

**RESÚMENES DISERTACIONES****JUEVES 29 DE AGOSTO****CONFERENCIA: Bifosfonatos: 40 años de historia****Dr. Sócrates E. Papapoulos***Department of Endocrinology & Metabolic Diseases, Leiden University Medical Center, The Netherlands*

*In the 1960s Fleisch and colleagues at the University of Berne found that urine and plasma contain substances that can inhibit calcium phosphate precipitation and that part of this activity is due to inorganic pyrophosphate. Pyrophosphate has high affinity for calcium crystals, impairs their formation and dissolution in vitro and inhibits calcification in vivo and was considered a candidate for the treatment of ectopic calcification such as, for example, that occurring in atherosclerosis and urolithiasis. However, pyrophosphate given orally is rapidly metabolized in the body and a search began for stable analogs of pyrophosphate that could display the same physicochemical activity but would resist enzymatic degradation. Such compounds were the bisphosphonates (previously, "diphosphonates"). The first bisphosphonate was synthesized by German chemists already in the 19<sup>th</sup> century and these compounds were used extensively in non-medical applications since their discovery. In the late 1960s bisphosphonates were found to inhibit bone resorption and they were subsequently used in the management of disorders characterized by increased bone resorption such as Paget's disease of bone, malignancy-associated hypercalcemia and metastatic bone disease and later of osteoporosis. Bisphosphonates, because of their efficacy, safety and ease of administration, are generally accepted as first-line therapy for these disorders. They decrease the rate of bone resorption but have also distinct pharmacological properties including preferential uptake in the skeleton, primarily at sites with increased bone remodeling, and long-term retention in bone. There are differences among bisphosphonates both in their affinity for bone as well as in their antiresorptive potencies and mechanism of action. Available potent bisphosphonates can be given to patients by different dosing schedules that range from daily oral administration to yearly intravenous infusions. While at the bone surface bisphosphonates decrease the rate of bone resorption and turnover, maintain or improve structural and material properties of bone, increase areal mineral density and thereby decrease the risk of fractures. Bisphosphonates are generally safe provided that recommendations and indications for their use are followed. Selection of a bisphosphonate for the treatment of an individual patient with osteoporosis should be based on review of efficacy data, risk profile of the bisphosphonate and values and preferences of the patient. However, despite progress in our understanding of the basic and clinical pharmacology of bisphosphonates there are still controversial issues in the use of bisphosphonates in the management of osteoporosis that remain to be addressed. The most important of these issues is the length of treatment and, consequently, its potential role in the development of the rare, but serious clinical events of osteonecrosis of the jaw and atypical fractures of the femur. In addition, potential, clinically relevant differences among individual bisphosphonates, optimal selection of patients for treatment, use in combination with bone forming agents as well as their action in reducing all-cause mortality in treated patients need to be clarified.*

**SIMPOSIO: Osteoporosis inducida por corticoides****Efecto de los corticoides sobre el osteocito****Dra. Carola B. Bozal***Cátedra de Histología y Embriología, Facultad de Odontología, UBA*

El tratamiento crónico con glucocorticoides (GC) es la causa más frecuente de osteoporosis secundaria. Los GC inhiben la remodelación ósea e incrementan la fragilidad ósea y el riesgo a fracturas. Tienen su efecto en el hueso induciendo la apoptosis de osteoblastos y osteocitos, lo cual disminuye la formación ósea, y promoviendo la sobrevivencia de los osteoclastos, lo que incrementa la resorción ósea. Los osteocitos son células no proliferativas, diferenciación terminal del linaje osteoblástico, y las más abundantes del tejido óseo. Lejos de ser células "pasivas" que residen en el interior de la matriz ósea, se les han atribuido numerosas e importantes funciones, entre las cuales se encuentra su

