el tratamiento de la osteoporosis, pero no debemos olvidar sus complicaciones relacionadas a su uso prolongado. Con denosumab el reporte de casos es menor, pero tal vez se relacione con el menor tiempo de uso de este fármaco en comparación con los bifosfonatos. En el caso de nuestra paciente recibió 3 años de ibandronato y 1 de denosumab. Nos parece interesante discutir la aparición de FFA en su contexto clínico.

	2017	2018	2019
HTO/Hb			37,4 / 11,8
FAL (65-300UI/l)			135
Urea			58
Creatinina 0,6-1,1	0,99		1,10
PTH (15-65 pg/ml)	52,0		24,0
TSH (0,35-5,5 mUI/ml)	2,68		2,93
T4L (0,89-1,76 ng/dl)	1,10		1,26
FAO (5,5-24,6 ug/l)	9,9	8,6	8,0
B-crosslaps (100-1000 pg/ml)	193	156	310
25-OH-vitamina D	43,8	32,70	55,90
Ca total (mg/dl)	10,2	9,8	10
Mg (mg/dl)	2,2	1,8	
P (mg/dl)	3,0	4,0	
Diuresis 24 h (ml)	2060	2050	1310
Calciuria (mg/dl)	163	210	101
Fosfaturia (gr/24 h)	0,91	0,82	0,47
Creatinuria (mg/24 h)	1,502	1390	876
Cl.Cr (ml/min)	105		55
Prot. electroforético	Normal		
Anticuerpos E. celiaca	Negativos		
RTP %	90,9		
INDICE Ca/Cr	0,1		0,1

**CL18. Influencia de los niveles de vitamina D sobre la evolución clínica en pacientes Covid-19: estudio piloto multicéntrico experiencia de la vida real**

Crueño MG,¹ Lopez Lopez FN,¹ Freile B,¹ Moratto E,¹ Pollini V,² Netel J,² Esposito M,³ Halac DA,³ Lisdero AP,⁴ Gonzalez Pernas M,⁴ Scarabino M,⁴ Areniello EF,⁴ Bacigaluppi S,⁴ Mumbach G,⁴ Garcia ML,⁴ Giacoia E.¹
1. Hospital Posadas. 2. Hospital de Morón. 3. Sanatorio Anchorena. 4. Sanatorio Mendez.

La vitamina D (VD) cumple un rol como facilitadora de la inmunocompetencia innata y adaptativa lo cual puede relacionarse con la enfermedad por Covid-19. Además, la VD podría reducir la tormenta de citoquinas, las alteraciones respiratorias, cardíacas y de la coagulación, mediante la reducción del estrés oxidativo y la inflamación. Según la evidencia actual, bajos niveles de VD empeorarían la evolución de la enfermedad por SARS-CoV-2. Objetivos: Establecer la asociación entre el nivel de VD en pacientes positivos para Covid-19, con la evolución clínica y parámetros bioquímicos de inflamación. Población y Métodos: Estudio de cohorte prospectivo y multicéntrico. Se realizó el reclutamiento consecutivo y se agruparon los pacientes como ambulatorios o internados con seguimiento hasta el alta, óbito, pasaje a UTI o derivación. Las variables evaluadas fueron: edad, sexo, VD, días de internación, días de evolución, requerimiento de oxígeno por máscara (Req O2), asistencia mecánica respiratoria (ARM) o presencia de comorbilidades para Covid-19 (Tabla 1), marcadores de respuesta inflamatoria y severidad de la enfermedad medida por el score de News, agrupadas según puntaje en: 0-4: leve, 5-6: moderado, >7: severo. Se clasificaron los niveles de VD como suficientes (VDS) (>30 ng/ml), insuficientes (VDI) (20-30 ng/ml), deficientes (VDD) (<20 ng/ml). Las variables fueron analizadas por test paramétricos y no paramétricos según su distribución. Se realizaron regresiones lineales simples, multivariadas, logísticas y de cox que fueron ajustadas por confundidores (comorbilidades y edad). También se ejecutó análisis de supervivencia y long rank. Software Stata 14,0. Resultados: Se analizaron 180 pacientes, edad: 50,32±5,7 años, sexo M/F (58%), 25OHD: 19,4±10,4 ng/ml. 143 (79%) corresponden a pacientes internados, en quienes se observó una diferencia significativa en los niveles de VD respecto a los ambulatorios (17,7±8,5 vs 25,1±13,7 ng/ml, p=0,002, IC 95% 2,9-12 ng/ml). Así mismo, pacientes con VDI y VDD (Tabla 1) se asociaron a mayor riesgo de Req O2 respecto a VDS (OR: 5,9 p=0,01, IC 95% 1,5-23 y 4,1 p=0,031, IC95% 1,1-15, respectivamente), notándose un mayor incremento de este riesgo si presentaban clínicamente 1 comorbilidad OR: 20, o ≥ 2 comorbilidades OR: 38 para pacientes VDI, mientras que para VDD los OR fueron 14 y 23,8 respectivamente cualquiera fuera la comorbilidad vs VDS. El sexo masculino se asoció a menores niveles de VD, 92 varones presentaron niveles <29 ng/ml; 40 (80%) VDI y 52 (48%) VDD. No se halló correlación significativa entre los niveles de VD con días de internación, óbito, pasaje a UTI, requerimiento de ARM y severidad de la enfermedad. Conclusión: La pandemia por SARS-CoV-2 ha puesto a la salud pública mundial en alerta, generando serias repercusiones, por lo que contar con evidencia sobre estados que pudieran influir en la patogenia es fundamental. Los niveles de VD podrían impactar en la evolución, con lo cual es sumamente necesario planificar estudios reales y accesibles. El sexo masculino predominó en los grupos VDI y VDD. Este estudio piloto expuso que en pacientes Covid-19 que requirieron internación los niveles de VD (17±8,5 ng/ml) fueron significativamente inferiores en relación a los casos ambulatorios (VD: 25±13 ng/ml). En VDI y VDD hubo mayor Req O2 el cual se multiplicó en presencia de comorbilidades. Es necesario aumentar el n para atrevernos a discutir acerca de la repercusión de VD sobre otros parámetros clínicos/bioquímicos siendo este estudio piloto de ayuda para optimizar y continuar. A la espera de más resultados de ensayos clínicos resulta prudente garantizar la suficiencia de vitamina D en nuestros pacientes.

	VDS (n=22)	VDI (n=50)	VDD (n=108)	p
Días de internación	10,6±5,6	12±6	13,61±16,5	0,08
Req O2	3 (13,6%)	25 (50%)	43 (40%)	0,02
Comorbilidades*	8 (3,6%)	25 (50%)	61 (56,5%)	0,21
Req de internación	9 (41%)	41 (82%)	89 (82,4%)	<0,01
Edad (años)	47,5±6,5	50,2±17	51,3±15	0,68
Sexo masculino (%)	12 (54,5%)	40 (80%)	52 (48%)	<0,01

*Comorbilidades: hipertensión arterial, diabetes, obesidad, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardiovascular, inmunosupresión, tabaquismo

CL19. Osteomalacia por desnutrición severa y trastorno de la conducta alimentaria

Balonga MC, Arce Callahuara G, Vásquez GD, Schiro LM, Giacoia E.

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas

La osteomalacia es una enfermedad del metabolismo óseo que consiste en un déficit de la mineralización del hueso, con acúmulo de osteoide no mineralizado y una disminución de su resistencia, generando huesos blandos que tienden a deformarse y fracturarse. Su etiología es multifactorial y su prevalencia es poco clara según la literatura, ya que sólo se describen casos aislados. Caso clínico: Paciente femenina de 35 años, con antecedentes de desnutrición crónica secundaria a alimentación macrobiótica durante 5 años por cuestiones ideológicas. Presentaba limitación de la movilidad, postración mayor a 1 año de evolución, bajo peso (15 kg), baja talla (140 cm), amenorrea secundaria y deformación torácica. Ingresó a guardia por deterioro del sensorio y disnea. Se diagnosticó neumonía grave con requerimiento de internación en UTI, intubación orotraqueal y asistencia respiratoria mecánica. En el laboratorio de ingreso se constató anemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia y déficit de severo de vitamina D. Evolucionó con falla cardíaca, múltiples complicaciones infectológicas y weaning dificultoso por lo que requirió traqueotomía. Se realizaron Rx de húmero y clavícula derecha que evidenciaron fracturas crónicas. En Rx de cadera se observó líneas de Looser. En TAC de tórax se informó escoliosis y múltiples aplastamientos vertebrales. La DXA de columna lumbar y cadera se evidenció baja masa ósea para sexo y edad con Z-score inferior a -3 en ambas regiones. Por diagnóstico de osteomalacia asociada a déficit nutricional, se indicó remplazo con vitamina D3 100.000 UI semanal, calcitriol 0,25 µg c/6 horas y sustitución con sales de fósforo, gluconato de calcio y sulfato de magnesio endovenoso. Luego de 4 meses de UTI pasó a sala de clínica médica y continuó con alimentación enteral para reposición nutricional y se rotó el esquema terapéutico de remplazo de electrolitos a vía oral. En la DXA de control logró recuperación de 31 y 43% de la DMO en columna lumbar y cadera respectivamente. Permaneció internada durante 6 meses y en la actualidad continúa en seguimiento ambulatorio, con tratamiento con citrato de calcio y magnesio, vitamina D3, rehabilitación psicológica, nutricional y motora. En el último control se informó aumento de 30 kg, regularización de sus ciclos menstruales, la movilización con apoyo ortopédico y retomó sus estudios. Comentario: Detallamos la importancia del diagnóstico precoz de la osteomalacia y su tratamiento para corregir y revertir sus consecuencias. Consideramos que nuestra paciente consultó con signos y síntomas avanzados de la enfermedad lo cual se evidenció por sus características clínicas, bioquímicas y radiológicas. La repercusión musculoesquelética incluyó insuficiencia respiratoria severa, insuficiencia cardíaca y weaning dificultoso con traqueostomía. Afortunadamente, con el diagnóstico y tratamiento adecuado logró, lentamente, ser autoválida y mejorar su calidad de vida.