capacidad de orquestar la remodelación ósea a través de la regulación de la actividad de osteoclastos y de osteoblastos, en respuesta tanto a estímulos mecánicos como hormonales. Los GC tienen efecto directo sobre los osteocitos actuando como agentes proapoptóticos. La muerte de los osteocitos asociada a cuadros osteoporóticos provoca incremento de la fragilidad ósea, considerada como una pérdida de la capacidad del hueso para sensar y reparar los microdaños. En estudios experimentales se observó que los GC provocan incremento de los niveles de esclerostina, un inhibidor de la formación ósea producido por los osteocitos, que actúa bloqueando la señalización Wnt/ $\beta$ -catenina en osteoblastos. Sin embargo, estos resultados aún suscitan controversias. Por otra parte, se ha determinado que las fuerzas ejercerían un efecto protector contra la apoptosis de osteocitos inducida por GC, mecanismo mediado por la liberación de prostaglandinas ( $\text{PGE}_2$ ) y la activación del camino de señalización de Wnt/ $\beta$ -catenina.

### **Cuándo tratar según las nuevas Guías Internacionales**

**Dra. María Silvia Larroudé**

*Hospital César Milstein. Buenos Aires*

Los glucocorticoides (GC) producen pérdida de masa ósea del 10 al 20% en los primeros seis meses y luego un 2% anual en el hueso trabecular, y 2 a 3% en el hueso cortical. El riesgo de fracturas depende de la dosis y el tiempo utilizados.

Existen varias recomendaciones elaboradas por diferentes sociedades científicas, pero no existe consenso entre ellas. El ACR (*American College of Rheumatology*) ha actualizado en el año 2010 sus recomendaciones que han sido aprobadas por el ASBMR (*American Society Bone Mineral Research*) y también la IOF (*International Osteoporosis Foundation*) y la ECTS (*European Calcified Tissue Society*). La ISCD (*International Society Clinical Densitometry*) ha declarado su posición sobre la utilización de la herramienta FRAX (*Fracture Risk Assessment*) en la estimación del riesgo de fracturas en pacientes en tratamiento con GC.

Además de considerar todas las sociedades los factores clínicos que incrementan el riesgo de osteoporosis, existen entre ellas distintas dosis mínimas de tratamiento para indicar prevención y tratamiento, que van desde 5 mg/día de GC en pacientes con alto riesgo a 7,5 mg/día en pacientes con bajo a mediano riesgo, o sin recomendación en otras, mientras que el tiempo mínimo para comenzar tratamiento es de tres meses.

La utilización del FRAX en mujeres posmenopáusicas y en hombres  $\geq$  de 50 años los clasifica, por la probabilidad de riesgo de fracturas osteoporóticas mayores, en bajo riesgo (10%), mediano riesgo (10-20%) y alto riesgo  $>20\%$ , o fracturas por fragilidad previas o DMO con un *T-score*  $-2,5$  en columna lumbar o cadera.

En mujeres premenopáusicas o varones  $\leq$  de 50 años se considera la presencia de fractura por fragilidad para iniciar el tratamiento, teniendo en cuenta la posibilidad de embarazo para seleccionar terapéuticas.

La mayoría de las recomendaciones se originan en la experiencia clínica u opinión de expertos y son necesarios estudios a largo plazo con GC.

### **CONFERENCIA: Fósforo/Klotho/FGF23: el nuevo sistema hormonal**

**Dra. Adriana Dusso**

*Laboratorio de Nefrología Experimental. IRB Lleida (Instituto de Investigaciones Biomédicas de Lleida). Fundación Privada Dr. Pifarré y Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Facultad de Medicina. Universidad de Lleida, en Lleida, España*

En la última década hemos comprendido que el mantenimiento de la integridad del eje fósforo, klotho-FGF23 es tanto o más importante que el eje calcio-PTH, no solo para una homeostasis fosfocálcica normal que asegure un esqueleto sano y prevenga/atenué el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario o de calcificación vascular, sino también porque las anomalías en este eje tienen un gran impacto en la progresión del envejecimiento renal y cardiovascular que se traducen en aumentos marcados de las tasas de morbimortalidad en la población general. Todos estos procesos adversos se presentan aún más exacerbados en la enfermedad renal. De hecho, los niveles de fósforo en el rango superior de la normalidad, en individuos con una función renal normal, se consideran un riesgo de desórdenes del envejecimiento, que incluyen aterosclerosis y daño cardiovascular similares a los causados por el elevado colesterol. El alto