Laboratorios	Ingreso	Ambulatorio
Hematocrito (36,1-43,1 %)	23,8	42,6
Hemoglobina (11,7-15,5 g/dl)	7,6	13,3
Calcio (8,6-10,2 mg/dl)	5,6	9
Albúmina (3,2-4,5 g/dl)	2,7	4,1
Fósforo (2,5-4,5 mg/dl)	1,4	3,5
Magnesio (1,6-2,6 mg/dl)	1,9	2,1
FAL (35-105 U/L)	279	335
Fao (8,6-20,1 U/L)	129	42,7
25(OH) vit. D (>30 ng/ml)	4	52,7
PTH (12-88 pg/ml)	418	20,6
Anticuerpos enf celíaca	Negativos	

CL20. La exposición materna a NaF disminuye la calidad del hueso mandibular e incrementa la expresión de conexina 43 en osteocitos de crías durante la etapa pre-eruptiva

Interlandi V,¹ Fontanetti P,¹ Gallará R,¹ Ponce R,¹ Rigalli A,² Centeno V.¹

1. Departamento de Biología Bucal. Facultad de Odontología. UNCórdoba. 2. Laboratorio de Biología Ósea. Facultad de Ciencias Médicas. UNRosario.

Las acciones del fluoruro (F⁻) sobre los tejidos mineralizados son dependientes de la dosis, la forma de administración y el momento de la exposición. La calidad y la resistencia de un hueso, no dependen solamente de su masa, sino también de sus propiedades geométricas, estructurales y materiales. Los osteocitos, responsables principales de la función mecano-sensora, controlan la remodelación ósea al coordinar la diferenciación y reclutamiento de osteoblastos y osteoclastos. Se conoce que la expresión de conexina 43 (Cx43) de osteocitos constituye uno de los principales reguladores de la actividad de este tipo celular y controla su viabilidad. En trabajos previos, demostramos que la ingesta de fluoruro de sodio (NaF) durante el período de gestación y lactancia afecta el volumen óseo trabecular y el área total mandibular, así como otras alteraciones en el metabolismo fosfocálcico de las crías lactantes lo que repercute negativamente en el grado de erupción dental. El objetivo de este trabajo fue analizar el efecto de la exposición materna a NaF sobre las propiedades biomecánicas del hueso mandibular y la expresión de Cx43 en osteocitos de crías de ratas durante la etapa pre-eruptiva. Se emplearon crías de ratas de 15 días de edad (n=3-6), provenientes de 2 grupos de madres que bebieron agua con o sin NaF: a) sin NaF, controles y b) con NaF, tratadas (NaF 50 mg/l). El tratamiento se realizó durante 30 días previos al apareamiento, el período de gestación y lactancia. Los animales se sacrificaron por dislocación cervical. Se emplearon las mandíbulas para los ensayos biomecánicos y los estudios histomorfométricos. La calidad del hueso trabecular se evaluó mediante un ensayo de compresión en cortes transversales de mandíbula de 2,5 mm de espesor. La cuantificación del número de osteoblastos (N.Ob/mm²) y osteocitos (N.Ot/mm²) se realizó en cortes bucolinguales a la altura del primer molar inferior coloreados con H&E. La expresión proteica de Cx43 fue analizada por inmunohistoquímica empleando el anticuerpo anti-Cx43 SAB4501175, 1:200 (Sigma-Aldrich, USA). Los datos obtenidos se expresaron como media±EE y fueron analizados mediante el test "t" de Student. Las diferencias fueron consideradas significativas si p<0,05. Aunque observamos una disminución en los valores de rigidez y de energía absorbida en las crías del grupo expuesto pre-natalmente al NaF, las diferencias no fueron significativas. La exposición pre-natal y post-natal tem-

prana a NaF disminuyó las propiedades mecánicas materiales del hueso mandibular de crías de 15 días de edad en comparación con lo observado en el grupo control ($p < 0,05$). El $N.Ob/mm^2$ y $N.Ot/mm^2$ aumentó en las mandíbulas de las crías por la exposición al NaF ($p < 0,05$). La inmunorreactividad de Cx43 en los osteocitos fue mayor en el grupo de crías expuestas a NaF respecto del grupo control ($p < 0,05$). En conjunto, los resultados sugieren que la exposición materna a NaF durante el período temprano de formación ósea, previo al proceso eruptivo, alteró la calidad mecánica del hueso mandibular de crías lactantes, disminuyendo su capacidad para soportar cargas y por ello menor resistencia a la deformación ósea. Es posible que la expresión aumentada de Cx43 de osteocitos promueva su viabilidad para adaptarse a la incorporación del F^- en los tejidos durante el proceso de formación/mineralización. Trabajo subsidiado por SECyT-UNC 33620180100008CB, 2018-21.

CL21. Evaluación con metodología 3D-Shaper en hiperparatiroidismo primario normo e hipercalcémico

Karlsbrum S,¹ Costanzo P,¹ Di Gregorio S,² Salerni H.¹

1. CICEMO, Buenos Aires, Argentina. 2. Cetir/Ascires, Barcelona, España.

Los pacientes con PTH persistentemente elevada y niveles de calcio sérico reiteradamente normales, en quienes se han excluido causas secundarias de hiperparatiroidismo, podrían representar una etapa más temprana de hiperparatiroidismo primario (HPP). Sin embargo, presentan trastornos óseos, renales y/o cardiovasculares y podrían constituir una nueva entidad. Objetivo: Evaluar las diferencias de los parámetros corticales y trabeculares en la arquitectura de la cadera en pacientes con HPP normo (NC) e hipercalcémicos (HC) utilizando el software 3D-Shaper. En ambos grupos, reevaluar los mismos parámetros al año de la cirugía. Material y métodos: Se evaluaron 31 pacientes de 66,6 años (27,0-80,7); 29 mujeres (2 premenopáusicas) y 2 varones con HPPNC ($n=13$) o HPPHC ($n=18$). La edad de la menopausia (EM) fue 52 años (37-56). Cuando tuvieran ambas caderas escaneadas, se consideró aquella con T-score más bajo (DXA-Lunar Prodigy Advance). Se accedió a los datos de la arquitectura con la metodología 3D (software 3D-Shaper, Galgo Medical, España). Estadística: prueba T y prueba T apareada. Resultados: La calcemia difirió significativamente en HC vs NC: $10,9 \pm 0,56$ vs $9,82 \pm 0,33$ mg/dl, $p < 0,0001$. No se observaron diferencias en edad, EM, peso, talla y parámetros DXA o 3D, entre grupos. Después de la cirugía hubo un aumento significativo en vBMD Trab, sDens y DMO CT, mientras que en DMO CF el incremento no fue significativo (Tabla 1). De los 11 pacientes paratiroidectomizados: 9 fueron HC.

Tabla 1	Pre cirugía	Post cirugía	p
vBMD Trab. (mg/cm ³)	157,2±33,4	160,5±35,0	0,006
sDens (mg/cm ²)	149,3±22,6	153,2±19,7	0,035
DMO CT (mg/cm ²)	0,906±0,135	0,922±0,122	0,015
DMO CF (mg/cm ²)	0,817±0,150	0,846±0,120	0,09

Conclusiones: Los HPP normocalcémicos presentaron alteraciones en la arquitectura estimada con metodología 3D-Shaper similar a los pacientes hipercalcémicos. Un año después de la cirugía, la mejoría de los parámetros 3D, superaron los incrementos observados con DXA especialmente los relacionados al hueso trabecular (como vBMD). En hueso cortical solo se observó mejoría significativa con 3D-Shaper.

**CL22. Cambios densitométricos evolutivos según esquemas terapéuticos. Utilidad de los parámetros 3D de cadera**

Di Gregorio S,¹ Brance ML,² Lopez Medina M,¹ Romero Martínez S,¹ Solé C,¹ Brun LR.³

1. *Cetir/Ascires, Barcelona, España.* 2. *Reumatología y Enfermedades Óseas, Rosario, Argentina.* 3. *Laboratorio de Biología Ósea. FCM. UNR. Argentina*

El tratamiento de la osteoporosis ofrece una amplia gama de estrategias terapéuticas, que varían en mecanismo de acción, efectividad y respuestas evolutivas en los cambios de la masa ósea cuantificada por densitometría. En los últimos años a la evaluación de la densidad mineral ósea (DMO) se sumó el cambio microestructural trabecular (*Trabecular Bone Score*, TBS) en columna y actualmente se está valorando la utilidad de los parámetros 3D en cadera a partir de DXA que permite discriminar cambios en el componente trabecular y cortical en forma individual. El objetivo del presente trabajo fue estudiar los cambios evolutivos de la masa ósea nivel trabecular y cortical en un grupo de pacientes bajo tratamiento con diferentes esquemas terapéuticos (alendronato -ALD-, teriparatide -PTH- y denosumab -DNB-) y en un subgrupo de pacientes sin tratamiento (NoTTO) utilizando parámetros 3D-DXA. Población y Métodos: se incluyeron 116 mujeres (67,9±11,6 años) y 18 varones (69,2±10,5 años). De los 134 pacientes, 37 NoTTO (63,5±8,3 años); 20 ALD (67,7±11,7 años); 20 PTH (72,5±15,1 años); 57 DNB (71±9,2 años). La evaluación de la masa ósea en los sujetos incluidos se realizó DMO de cadera total (CT) por DXA (equipo iDXA GE Healthcare) y análisis 3D de cadera (parámetro cortical sDens -mg/cm²- y trabecular vDMOtrab -mg/cm²-; software 3D-Shaper, Galgo Medical) a tiempo basal (pretratamiento) y control evolutivo. Las variables se expresan como media±desvío standard. Los cambios evolutivos se analizaron con t de Student para datos apareados vs basal, mientras que las correlaciones se analizaron con el test de Pearson. Se consideró significativo si $p < 0,05$ (software SPSS). Resultados: Los grupos PTH y DNB mostraron una mayor edad respecto de los grupos NoTTO y ALD. El tiempo de evaluación (meses) fue NoTTO: 40; ALD: 44; PTH: 21; DNB: 34. Analizando la categorización por OMS en CT, la prevalencia de baja DMO fue: 54% en el grupo NoTTO; 61% en ALD; 47% en PTH y 58% en DNB; mientras que la prevalencia de osteoporosis fue significativamente más alta en los grupos tratados: NoTTO: 2,7%; ALD: 29%; PTH: 42%; DNB: 30%. Al momento del control evolutivo, la DMO mostró disminución significativa en el grupo NoTTO, no mostró pérdida en el grupo ALD y se observó incremento significativo en los grupos PTH y DNB: NoTTO (0,875 vs 0,846 g/cm², $p=0,000$); ALD (0,770 vs 0,766 g/cm², $p=ns$); PTH (0,749 vs 0,766 g/cm², $p=0,023$); DNB (0,745 vs 0,786 g/cm², $p=0,000$). En los parámetros 3D se evidenció una disminución significativa en el grupo NoTTO la cual se debió fundamentalmente al componente trabecular: vDMOtrab: 133,8 vs 123,2 (-7,9%, $p=0,000$); 143,01 vs 139,7 (-2,8%, $p=0,007$). En el grupo ALD no se evidenciaron cambios evolutivos significativos en ninguno de los dos componentes (vDMOtrab: 101,4 vs 99,1; sDens: 129,9 vs 128,7). Los pacientes tratados con PTH aumentaron significativamente el componente trabecular vDMOtrab 93,04 vs 102,7 (+7,9%; $p=0,022$), sin cambios evolutivos significativos en el cortical (125,6 vs 126,5, $p=ns$). En el grupo DNB en cambio se observó un incremento significativo en los dos componentes: vDMOtrab 99,5 vs 105,7 (+5,8%, $p=0,000$) y sDens 126,6 vs 131,7 (+3,9%, $p=0,000$). Se observó una correlación significativa entre la DMO de CT y los parámetros sDens ($r=0,94$, $p=0,000$) y vDMOtrab ($r=0,93$, $p=0,000$). Conclusiones: PTH y DNB mostraron incrementos significativos de la masa ósea aún en menor tiempo de tratamiento respecto de ALD. Los parámetros 3D de cadera permitirían evaluar los cambios evolutivos en el tratamiento anti-osteoporosis en ambos compartimientos trabecular y cortical.

CL23. Osteomalacia inducida por tumor: 10 años de seguimiento

Vera M,¹ Buttazzoni M,¹ Diehl M,¹ Kitaigrodsky A,¹ Roitman P,² Ayerza M,³ Plantalech L.¹

1. Servicio de Endocrinología y Metabolismo. 2. Servicio de Anatomía Patológica. 3. Servicio de Traumatología. Hospital Italiano de Buenos Aires.

La osteomalacia inducida por tumor (OIT) es un síndrome paraneoplásico poco frecuente que se caracteriza por dolor óseo, fracturas y debilidad muscular. Esta es causada por la sobreproducción tumoral del factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23) que actúa principalmente en el túbulo renal proximal, disminuyendo la reabsorción de fosfato y la 1 α -hidroxilación de 25(OH)vitamina D, produciendo hipofosfatemia y osteomalacia. Se asocia generalmente con tumores mesenquimatosos benignos y pequeños que se ubican en tejido óseo y/o tejidos blandos, en diferentes localizaciones. El tratamiento definitivo para la OIT es la identificación del tumor y su extirpación quirúrgica. Sin embargo, estos tumores son difíciles de encontrar, lo que retrasa la oportunidad de una cirugía curativa. En tales casos, la terapia con fosfato, calcitriol y últimamente el anticuerpo monoclonal anti-FGF23 (burosumab) parece ser eficaz para mejorar los síntomas y tratar la osteomalacia. Caso clínico: Mujer de 54 años (en 2010), quien consulta por dolores óseos generalizados, cansancio y dificultad en la marcha. Se realizan radiografías donde se observa rarefacción ósea, con densitometría ósea con leve osteopenia. El laboratorio presenta: calcemia 9,4 mg/dl (VR 8,5-10,5), fosfatemia 1,9 mg/dl (VR 2,5-4,5), PTH 37,6 pg/ml (VR 8,7-77,1), 25(OH)vitamina D 29 ng/ml (VR >30), fosfatasa alcalina 1189 UI/l (VR 31-100), reabsorción tubular de fósforo 26%. El centellograma óseo evidencia captación en parrilla costal, metatarsos y región sacroilíaca bilateral. La biopsia ósea muestra hiperosteoidosis sin fibrosis medular. Se diagnostica osteomalacia hipofosfatémica y se sospecha el diagnóstico de OIT. Se indica tratamiento con 2-3 g de sales de fósforo, calcitriol y vitamina D3, mejorando los dolores óseos y la marcha. Durante 8 años se efectúan distintos estudios de localización (RNM, TAC, 2 centellogramas con octreotide con resultado negativo). Finalmente en el 2018 se realiza un 68Ga-DOTATATE PET/TC que evidencia captación de partes blandas en región retroperitoneal paravertebral izquierda. Se corrobora la presencia de una masa tumoral por RMN de abdomen. Prequirúrgico presentaba, fosfatemia 1,7 mg/dl, fosfatasa alcalina 84 (VR:100 UI/l), sin dolores. Se extirpa quirúrgicamente una lesión de 2,3x1,5 cm adherida al psoas. La anatomía patológica confirma el diagnóstico de tumor mesenquimático fosfatúrico. Evoluciona con mejoría del cansancio. Se determina FGF23 posquirúrgico que es indetectable. La paciente desarrolla hiperparatiroidismo primario leve que se atribuye al tratamiento prolongado con fosfato. Paciente en plan de cirugía de paratiroides. Persiste en la actualidad con hipofosfatemia en contexto de hiperparatiroidismo, sin astenia, ni dolores óseos. Conclusiones: Los tumores mesenquimáticos fosfatúricos pueden ser difíciles de localizar. En esta paciente el PET/TC con 68Ga-DOTATATE permitió la detección del tumor a 8 años del diagnóstico inicial. Se realizó tratamiento quirúrgico con mejoría sintomática y bioquímica (FGF23 no dosable). Estos pacientes requieren seguimiento clínico y bioquímico ya que se ha descrito la posibilidad de recurrencia y rara vez de malignidad.

CL24. Tratamiento de la fractura de cadera durante la pandemia Covid-19

Buttazzoni M,¹ Boietti B,² Kitaigrodsky A,¹ Komornicki M,¹ Vera ME,¹ Slullitel PAI,³ Carabelli G,³ Barla J,³ García Barreiro G,³ Benchimol J,² Diehl M.¹

1. Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear, Sección de Osteopatías Metabólicas. 2. Servicio de Clínica Médica. 3. Servicio de Traumatología y Ortopedia. Hospital Italiano de Buenos Aires.

La fractura de cadera (FC) se asocia a mayor riesgo de nuevas fracturas y mortalidad. La enfermedad por SARS-Cov 2 (Covid-19) produjo cambios en la atención habitual de los pacientes con FC y modificó el acceso a los controles médicos. No se conoce el impacto de la pandemia en el cuidado



y la evolución post FC en Argentina. Objetivos: Evaluar los cambios en el tratamiento y la evolución de los pacientes mayores de 65 años internados por FC durante la pandemia Covid-19 en comparación con el mismo período de 2019. Métodos: Estudio de cohorte observacional y retrospectivo comparando con cohorte histórica. Los datos se obtuvieron del registro institucional de FC y de la historia clínica electrónica. La cohorte 2020 se inicia el 20/03/2020 y finaliza el 20/07/2020 y la cohorte histórica 2019 comprende el mismo período. Se evaluó la fragilidad por *Clinical Frail Scale* (CFS) y las comorbilidades mediante el índice de Charlson. En la cohorte 2020 se suspendió el tratamiento con bifosfonatos (BP) por vía endovenosa en domicilio por lo que se planteó su uso durante la internación a partir del 3/4/2020 y se implementó además la modalidad de atención por telemedicina. El análisis bivariado de variables cualitativas se realizó con χ^2 o Fisher y para las variables cuantitativas, se utilizó t test o Wilcoxon según distribución (software STATA 14). Resultados: Las características de las cohortes 2019 (n=113) y 2020 (n=74) fueron similares respecto de edad, sexo, IMC, fracturas previas, tratamiento previo para osteoporosis, tipo de fractura, niveles de PTH y vitamina D, pero la cohorte 2020 presentó mayor fragilidad ($p < 0,001$) e índice de Charlson ($p < 0,001$) (Tabla 1).

Tabla 1. Características basales de los pacientes internados por fractura de cadera durante la pandemia Covid-19 (cohorte 2020) en comparación con el mismo período del año previo (cohorte 2019).