fósforo induce aumentos en la fosfatona FGF23 para estimular una respuesta fosfática que elimine el exceso de fósforo circulante y sus efectos adversos. La elevación en la FGF23 circulante también suprime la producción renal de calcitriol disminuyendo así la absorción intestinal de fósforo, la secreción de PTH por la glándula paratiroidea y, en consecuencia, la resorción de fósforo del hueso. La FGF23 también protege de la calcificación vascular inducida por el alto fósforo o de aumentos en el producto fosfo-cálcico. Sin embargo, la eficacia de la elevación de la FGF23 para desencadenar estas acciones de protección del desarrollo del hiperparatiroidismo secundario, daño renal y cardiovascular requiere un coreceptor, el gen de la longevidad: *klotho*. La edad, la deficiencia de vitamina D, la hipertensión, la inflamación excesiva y la enfermedad renal son las causas más conocidas de la pérdida de *klotho* y de la consiguiente resistencia a los beneficios de elevaciones en la FGF23 para prevenir las múltiples complicaciones de la hiperfosfatemia. Esta presentación analiza las complejas interacciones del eje *klotho*-fósforo-FGF23 y el sistema hormonal de la vitamina D en la salud y en la enfermedad renal, y en modelos animales de sobreexpresión o carencia de FGF23 y *klotho*, un conocimiento esencial para mejorar las actuales estrategias terapéuticas.

### **MESA REDONDA: Hipofosfatemia: un trastorno olvidado**

#### **Fisiopatología de la hipofosfatemia: claves para entender su regulación**

**Dra. Adriana Dusso**

*Laboratorio de Nefrología Experimental. IRB Lleida (Instituto de Investigaciones Biomédicas de Lleida). Fundación Privada Dr. Pifarré y Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Facultad de Medicina. Universidad de Lleida, en Lleida, España*

El mantenimiento de niveles séricos de fósforo dentro del estrecho rango de normalidad es esencial para disminuir el riesgo de muerte, debido al papel crítico del fósforo en la integridad de las membranas celulares y del ADN, en la regulación de la activación de vías de señalización, de múltiples sistemas enzimáticos, del metabolismo energético, de la función muscular y del adecuado remodelado óseo. De hecho, un balance negativo crónico de fósforo y su consecuencia, la hipofosfatemia severa, aumentan 4 veces el riesgo de muerte y predisponen a defectos serios en la mineralización ósea, como el raquitismo y la osteomalacia. Esta presentación resume los principales determinantes de hipofosfatemia severa: a) la deficiencia genética o adquirida de vitamina D es un determinante clave de defectos en la absorción intestinal de fósforo, b) varias patologías asociadas a una distribución anómala del fósforo en el compartimento intracelular, c) aumentos en la excreción renal de fósforo debidos a anomalías en la regulación del eje fósforo-FGF23-fosfatonas causados tanto por alteraciones en los niveles séricos de las fosfatonas, como a defectos en su función, estos últimos causados por tubulopatías genéricas o específicas que alteran la expresión y/o función de los transportadores renales de fósforo, d) alteraciones genéticas en la expresión y función de los transportadores de fósforo del intestino. Un mayor conocimiento de la compleja fisiopatología necesaria para mantener un balance de fósforo normal es imprescindible para el diseño de estrategias terapéuticas eficaces en el tratamiento de hipofosfatemias congénitas y adquiridas.