Características basales	Cohorte 2019 (n=113)	Cohorte 2020 (n=74)	p
Edad (años)	88 (84-91)	86,5 (82-91)	0,239
Sexo femenino (n,%)	91 (80,5)	62 (83,8)	0,573
IMC (kg/m ²)	25,1 (22,8-28,6)	24,6 (22,4-28)	0,795
Índice de fragilidad (CFS)	3,5 (2-5)	5 (4-6)	0,000
Índice de Charlson	1 (0-1)	2 (1-3)	0,000
Fractura previa (n,%)	53 (46,9)	36 (48,6)	0,815
PTHi (pg/ml)	80 (54,1-103,9)	74,8 (51,4-100,1)	0,435
25(OH)-vitamina D (ng/ml)	18,3 (12-22,9)	21,1 (11,7-28,9)	0,129

El hisopado para Covid-19 se realizó en toda la cohorte 2020 con resultado negativo. La mediana de tiempo a la cirugía fue 1 (1-2) días en ambas cohortes ($p=0,9$). La internación en unidad cerrada fue similar ($p=0,25$). El porcentaje de pacientes evaluados por endocrinología en internación fue mayor al 80% en ambas cohortes ($p=0,61$). El tratamiento con BP post FC fue 30% en 2019 vs 54% en 2020 ($p=0,009$). El zoledrónico se utilizó en el 85% de los pacientes tratados por osteoporosis en ambas cohortes sin efectos adversos severos. Ninguno recibió denosumab o teriparatida. El control por endocrinología en los primeros 3 meses post FC fue 25% en cohorte 2019 (presencial) vs 43,1% (telemedicina) en 2020 ($p=0,01$). No hubo diferencias significativas entre las cohortes 2019 y 2020 en la estadía hospitalaria 5 (4-8) vs 6 (4-8) días ($p=0,57$), reinternaciones a 30 días 16% (IC95% 10,5-24,5) vs 22,1% (IC95% 13,9-34) ($p=0,103$) y mortalidad a 3 meses 8,2 (4,4-15,2) vs 15,4 % (8,5-26,7) ($p=0,322$) entre ambos grupos. Conclusión: Los pacientes con FC fueron operados en forma precoz y evaluados de manera similar en la internación durante la pandemia Covid-19. La utilización postoperatoria de zoledrónico fue segura y permitió mejorar el acceso al tratamiento. La telemedicina facilitó el seguimiento luego del alta hospitalaria. A pesar de que la población del 2020 padecía una mayor fragilidad y más comorbilidades, la duración de la internación, la frecuencia de las reinternaciones y la mortalidad a 3 meses no tuvieron diferencias significativas en ambas cohortes.

CL25. Pseudogota posterior a paratiroidectomía por hiperparatiroidismo primarioKomornicki M,¹ Kitaigrodsky A,¹ Diehl M,¹ Buttazzoni M,¹ Yanzon A,² Plantalech L.¹*1. Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear, Sector Osteopatías Metabólicas. Hospital Italiano de Buenos Aires. 2. Cirugía de Cabeza y Cuello. Hospital Italiano de Buenos Aires.*

La enfermedad por depósito de pirofosfato de calcio (DPPC) comprende un amplio espectro de presentaciones clínicas. Puede ser asintomática, presentarse como artritis crónica o como crisis de artritis aguda, denominada pseudogota. Se ha reportado en la bibliografía la asociación de DPPC con hiperparatiroidismo primario (HPTP), particularmente la pseudogota. Se presenta como crisis agudas que comprometen una o más articulaciones. La clínica es similar a la gota con dolor, edema, rubor, calor e impotencia funcional, con la diferencia de que la articulación comprometida con mayor frecuencia en la pseudogota es la rodilla. La crisis de pseudogota posterior a la paratiroidectomía parecería estar gatillada por el descenso brusco de la calcemia, que conduciría a la reducción de calcio en el líquido sinovial, aumentando la solubilidad de los cristales de pirofosfato cálcico del cartílago, con la consecuente precipitación y respuesta inflamatoria en el espacio sinovial. Presentamos dos casos en los cuales la pseudogota se desarrolló luego de la resección del adenoma paratiroideo. Caso 1: Varón de 57 años con antecedente de HPTP, litiasis renal, insuficiencia renal, osteoporosis y episodio de pancreatitis el año previo a la consulta. Manifestaba fatiga y debilidad muscular. Se realizó laboratorio con calcemia 13,2 mg/dl (VR 8,5-10,5), fosfatemia 3 mg/dl (VR 2,5-4,5), clearance de creatinina de 22 ml/min, magnesemia 1,4 mg/dl (VR 1,9-2,5), fosfatasa alcalina 1557 UI/L (VR 31-100) y PTH 3541 pg/ml (VR 9-77). En las radiografías se evidenció condrocalcinosis en ambas rodillas, sínfisis pubiana y fibrocartilago triangular del carpo. Se resecó un adenoma paratiroideo de 4x1,5 cm. Posterior a la cirugía se inició aporte de calcio endovenoso durante 24 h, calcio oral, calcitriol y magnesio. El valor mínimo de calcemia fue 8,7 mg/dl. Al cuarto día postoperatorio presentó artritis en la rodilla derecha y al octavo día en la rodilla izquierda. En los parámetros bioquímicos presentaba leucocitosis con neutrofilia, VSG y PCR elevadas. Se realizó artrocentesis que descartó artritis séptica. Se diagnosticó pseudogota. Recibió tratamiento con corticoides con resolución de la sintomatología. Caso 2: Varón de 41 años que ingresó por hipercalcemia severa. Antecedentes: insuficiencia renal de reciente diagnóstico y fractura de tobillo izquierdo. En el laboratorio presentaba calcemia >14 mg/dl, calcio iónico 2,04 mmol/l (VR 1,0-1,35), creatinina 1,94 mg/dl, fosfatemia 3,1 mg/dl, magnesemia 2,2 mg/dl y PTH 1026 pg/ml. Recibió tratamiento con hidratación y bifosfonatos con descenso de la calcemia a 10,2 mg/dl. Presentó artritis de tobillo derecho. Se resecó posteriormente un adenoma paratiroideo de 6x2,5 cm. Luego de la cirugía recibió tratamiento con calcio oral, calcitriol y magnesio, manteniéndose normocalcémico. Dos semanas después comenzó con artritis en rodilla derecha. Se realizó artrocentesis y se diagnosticó pseudogota. Se realizó infiltración local de corticoides con excelente respuesta. Discusión: La crisis de pseudogota en pacientes con HPTP es una complicación infrecuente. Se debe sospechar ante la aparición de artritis aguda posterior a la paratiroidectomía. En estos pacientes se manifestó a pesar del tratamiento intensivo del síndrome de hueso hambriento con descenso de la calcemia a valores normales. Según la literatura esta complicación era más frecuente en el pasado, posiblemente en relación a los casos más leves de HPTP en la actualidad.

CL26. Niveles de vitamina D durante el otoño e invierno 2020 en sujetos suplementados y no suplementadosMansur JL,¹ Ventimiglia F.²*1. Centro de Endocrinología y Osteoporosis La Plata. 2. Laboratorio DAgestino-Bruno, La Plata.*

La vitamina D tiene acciones “no clásicas” que despiertan interés, especialmente por su efecto sobre la inmunidad. Durante el año 2020, con la aparición de la pandemia Covid-19, pasó a ser más rele-



vante la utilidad de tener un nivel de 25(OH)-vitamina D (25OHD) no deficiente para la posible prevención y/o disminución del riesgo de enfermedad respiratoria severa. El objetivo de este trabajo fue determinar 25OHD total en pacientes suplementados y no suplementados. Pacientes y métodos: se dosó 25OHD total en 200 sujetos con diferentes patologías que concurren a distintos laboratorios. Los motivos de consulta fueron principalmente osteoporosis, patología tiroidea y síndrome metabólico. En un subgrupo se determinó además Ca, P y PTH. Se encontraban bajo suplementación 85 pacientes, mientras que 115 no la recibían. Se analizaron diferencias según 1) edad, 2) IMC, 3) otoño vs invierno. Considerando la existencia de distintas metodologías (QL, EQL) se analizó separadamente a los pacientes evaluados en el laboratorio con mayor número de sujetos (37 sin y 34 con aporte). Se consideró deficiencia de 25OHD a valores <20 ng/ml, insuficiencia a 20-30 ng/ml, y deseable a >30 ng/ml. Resultados: En el subgrupo sin suplementación los sujetos tenían menor edad y nivel de 25OHD.

Tabla 1. Parámetros estudiados, expresados como media y desvío estándar. Se consideró $p < 0,05$ para la significancia estadística.

Tratamiento	n	Edad	IMC	25OHD (ng/ml)	Calcemia (mg/dl)	PTH (pg/ml)	Fosfatemia (mg/dl)
Suplementados	85	63,0±11,8	24,6±4,9	35,7±10,2	9,44±0,50	43,95±25,02	3,80±0,97
Sin Suplementar	115	51,0±14,2	25,4±5,7	19,5±7,3	9,40±0,51	55,6±55,3	3,80±0,62
p-valor		0,000	0,391	0,000	0,462	0,206	0,863

No suplementados: 1) Los Niveles de 25OHD fueron similares en menores de 50 años, 51-64 años y 65 años o más. 2) La 25OHD fue menor en los sujetos con BMI >30 (17,93±7,3 ng/ml) comparado con <20 (20,34), de 20-25 (19,69 ng/ml) y de 25-30 (20,44 ng/ml). 3) El promedio de valores en determinaciones en otoño fue mayor que en invierno (24,32±9,3 ng/ml vs 18,19±6,04). Suplementados: Los sujetos que recibían 100.000 UI/mes (n=37) tuvieron un valor promedio de 40.86±10.6 ng/ml. En los que tuvieron esa dosis cada dos meses (n=10) fue 34,96±15,9 ng/ml, y los que recibían 2.000 UI/d (n=11) fue 35,17±4,75 ng/ml. Sujetos con otras posologías (100.000 UI c/3 meses y 1.000, 3.000 o 4.000 UI/d) fueron pocos y no se analizaron. En el subgrupo con 100.000 UI/mes 31/37 llegaron a 30 ng/ml. El valor deseable (>30 ng/ml) se halló en el 76% de los suplementados y en el 83% de los que recibían 100.000 UI/mes. Dentro de los no suplementados 62 sujetos tuvieron menos de 20 ng/ml, 44 entre 20 y 30 ng/ml y sólo 9 tenían más de 30 ng/ml. Fueron "suficientes" el 76% de los suplementados y el 7,8% de los no suplementados. Los únicos pacientes deficientes con aporte tuvieron 19,1 y 19,6 ng/ml. Se analizó un subgrupo de pacientes de un mismo laboratorio (34 con y 37 sin suplementación) encontrándose niveles de 25OHD similares al grupo total (20,59 vs 19,62 ng/ml). Discusión y conclusiones: se estudió el nivel de 25OHD durante el aislamiento 2020 encontrando diferencias entre los que reciben suplementación y los que no. La obesidad disminuye 25OHD. Los sujetos de mayor edad no tienen menor valor. La diferencia con otros trabajos puede deberse a que en esta muestra no hubo exposición solar.