#### **Un denominador clínico común y múltiples diagnósticos diferenciales**

**Dr. Armando Negri**

*Instituto de Investigaciones Metabólicas. Universidad del Salvador. Buenos Aires*

La hipofosfatemia es un diagnóstico frecuentemente olvidado debido a que sus signos y síntomas son inespecíficos, pero causa considerable morbilidad y, en algunos casos, contribuye a la mortalidad. Existen tres mecanismos primarios de producción de hipofosfatemia: incremento de la excreción renal, disminución de la absorción intestinal y movimiento del fósforo del compartimento extracelular al intracelular. Para hacer el diagnóstico de pérdida renal no es suficiente la determinación de la excreción renal: debe hacerse la determinación del umbral renal de fosfato, y para realizarlo con precisión debe hacerse mediante un *clearance* de fósforo de 2 horas. En la década pasada, nuestra comprensión del metabolismo del fósforo ha crecido enormemente con el estudio de raros trastornos de la homeostasis del fósforo y el descubrimiento de factores fosfáticos. La hipofosfatemia de causa renal puede ser clasificada en aquella mediada por el FGF23 y aquella debida a causas no mediadas por este factor fosfático. Lamentablemente, la determinación de este factor no está al alcance de la mayor parte de los laboratorios. El



diagnóstico apropiado del paciente hipofosfatémico requiere una historia médica completa, una historia familiar precisa, el examen físico y el estudio del manejo tubular del fósforo para identificar su causa. La osteomalacia tumoral, una de las causas de hipofosfatemia mediada por FGF23, es difícil de hacer el diagnóstico en ausencia de la determinación del factor, y aun con fuerte sospecha es difícil la localización del tumor productor. Entre las causas adquiridas de pérdida tubular de fosfato no hay que olvidar el síndrome de Fanconi, especialmente el producido por drogas. La depleción de fosfato causada por defecto de absorción debe ser sospechada en todo individuo con mala nutrición como alcohólicos, anoréxicos, pacientes con severa malabsorción y desnutridos. Durante la realimentación de estos pacientes hay que tener presente que el fósforo se desplaza hacia las células para la utilización de glucosa y puede haber riesgo de síndrome de realimentación que puede derivar también en hipofosfatemia.

### Recursos terapéuticos actuales

**Dra. Diana González**

*Centro de Osteopatías Médicas Dr. Carlos Mautalen. Buenos Aires*

La hipofosfatemia no tiene síntomas y signos específicos, y es causa de considerable morbilidad y/o mortalidad. El tratamiento dependerá principalmente de la causa de la hipofosfatemia y de si el paciente está sintomático. En la hipofosfatemia aguda debe buscarse la causa y, si bien el tratamiento intravenoso (iv) con fósforo (P) puede ser apropiado, si el P sérico es inferior a 1,5 mg/dl, sólo se reserva para los pacientes críticamente enfermos. Por vía iv, la respuesta es variable y los riesgos son: hipocalcemia aguda, a veces severa, cambios en el ECG y shock. Un exceso en el tratamiento puede provocar hiperfosfatemia, por lo que así no debe ser usada en pacientes hipocalcémicos, con déficit de vitamina D, y en aquellos con falla renal; además debe ser monitorizado con el laboratorio. El P oral es más seguro y preferible en los pacientes estables con hipofosfatemia aguda o crónica. Debido a que el P es rápidamente absorbido y eliminado, debe administrarse en múltiples dosis (4 a 6 veces por día). Un inconveniente es que no hay en el país fórmulas comerciales de P y debe obtenerse por recetas magistrales. La dosis requerida puede oscilar aproximadamente entre 1 y 3 g por día. Los efectos secundarios más frecuentes son digestivos, como diarrea, y el suministro prolongado puede llevar a un hiperparatiroidismo terciario. El tratamiento médico de la hipofosfatemia mediada por FGF23 consiste en fosfato y calcitriol. La dosis de calcitriol suele estar entre 0,50 y 1 µg/día y se comienza con 0,5 a 0,75 µg/ día una semana antes del tratamiento con P para no exacerbar un hiperparatiroidismo secundario preexistente. El tratamiento a largo plazo con P y calcitriol puede producir hipercalcemia, hipercalciuria, nefrolitiasis, nefrocalcinosis y, potencialmente, una falla renal crónica. El desarrollo de anticuerpos monoclonales que bloquean la unión del FGF23 a su receptor es uno de los tratamientos en investigación más promisorios. La aplicación de una única dosis de anticuerpos monoclonales en ratones *Hyp* (homólogo murino de HLX) corrigió la hipofosfatemia y revirtió las manifestaciones esqueléticas de la enfermedad.

## VIERNES 30 DE AGOSTO

### **CONFERENCIA: Antiesclerostina: de la genética humana al tratamiento para la osteoporosis.**

**Dr. Sócrates E. Papapoulos**

*Department of Endocrinology & Metabolic Diseases, Leiden University Medical Center, The Netherlands*

*Whereas animal genetic studies led to the discovery of major signaling pathways regulating bone resorption, it was human studies that were pivotal for discovering the importance of the Wnt signaling pathway in the regulation of bone formation and the identification of sclerostin as an osteocyte-produced negative regulator of bone formation. This was the result of studies of sclerosteosis and van Buchem disease (VBD), two rare, autosomal recessive bone sclerosing dysplasias belonging to the group of craniofacial hyperostoses. These diseases, with similar phenotypes characterized by generalized osteosclerosis, are caused by impaired synthesis of sclerostin, the product of the SOST gene located in chromosome 17q12-q2. Sclerosteosis is caused by loss-of-function mutations of the SOST gene while patients with VBD have a 52kb deletion 35kb downstream of the SOST gene which contains a regulatory element for SOST transcription, resulting in deficient production of sclerostin and increased bone formation. Clinical manifestations which include cranial nerve deficits and increased intracranial pressure as a result of excessive growth of the skull bones are more severe in patients with sclerosteosis, who also do not report fractures even after major trauma. Bone mineral density (BMD) is markedly increased at the spine and the hip which combined with favorable material properties are responsible for the increased bone strength. Heterozygous carriers of the SOST mutation are symptom-free with no clinical signs suggestive of any bone complications. They have, however, high normal or increased BMD and there is a gene-dose effect of the sclerosteosis mutation on circulating sclerostin and serum P1NP suggesting that non-excessive inhibition of sclerostin production may have a positive effect on the skeleton without causing any of the symptoms or complications associated with the absence of the protein. These findings combined with the absence of signs or symptoms from organs other than the skeleton, made sclerostin a very attractive target for the development of bone forming treatments for osteoporosis. An antibody to sclerostin given to OVX rats or intact monkeys increased bone formation at all bone envelopes without affecting, or even decreasing, bone resorption and improved bone strength. A single injection of an antibody to sclerostin to healthy postmenopausal women increased serum P1NP transiently decreased serum CTX and increased BMD after only 3 months. A recently reported phase II clinical study of monthly administration of a sclerostin antibody to postmenopausal women with low bone mass showed that this treatment increased BMD at all skeletal sites to levels higher than those attained with teriparatide and was well tolerated. Phase III studies are currently under way. Apart from establishing the efficacy of this new molecule a critical issue for its introduction into clinical practice will be its tolerability and safety profile.*

### **SIMPOSIO DE INVESTIGADORES JÓVENES**

#### **GOS/FOS® como herramienta para mejorar la absorción y retención ósea frente a bajas ingestas de calcio**

**Dr. Gabriel Bryk**

*Investigador de planta honorario, Laboratorio de Enfermedades Metabólicas Óseas, Hospital de Clínicas, Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM) Conicet-UBA*

El calcio (Ca) es particularmente importante en los períodos de rápido crecimiento. Cubrir sus requerimientos es fundamental para alcanzar el pico de masa ósea, determinado por la genética del individuo. Dicha masa ósea será el capital con el que cuenta el organismo para hacer frente a la disminución de hueso que se produce normalmente en la edad adulta. A pesar de ello, las últimas encuestas nutricionales, tanto nacionales como internacionales, han evidenciado una marcada insuficiencia en la ingesta de Ca aun en niños y adolescentes. Frente a este problema, los oligosacáridos no digeribles (OND) aumentarían la absorción de Ca por la vía paracelular y transcelular, lo que aportaría una cantidad extra para "su retención" en el hueso. Sobre estas bases, estudiamos los efectos y mecanismos implicados de una mezcla de galactooligosacáridos y fructooligosacáridos (GOS/FOS®, respectivamente), usualmente utilizados en fórmulas infantiles, sobre la absorción y biodisponibilidad de Ca, fósforo (P) y magnesio (Mg). Para ello, se utilizó un modelo experimental de ratas normales en crecimiento, alimentadas con dieta baja o normal de Ca. Nuestros