CL27. Hiperparatiroidismo primario en el embarazo durante la pandemia por Covid-19

Komornicki M, Buttazzoni M, Diehl M, Mazzaro E, Alonso G, Varela F, Vallone M, Kitaigrodsky A
Hospital Italiano de Buenos Aires

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) durante el embarazo es poco frecuente. La prevalencia real no se conoce. Un estudio retrospectivo de mujeres en edad reproductiva que realizaron *screening* de calcemia reportó una prevalencia de HPTP de 0,03%. La pérdida del embarazo y la hipocalcemia neonatal

son posibles complicaciones. Presentamos un caso de HPTP diagnosticado en el postparto inmediato y el seguimiento del recién nacido que desarrolló hipoparatiroidismo neonatal. Caso clínico: Mujer de 40 años cursando embarazo de 37 semanas, derivada a un hospital de alta complejidad por embarazo de alto riesgo. Ingresó en abril de 2020 por trabajo de parto. Antecedente de lupus eritematoso sistémico (LES) e insuficiencia renal diagnosticados en el tercer trimestre del embarazo, recibía tratamiento con hidroxicloroquina y corticoides. Laboratorio: calcemia corregida por albúmina 12,3 mg/dl (VR 8,5-10,5), fosfatemia 3,8 mg/dl (VR 2,5-4,5), calcio iónico 1,52 mmol/l (VR 1-1,35), creatinina 3,52 mg/dl, 25(OH)D 19 ng/ml (VR>30), PTH 350 pg/ml (VR 9-77), CTX 1,480 ng/ml (VR hasta 0,573 en la premenopausia) y fosfatasa alcalina 216 (VR 31-100 UI/l). La ecografía y el centellograma paratiroideo evidenciaron una imagen coincidente sugestiva de adenoma inferior derecho. Se decidió resección quirúrgica. La anatomía patológica informó adenoma paratiroideo de 2,3x1,5 cm. Recibió aporte oral de calcio, calcitriol, magnesio y vitamina D en el post operatorio. PTH postquirúrgica 37 pg/ml. Continuó su seguimiento por telemedicina. Evolucionó con normocalcemia (calcemia 9,9 mg/dl) y mejoría de la función renal (creatinina: 2,75 mg/dl). El recién nacido presentó Apgar 8/10, bajo peso para la edad gestacional (2,270 kg) e ingresó a unidad de cuidados intensivos neonatales por hipoglucemia asintomática que revirtió con alimentación enteral. En el laboratorio presentaba calcemia de 7,1 mg/dl por lo que se indicó reposición endovenosa. Evolucionó con hipocalcemia persistente e hiperfosfatemia. Los dosajes hormonales evidenciaron PTH 7 pg/ml y 25(OH) D 15 ng/ml. Continuó tratamiento con calcio oral, calcitriol y vitamina D. En el transcurso de los días fue disminuyendo el requerimiento y finalmente revirtió el hipoparatiroidismo a las 3 semanas. Discusión: Se trata de una mujer con embarazo de alto riesgo por LES, falla renal e hipercalcemia por HPTP, que ingresó en trabajo de parto. Se decidió la resolución quirúrgica durante la misma internación considerando que la hipercalcemia podría agravar la falla renal. Se tuvo en cuenta la dificultad para instaurar tratamiento médico por la caída del filtrado glomerular y la lactancia. Se consideró también el posible impacto del HPTP en el hueso sumado al alto remodelado óseo del embarazo, la lactancia y el uso de corticoides. La telemedicina nos permitió realizar controles periódicos minimizando los traslados y podría ser de utilidad para casos similares de pacientes en puerperio o que vivan a distancia. El hipoparatiroidismo neonatal es una complicación infrecuente. Existen reportes de casos, en su mayoría transitorios como en nuestro caso, con escasos datos del seguimiento a largo plazo. El tratamiento del HPTP en el embarazo y puerperio constituye un desafío al que se sumó en este caso la situación de cuarentena por la pandemia de Covid-19 que nos encontrábamos transitando en su primera etapa. Destacamos la relevancia del trabajo interdisciplinario en el manejo de esta patología.

CL28. Relaciones entre el diseño óseo y el tejido y la calidad ósea y la musculatura en los miembros posteriores de tres especies de anuros. El control del mecanostato óseo

Vera MC,¹ Ferretti JL,² Cointry GR,² Abdala V.^{3,4}

1. Laboratorio de Genética Evolutiva, Instituto de Biología Subtropical, Universidad Nacional de Misiones-CONICET. Misiones. 2. Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico, FCM-UNR-CONICET, Santa Fe. 3. Instituto de Biodiversidad Neotropical, Universidad Nacional de Tucumán-CONICET, Tucumán. 4. Cátedra de Biología General, Facultad de Ciencias Naturales e IML, Universidad Nacional de Tucumán, Tucumán, Argentina.

El mecanostato óseo es un mecanismo retroalimentado que regula la rigidez estructural del hueso de manera direccional a partir de las deformaciones que sufre. En este estudio evaluamos la eficiencia del mecanostato a través de las curvas de distribución/calidad (d/c) y de las curvas distribución/masa (d/m). Las curvas d/c evalúan la adaptación del diseño óseo (momento de inercia, MI)



a la calidad del material (densidad mineral ósea, DMO), y las d/c a su mera disponibilidad (contenido mineral óseo, CMO). Adicionalmente correlacionamos el MI vs el área seccional de los músculos más representativos para la función de las correspondientes palancas óseas (relación hueso-músculo, h-m). Las cargas mecánicas locales durante la locomoción pueden afectar de distintas maneras la respuesta del mecanostato para distribuir el material óseo. Los anuros son un buen modelo para evaluar esto debido a que presentan una amplia variedad de modos locomotores y usos de hábitats que implican diferentes desafíos mecánicos. En este estudio, seleccionamos ejemplares de tres especies de anuros con modos locomotores y usos de hábitats diferentes: arborícola-saltadora (Ar-S, n=6), arborícola-caminadora (Ar-C, n=5) y acuática-nadadora (Ac-N, n=5). Las hipótesis planteadas en este trabajo son: 1) ambas curvas d/c y d/m presentarían comportamiento similar para Ar-S y Ac-N mientras que para Ar-C presentarían un comportamiento distinto debido a los diferentes desafíos biomecánicos, y 2) las relaciones h-m también se comportarían de manera diferente en estos dos grupos. Empleando tomografía computada cuantitativa periférica (pQCT) se realizaron cortes seriados del fémur y la tibiafibula de las especies para obtener las variables óseas y se disecaron los músculos locales para medir su área transversal. Los resultados muestran que Ar-S y Ac-N responden significativamente a la curva hiperbólica negativa d/c ($r=0,85$, $p<0,001$) sobre todo en mediodiáfisis. Sin embargo, Ac-N se ubicó a la izquierda de la gráfica, probablemente compensando su baja densidad con un mejor diseño. Por el contrario, Ar-C no presentó correlación significativa y los datos se distribuyeron a la izquierda y debajo de la curva de las otras especies en ambos huesos. En las curvas d/m también se agruparon Ar-S y Ar-N en una sola curva significativa ($r=0,82$, $p<0,001$). Las Ar-C también presentaron una correlación significativa ($r=0,96$, $p<0,001$) pero con pendiente menor (ANCOVA $p<0,001$). Las relaciones h-m fueron significativas en ambos grupos ($r=0,96$, $p<0,001$ Ar-C; $r=0,89$; $p<0,01$ Ar-S y Ac-N) en el corte distal, pero con pendiente mayor para Ar-C respecto de las otras (ANCOVA $p<0,01$). En mediodiáfisis, sólo Ar-S y Ac-N muestran una ajustada correlación ($r=0,93$; $p<0,01$), mientras que Ar-C no presenta correlación significativa. Estos resultados indican que las palancas generadas en el desplazamiento rápido y repentino de las especies nadadoras y saltadoras presentarían un patrón común con mayor demanda biomecánica a la flexión que las caminadoras en mediodiáfisis. La diferente distribución de ambas especies en la curva podría indicar efecto modulador del hábitat. Por el contrario, el desplazamiento lento y de tipo *sprawling* de las caminadoras ejercería mayor compresión en el extremo distal, adaptando el hueso necesario para esa función. Estos hallazgos confirmarían que el tipo de desplazamiento determinaría el patrón de adaptación del mecanostato y que el hábitat modula la respuesta dentro de este mismo patrón.

CL29. Cambios en la composición corporal con la edad. Experiencia local

Conejos LM, Abdala R, Zanchetta MB

Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas (IDIM).

El envejecimiento consiste en una serie de cambios en factores metabólicos y funciones fisiológicas, con una consecuente reducción de masa magra total (MMT) y apendicular (MMA). Concomitantemente a estas modificaciones, se observa pérdida de la masa ósea (CMO) e incremento de masa grasa (MGT) o redistribución de la misma. La influencia del género, la raza o la etnia (factores genéticos) y los patrones de actividad física en estos cambios, no está clara. La DXA (*dual-energy X-ray-absorptiometry*) es un método tricompartmental, considerado como técnica de referencia para medir composición corporal (CC) debido a su alta precisión, exactitud y accesibilidad. Materiales y métodos: Estudio transversal, observacional y analítico. Se incluyeron 975 individuos, 610 mujeres

(M) y 365 hombres (H), rango edad de 18 a 89 años, que realizaron medición de CC mediante DXA. Las mismas fueron realizadas en un instituto de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, en el período comprendido entre noviembre 2015 a diciembre 2018. Todas las evaluaciones fueron realizadas con el mismo equipo (Lunar Prodigy Advance). Objetivos: Evaluar los compartimentos magro y graso y los cambios que se producen con la edad (años). Además, establecer como las variaciones en sexo, el índice de masa corporal (IMC) y la talla influyen en la distribución de ambos tejidos relacionados con el tiempo. Se excluyeron aquellos individuos con enfermedades neuromusculares. Estadística: Las características basales se expresaron como media \pm SD. Acorde a su distribución el análisis estadístico se llevó a cabo con t-Student o Mann-Whitney-Wilcoxon. La asociación entre variables cuantitativas fue realizada mediante correlación de Pearson y regresión lineal múltiple con método de selección *stepwise*. La significancia estadística se consideró con una $p < 0,05$. Resultados: La edad media en años de M fue de 47,5 (18,1-89,9) y en H de 43 (18,1-87,1). Los H en comparación con las M presentaron mayor MMT (54,36 \pm 9,56 vs 37,65 \pm 5,49 kg) y MMA (24,84 \pm 5,03 vs 16,19 \pm 2,89 kg) ($p < 0,05$). Sin embargo, las M presentaron en su distribución una mayor MM relativa (%) en MMII (77,50 vs 73,72%). Se observó una pérdida progresiva de MMA a partir de la 4ª década en ambos sexos (15% H vs 19% M). Hubo una correlación negativa de la MMT con la edad en ambos sexos ($r: -0,30$; $p < 0,05$). En ambos sexos la MMA correlacionó positivamente con el IMC ($r: 0,50$; $p < 0,05$). De la misma manera la MGT correlacionó con la edad ($r: 0,30$ $p < 0,05$). Peso, talla y edad predicen los valores en MMA ($R^2 0,72$, $p < 0,05$), siendo el peso el de mayor importancia predictiva. El CMO correlacionó positivamente con la MMA tanto en H como M ($r: 0,84$; $p < 0,05$), visualmente las tendencias en ascenso y descenso acompaña al de la MMA (unidad músculo-hueso o mecanostato). Conclusiones: Hasta la actualidad, no hay trabajos poblacionales en nuestro país sobre los cambios en la CC evaluados por DXA. Además, no existen valores de referencias locales para evaluar la magnitud de pérdida de masa muscular que ocurre con el envejecimiento (sarcopenia). Al igual que lo que ocurre con el tejido óseo, el músculo alcanza un pico entre la 3ª y 4ª décadas para luego disminuir en el transcurso de la vida, siendo más pronunciada en mujeres. Asociado a la edad, el peso y la talla infieren sobre el tejido muscular. En concordancia con otros autores, encontramos un importante incremento y redistribución el tejido graso con la edad, estos cambios podrían influir en las limitaciones de la funcionalidad que ocurren en el adulto mayor.

CL30. Valores de referencia de parámetros 3D del fémur proximal a partir de DXA en sujetos sanos de Argentina

Branche ML,^{1,2} Saravi FD,³ Henríquez MM,³ Jacobo JE,⁴ Abalo Araujo S,⁵ Larroudé MS,⁶ Longobardi V,⁷ Zanchetta MB,⁷ Ulla MR,⁸ Matos F,⁸ Salerni H,⁹ Oliveri B,^{10,11} Bonanno M,¹¹ Meneses NL,¹ Di Gregorio S,¹² Brun LR.²

Working group AAOMM. 1. Reumatología y Enfermedades Óseas. Rosario. 2. CONICET. 3. Escuela de Medicina Nuclear y Facultad de Cs Médicas, Mendoza. 4. Centro Médico Diagnos, Comodoro Rivadavia. 5. Centro Médico Penta, Comodoro Rivadavia. 6. Centro Rossi, Buenos Aires. 7. IDIM, Buenos Aires. 8. ILAIM, Córdoba. 9. CICEMO, Buenos Aires. 10. Mautalen, Salud e Investigación. Buenos Aires. 11. INI-GEM. Buenos Aires. 12. Cetir/Ascires Barcelona, España.

En los últimos años se han desarrollado nuevas metodologías para la evaluación de la masa ósea mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) como TBS (*Trabecular Bone Score*) a partir de DMO de columna lumbar y reconstrucción 3D de fémur proximal (3D-DXA) a partir de DMO de cadera total. El análisis 3D-DXA permite la evaluación del hueso cortical y trabecular por separado



y ha mostrado una buena correlación con la tomografía computarizada. El objetivo del presente trabajo fue obtener valores de referencia en población sana de ambos sexos en Argentina. Población y método: Se realizó un estudio multicéntrico en sujetos adultos, mujeres y hombres (n=1305) de cinco ciudades de Argentina (Rosario [n=416], Buenos Aires [n=356], Mendoza [n=288], Comodoro Rivadavia [n=158] y Córdoba [n=88]). La DMO (g/cm^2) se midió mediante DXA en el cuello femoral y la cadera total. El análisis 3D se realizó con el software 3D-Shaper (v2.9, Galgo Medical, España). Se consideraron la DMO cortical (sDens - mg/cm^2) y la DMO volumétrica trabecular (trab vBMD - mg/cm^3). La distribución de los datos se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk y se utilizaron pruebas paramétricas o no paramétricas según correspondiera. Los datos se expresaron como media \pm DS y se consideró significativo si $p < 0,05$. Resultados: se incluyeron 76,1% mujeres (n=993) y 23,9% hombres (n=312). La edad media fue 55,8 \pm 16,9 años. Los datos por década y una comparación con un grupo de referencia (década 20-30) se muestran en la siguiente tabla (* indica diferencias significativas en comparación con la década 20-30):

	D20-30	D40	D50	D60	D70	D80
Mujeres	n=150	n=122	n=267	n=232	n=159	n=63
Trab vBMD	211,9 \pm 42,3	199,1 \pm 42,7*	173,0 \pm 40,0*	163,5 \pm 41,5*	151,1 \pm 38,5*	150,0 \pm 43,0*
sDens	162,8 \pm 22,9	162,2 \pm 19,9	157,0 \pm 22,0*	154,2 \pm 25,1*	150,5 \pm 24,6*	150,0 \pm 24,6*
Hombres	n=111	n=35	n=33	n=54	n=47	n=32
Trab vBMD	223,3 \pm 41,3	218,0 \pm 44,1	196,0 \pm 33,0*	176,9 \pm 41,8*	183,2 \pm 47,1*	175,0 \pm 47,0*
sDens	175,9 \pm 20,8	185,5 \pm 24,6*	178,0 \pm 22,0	170,2 \pm 21,4	176,3 \pm 30,8	174,0 \pm 24,0

En conclusión, se observó una disminución significativa en la vBMD trabecular desde D40 en las mujeres, mientras que en los hombres esta disminución se observó más tarde (D50). Se observó disminución del parámetro cortical sDens a partir de D50 en mujeres mientras que en hombres se observó un incremento de D40 y posteriormente mantenimiento del componente cortical en función de la edad.

CL31. Evaluación de la respuesta al tratamiento con denosumab en una cohorte de mujeres posmenopáusicas portadoras de osteoporosis

Bayas Robalino SG,¹ Posadas ML,² Buttazzoni M,¹ Galich AM.¹

1. Servicio de Endocrinología. 2. Departamento de Investigación Clínica. Hospital Italiano de Buenos Aires

Denosumab (Dmab) es un tratamiento eficaz para la osteoporosis posmenopáusica. Ha demostrado aumentar la densidad mineral ósea (DMO) y disminuir el riesgo de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera. Existen pocos estudios en Argentina. Este trabajo retrospectivo de vida real, monocéntrico, evaluó las indicaciones de Dmab, la respuesta clínica, bioquímica, DMO basal y a 6 meses de la última dosis, además, la incidencia de efectos adversos. Métodos: Estudio observacional retrospectivo de cohorte transversal. Se incluyeron 514 mujeres posmenopáusicas mayores de 50 años, tratadas con más de 2 dosis Dmab 60 mg subcutáneo semestral, durante el periodo 2012-2017. Análisis estadístico: Se describieron las variables continuas con media y desvío estándar (software STATA). Resultados: La media de edad fue 71 \pm 11 años, BMI: 24,3 \pm 4,18 kg/m^2 . El 81% recibió bifosfonatos previos y 16% fue naïve de tratamiento. El 96,28% (n=496) presentó osteoporosis como indicación de la terapia y el 44% tenía fracturas previas.

Tabla 1. Características bioquímicas: C-telopéptidos (b-CTX), fosfatasa alcalina total (FAL), fosfatasa alcalina ósea (FAO) y DMO basal y 6 meses post Dmab.

	BASAL		POST	
	Media (n)	DE	Media	DE
b-CTX (ng/ml)	0,440 (282)	±0,299	0,222 (412)	±0,208
FAL (UI/l)	75,9 (324)	±31	59 (347)	±23
FAO (ug/l)	13,2 (222)	±5,9	8,3 (246)	±3,7
L1 - L4 (g/cm ²)	0,858 (409)	±0,140	0,925 (394)	±0,139
T-score	-2,7 (380)	±0,88	-2,1 (384)	±1,04
Cuello femoral (g/cm ²)	0,695 (410)	±0,88	0,724 (408)	±0,93
T-score	-2,35 (283)	±0,70	-2,2 (380)	±0,78
Fémur total (g/cm ²)	0,720 (391)	±0,10	0,749 (397)	±0,96
T-score	-2,4 (219)	±0,79	-2,09 (356)	±0,8

En el 57% de las pacientes se midió b-CTX (134/235). A 6 meses de la última dosis, persistió un descenso >50%. El incremento de DMO ≥3%, a 6 meses de la última dosis, se observó en columna lumbar (CL) en el 80% de las pacientes, en fémur total (FT) en 59% y en cuello femoral (CF) en 56%. La ganancia fue similar en pacientes naïve de tratamiento y en pretratadas con otros fármacos para osteoporosis. Se observó hiperparatiroidismo secundario en el 31,6% (109/344 evaluadas), 2 (0,38%) pacientes con osteonecrosis de mandíbula y ninguna fractura femoral atípica. El 9,72% (50/514) de las pacientes presentó fracturas (Fx) intratratamiento. Diecisiete tuvieron Fx vertebrales y la mayoría (n=15) fue única. No se asoció con factores clínicos ni bioquímicos basales. En 429 mujeres que continuaron seguimiento a 2 años de la última dosis, se detectaron 41 con Fx post suspensión. El 46,3% (n=19) de las Fx fueron vertebrales y 21,9% (n=9) de cadera. La mayoría de estas Fx, 85% (n=35), se presentaron al año de suspensión de Dmab. El 79% (n=15) fueron vertebrales únicas y 21% (n=4) múltiples. No hubo factores predictivos clínicos ni bioquímicos asociados a Fx post suspensión. En conclusión, la ganancia en la CL, FT y CF en nuestra población fue similar en pacientes naïve o con tratamientos previos. Se observó un descenso significativo de la resorción ósea. Se registró una incidencia de Fx post suspensión del 10%, siendo la región más afectada CL y la mayoría de los eventos sucedieron en el 1er año. No hubo ningún factor asociado, estadísticamente significativo, para predecir la Fx intra y post suspensión, incluidos tratamientos previos con bifosfonatos. Estos datos de la vida real sugieren una eficacia similar a la reportada en el estudio FREEDOM, evidenciada en la mejoría de DMO y parámetros bioquímicos.

CL32. Comprendiendo la carga de enfermedad en pacientes con osteomalacia inducida por tumor

Zanchetta MB,¹ Jerkovich F,^{1,2} Nuñez S,¹ Morcarbel Y,² Pignatta A,³ Elías N,⁴ Cassinelli H,⁵ Cechi G,⁶ Díaz AG,² Vigovich C,⁷ Balonga C,¹ Cohen C,⁸ Mumbach G,⁹ Gonzales S,¹⁰ Zanchetta JR¹

1. IDIM, Universidad del Salvador, Buenos Aires. 2. Servicio de Endocrinología, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires. 3. Servicio de Endocrinología, Hospital Interzonal San Juan Bautista, San Fernando del Valle de Catamarca. 4. Servicio de Endocrinología, Metabolismo, Nutrición y Diabetes, Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires. 5. Centro de Investigaciones Endocrinológicas Dr. César Bergadá, División de Endocrinología Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires. 6. Hospital Universitario Austral, Buenos Aires. 7. Hospital Gobernador Centeno, General Pico. 8. Sanatorio Rivadavia, San Miguel de Tucumán. 9. Instituto de Ortopedia y Traumatología, Posadas. 10. Hospital Lagomaggiore, Mendoza.



La osteomalacia inducida por tumor (OIT) es una afección crónica asociada con debilidad muscular y discapacidad a largo plazo. El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), fatiga, dolor y calidad muscular en un grupo de pacientes con OIT. Pacientes y métodos: Se estudiaron prospectivamente pacientes con diagnóstico de OIT entre mayo de 2018 y diciembre de 2019. Se obtuvo información detallada sobre las características generales, síntomas iniciales y parámetros bioquímicos medidos al diagnóstico y al momento de la visita. La fatiga se evaluó mediante la escala *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* (FACIT-Fatigue), representando una menor puntuación, mayor nivel de fatiga. El dolor óseo fue evaluado mediante la escala *Brief Pain Inventory Short Form* (BPIsf) en una escala del 1-10 (a mayor número, mayor dolor/interferencia con actividades de la vida diaria). Para medir CVRS se utilizó el cuestionario SF-36 validado en nuestro país (a menor puntuación, peor CVRS). Se determinó masa muscular por DXA en los 4 miembros, fuerza muscular medida por *hand-grip* y rendimiento físico por la prueba de velocidad de la marcha y la prueba de incorporarse de una silla. Resultados: Se incluyeron en el estudio 9 pacientes, cuatro sin localización tumoral, cuatro sin remisión tras la cirugía y uno con recidiva clínica dos años después de la cirugía. La fatiga experimentada en pacientes con OIT fue mayor que en la población general (28,6 vs 43,6, $p < 0,0001$). El componente físico del cuestionario SF-36 mostró valores significativamente más bajos que la población argentina con enfermedades crónicas (20,7 vs 45,9, $p < 0,0001$) (Tabla 1). Según el BPI-sf, los pacientes tenían un dolor promedio moderado ($5 \pm 2,2$) y el dolor interfería gravemente con la marcha ($9,2 \pm 1$), las actividades generales ($8,7 \pm 1,6$), el trabajo ($8,3 \pm 3,8$) y el estado de ánimo ($7,3 \pm 2,3$). Ocho pacientes tenían diagnóstico de sarcopenia y cinco de ellos tenían sarcopenia grave. Conclusión: Hasta donde sabemos, este es el primer estudio destinado a cuantificar la fatiga, el dolor óseo, la CVRS y la calidad muscular en un grupo de pacientes con OIT. Nuestros resultados contribuyen a una mejor comprensión de la carga de la enfermedad en pacientes con OIT y seguramente servirán de base para evaluar intervenciones terapéuticas en estudios futuros.

Tabla 1	Nuestra cohorte (n=9)	Población general*	p
FACIT-Fatigue	28,6 ± 8,9	43,6 ± 9,4	<0,0001
SF-36			
Función física	18±20	89,1±14,4	<0,0001
Rol físico	0	83,7±30,4	<0,0001
Dolor corporal	26±5,5	80,6±22	<0,0001
Salud general	41±10,6	71,5±16,5	<0,0001
Vitalidad/Fatiga	47±16	62,6±19,8	0,0183
Salud emocional	61±7,1	67,3±19	0,3201
Rol emocional	61±35,6	78,9±33,2	0,1066
Función social	44±15,7	81,1±22,5	<0,0001
Componente sumario físico	20,7±8,0	45,9±11,4	<0,0001
Componente sumario mental	45,9±6,1	49,9±10	0,2317
BPI escala de severidad			
Media	5±2,2		
Máxima	6,1±2		
Mínima	3,4±1,7		
Actual	4±2		
BPI escala de interferencia			
Actividad general	8,7±1,6		
Capacidad de caminar	9,2±1		

Trabajo habitual	8,3±3,8
Sueño	4,3±3,9
Relaciones con otras personas	4±4,3
Disfrutar de la vida	6,6±2,9
Estado de ánimo	7,3±2,3

Valores expresados en media \pm desvío estándar. *Para la escala FACIT-Fatigue se usó de referencia una población de EEUU y para el cuestionario SF-36 una población argentina.

CL33. Síndrome de dismibilidad en mujeres adultas de la comunidad

Abdala R, Crespo Amaya G, Zanchetta MB.

Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas (IDIM).

El término “síndrome de dismibilidad (SD)” fue recientemente descrito por Binkley N y col. La identificación de aquellos individuos en riesgo permite buscar estrategias para prevenir eventos adversos. Según su definición se caracteriza por la presencia de 3 o más de los siguientes criterios: osteoporosis (T-score \leq -2,5 en columna lumbar o cadera), caídas en el último año (1 o más), baja masa muscular (índice de masa muscular esquelética IMME $<$ 5,45 kg/m²), lentitud al caminar (vel. de la marcha $<$ 1 m/s), baja fuerza muscular (fuerza de puño $<$ 20 kg) y masa grasa incrementada ($>$ 40%). Estudios previos reportaron mayor de mortalidad entre aquellos con SD. Objetivo: Evaluar la prevalencia de SD en una población de mujeres ambulatorias \geq 60 años residentes de la comunidad de la ciudad de Buenos Aires. Determinar su relación con la presencia de fracturas osteoporóticas y caídas. Materiales y métodos: Estudio de diseño transversal observacional y analítico. Ingresaron de forma consecutiva un total de 250 mujeres postmenopáusicas \geq 60 años. Para la evaluación de la composición corporal y densidad mineral ósea se utilizó absorciometría de rayos X con doble energía (DXA, Lunar Prodigy) permitiendo diferenciar los compartimentos (óseo, graso y magro). Se recopiló datos sobre caídas y antecedentes personales. La fuerza muscular se determinó mediante dinamometría de mano (JAMAR, USA), ingresando el mejor valor de 3 determinaciones. El rendimiento físico fue evaluado mediante el test de caminata y sit-stand. El diagnóstico de SD se confirmó mediante los criterios propuestos por Binkley y col (3 o más criterios). Estadística: Las muestras con distribución normal fueron evaluadas mediante test paramétrico o t student y aquellas sin distribución normal se analizaron mediante test de Wilcoxon. Las variables cualitativas se analizaron mediante la prueba de chi-cuadrado (χ^2). La significancia estadística se consideró si $p < 0,05$. Resultados: La edad media fue de 70,4 \pm 7,7 años. Del total, 73 (29%) reunieron los criterios de SD (57% cumplía con 3 criterios, 34% presentaba 4 criterios y 9% tenía 5 o 6 criterios). Las mujeres con SD tenían mayor edad (72 vs 69 años), menor DMO en CF (0,728 vs 0,766 g/cm²) y CT (0,769 vs 0,801 g/cm²), además de menor masa muscular en brazos y piernas (IMME 5,6 vs. 5,9 kg/m²). Todas estas diferencias fueron significativas $p < 0,05$. Al evaluar las medidas de función muscular aquellas con SD tenían menor fuerza (18,8 vs. 23,8 kg) y eran más lentas al realizar las pruebas de velocidad de la marcha y test de levantarse y sentarse de la silla. Las fracturas por fragilidad fueron más prevalentes entre SD (42% vs 11%) al igual que las caídas (60% vs 19%) ($p < 0,0001$). No se encontraron diferencias en los valores de vitamina D entre los grupos. Conclusión: Las mujeres con SD presentaron mayor prevalencia de fracturas por fragilidad y caídas en el año previo. La evaluación de esta condición es una herramienta útil para detectar y prevenir eventos de salud entre las mujeres adultas.



CL34. Evaluación de la salud ósea en pacientes con esclerosis múltiple

Ulla MR,¹ Vrech C,² Peralta López E,³ Castro MJ,¹ Martos F,¹ Rivoira MA.³

1. Fundación ILAIM, Córdoba. 2. Sanatorio Allende, Córdoba. 3. Facultad de Ciencias Médicas, UNC, Córdoba.

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune del sistema nervioso central. Los pacientes con EM experimentan alteraciones del equilibrio, la coordinación, la fuerza y la visión. Actualmente, la EM recurrente-remitente (EMRR) es el tipo más común de la enfermedad. Estadísticas recientes en Argentina han mostrado una prevalencia creciente de esta enfermedad de 32 pacientes por cada 100.000 habitantes. Dada la alta tasa de caídas entre las personas con EM, la asociación entre las caídas y las fracturas y el uso de corticoides para el tratamiento agudo, nos propusimos como objetivo evaluar el metabolismo fosfocálcico y la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con EM y compararlos con controles sanos. Materiales y métodos: Estudio observacional, prospectivo y abierto de casos y controles que evaluó los niveles séricos de calcio, calcio iónico, fósforo, magnesio, fosfatasa alcalina, PTH, osteocalcina, β -cross laps y 25(OH)-vitamina D. La DMO se estudió en cuello femoral, cadera total y columna lumbar, en pacientes autosuficientes con EMRR en comparación con controles sanos. Se incluyeron 36 pacientes con EMRR (8 hombres y 28 mujeres) entre 20 y 59 años y 36 pacientes sanos de similar edad y sexo. Todas las mujeres eran premenopáusicas. Los pacientes tenían una escala de estado de discapacidad ampliada inferior a 5,0 y todos habían recibido un pulso de corticosteroides el año anterior a la densitometría ósea. Se realizó, además, una encuesta de actividad física, exposición al sol y consumo de lácteos. Resultados: Ambos grupos de pacientes presentaron similares valores de calcemia, fosfatemia, calcio iónico, magnesio, PTH, osteocalcina y β -cross laps. En cambio, los pacientes con EMRR tuvieron niveles séricos de 25(OH)-vitamina D y fosfatasa alcalina inferiores a los de los controles (21,1 \pm 7,8 vs 38,3 \pm 14,8 ng/ml y 84,6 \pm 36,9 vs 136,3 \pm 51,7 U/L, $p < 0,001$). La DMO (g/cm²) fue similar en pacientes con EMRR y en controles sanos en todas las áreas analizadas. El Z-score también fue similar en ambos grupos (cuello femoral: EMRR -0,15 \pm 1,18 vs controles: 0,14 \pm 0,93; cadera total: EMRR -0,11 \pm 1 vs controles: -0,04 \pm 0,97; columna lumbar: EMRR -0,28 \pm 1,16 vs controles: 0,36 \pm 1,12). Los pacientes con EMRR realizaron más actividad física (1,50 \pm 0,04 vs 0,81 \pm 0,05 horas/día, $p < 0,05$), el consumo de lácteos fue bajo pero similar en ambos grupos (500 mg Ca/día). En relación a los hábitos de exposición al sol, el 70% de los pacientes con EM manifestó inadecuada exposición. Conclusiones: En nuestro grupo de pacientes con EM, la mayoría jóvenes, los niveles de vitamina D y de fosfatasa alcalina fueron menores a los pacientes sanos (los niveles de vitamina D fueron menores a los recomendados). La DMO fue similar en ambos grupos de pacientes evaluados, esto podría deberse en parte, a una mayor actividad física en los pacientes con EM, lo cual podría reflejar la importancia de la actividad física para mantener la DMO y prevenir futuras fracturas. Consideramos que la salud ósea debería abordarse como parte de la atención integral en la EM.

ÍNDICE DE AUTORES

Organizado por número de Comunicaciones Libres (CL)

Abalo Araujo S	30	Crespo Amaya G	33
Abdala R	29, 33	Crueño MG	18
Abdala V	28	Cusumano M	14
Aimone M	9	Chuluyan E	11
Alonso G	27	Chullo Llerena V	9
Alonso M	9	Davison MR	1, 2
Ambrossi N	11	Di Gregorio S	21, 22, 30
Arce Callahuara G	19	Díaz AG	32
Areniello EF	18	Diehl M	23, 24, 25, 27
Avendaño ME	2	Elías N	32
Ayerza M	23	Esposito M	18
Bacigaluppi S	18	Fanovich A	6
Bagur A	16	Farelo H	4, 12, 13
Balonga C	32	Farez N	9
Balonga MC	17, 19	Feldman S	5,9
Barla J	24	Fernandez JM	7
Bayas Robalino SG	31	Ferretti JL	28
Benchimol J	24	Fontanetti P	20
Benevidez de Oliveira G	9	Freile B	18
Bidevich NL	1	Frigeri A	4, 12, 13
Boccaccini A	6	Galich AM	31
Boietti B	24	Gallarà R	20
Bonanno M	11, 30	Gallo ME	14
Bonanno MS	1, 2, 16	García Barreiro G	24
Boquete HR	4, 12, 13	García LA	9
Brance ML	14, 22, 30	Garcia ML	3, 18
Brun LR	14, 22, 30	Garcia Moreno MF	5
Buttazoni M	23, 24, 25, 27, 31	Gatti D	9
Camal Ruggieri IN	9	Genovesi E	3
Capriotti MM	4	Giacoaia E	10, 17, 18, 19
Carabelli G	24	Gimeno M	6
Cassinelli H	32	Gomez Gramajo F	6
Castro MJ	34	Gonzales S	32
Cechi G	32	Gonzalez D	16
Centeno V	20	González Pardo V	8
Cohen C	32	Gonzalez Pernas M	3, 18
Cointry GR	28	Gorustovich A	6
Conejos LM	29	Grud V	12
Conforti AS	14	Halac DA	18
Coscia L	17	Haro Durand L	6
Costanzo P	21	Henríquez M	14, 30



Interlandi V	20	Principe G	8
Jacobo JE	30	Ramallo M	9
Jerkovich F	32	Rigalli A	20
Karlsbrum S	21	Rivoira MA	34
Kitaigrodsky A	23, 24, 25, 27	Rodríguez Cabello JC	9
Komornicki M	24, 25, 27	Rodríguez Fonseca A	9
Landgraf T	9	Rodríguez P	10
Larroudé MS	30	Roitman P	23
Lembo IM	9	Romero Martínez S	22
Lezcano V	8	Ruibal G	4, 13
Lisdero AP	3, 18	Salerni H	21, 30
Longobardi V	30	Santiago O	9
Lopez Lopez FN	18	Saraví FD	14, 15, 30
Lopez Medina M	22	Scarabino M	18
Manavella G	5	Schiró I	10
Mansur JL	26	Schiro LM	19
Martin A	5	Schwartz NC	4, 12, 13
Martínez T	10	Segarra AE	3
Martos F	34	Sequera AM	12, 13
Mastaglia S	11	Servidio M	4, 13
Matos F	30	Slullitel PAI	24
Mazzaro E	27	Solé C	22
McCarthy AD	7	Speroni R	3
Meneses NL	14, 30	Stur M	9
Missana LR	5, 9	Torres ML	7
Moratto E	18	Triay D	15
Morcarbel Y	32	Ulla MR	30, 34
Morel GR	7	Vallone M	27
Morelli S	8	Varela F	27
Mumbach G	18, 32	Vargas G	6
Mumbach GA	3	Vásquez GD	19
Netel J	18	Velo MC	17
Nuñez Chavarría E	13	Venegas Rojas FM	9
Nuñez S	32	Ventimiglia F	26
Oliveri B	11, 16, 30	Vera M	23
Otero MJ	3	Vera MC	28
Peralta López E	34	Vera ME	24
Perone M	6	Vera Mesones R	6
Pignatta A	32	Vigovich C	32
Plantalech L	23, 25	Vrech C	34
Poletto A	2	Wanionok N	7
Pollini V	18	Yanzon A	25
Ponce R	20	Zanchetta JR	32
Posadas ML	31	Zanchetta MB	29, 30, 32, 33
Preliasco M	1	Zeni SN	1, 2, 16