resultados revelaron que, sin modificar los parámetros zoométricos, la mezcla GOS/FOS® logró aumentar significativamente el desarrollo de lactobacilos a partir de la primera semana de estudio. Esto se tradujo en un descenso significativo del pH del ciego y un aumento en la absorción intestinal de Ca, P y Mg. Por otra parte, dicho efecto produjo un mayor contenido mineral en fémur de Ca, P y Mg, así como de volumen óseo, ancho total del cartílago epifisario y ancho del cartílago hipertrófico al final del período (t=50 días de vida). Estos datos sugieren que, frente al bajo consumo de Ca que existe a nivel mundial, los prebióticos serían una herramienta útil para mejorar la absorción y retención de Ca y con ello la salud ósea.

### **Vitamina D y embarazo**

**Dra. María Florencia Rodríguez**

*Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía, CABA*

La deficiencia de vitamina D (VD) en el embarazo se asocia con efectos adversos en la salud materna, recién nacidos y niños. Los puntos de corte de VD son controvertidos, más aún en embarazadas. Se considera 25(OH)VD <20 ng/ml inadecuadamente baja y >30 ng/ml asociados a mejores resultados. Buscamos evaluar el estatus de VD en los 3 trimestres de embarazo, por lo que estudiamos a 138 embarazadas sanas, residentes de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), derivadas por obstetricia del Htal. Ramos Mejía en los diferentes trimestres de gestación, entre junio de 2012 y febrero de 2013. Excluimos a embarazadas con endocrinopatías conocidas y menores de 16 años. Se realizaron interrogatorio, examen físico, dosajes plasmáticos: 25(OH)VD, PTH, Ca, P, Mg, creatinina, albúmina y Ca iónico. Se definieron "deficiencia" e "insuficiencia" a <20 ng/ml y 20-30 ng/ml, respectivamente. La mediana de 25(OH)VD: 14,2 ng/ml (7-39,5), 75% deficientes, 2,32% insuficiente y 32% déficit severo (<10 ng/ml), no varió con la edad gestacional. Mediana de edad gestacional: 15(6-36,5) semanas; 43,4% 1<sup>er</sup> trimestre; 47,6% 2<sup>o</sup> trimestre y 9% 3<sup>er</sup> trimestre. Se halló una correlación positiva de 25(OH)VD con la creatinina sérica ( $r=0,27$ ,  $p=0,006$ ) y negativa con PTH ( $r=-0,26$ ,  $p=0,002$ ). Mediana de PTH: 20,9 (3-90) pg/ml. La PTH correlacionó negativamente con la calcemia ( $r=-0,40$ ,  $p<0,0001$ ), el calcio corregido ( $r=-0,28$ ,  $p=0,007$ ) e iónico ( $r=-0,48$ ,  $p=0,0001$ ) y positivamente con la edad gestacional ( $r=0,27$ ,  $p=0,0015$ ). Así, la deficiencia de VD en embarazadas de CABA fue muy elevada y un 30% evidenció déficit severo. La relación inversa significativa entre calcio y PTH es consistente con que la secreción de PTH es sensible a alteraciones en la calcemia durante el embarazo. La 25(OH)VD se asoció negativa y significativamente con PTH, lo que confirma que, aun en el embarazo, la PTH es predictor de deficiencia de VD. Es necesario elaborar estrategias así como políticas de salud para detectar y tratar a las mujeres con alto riesgo de deficiencia de VD.

### **El análogo tumoral de la hormona paratiroidea (PTHrP) estimula la progresión del ciclo celular y la proliferación en células de cáncer de colon humano**

**Dra. Claudia Gentili**

*Dpto. de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca, Argentina*

El péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTHrP) fue originalmente identificado como el responsable de la hipercalcemia maligna. Actualmente se sabe que está presente en varios órganos y tejidos. El PTHrP y su receptor (RPTH1) están expresados en el epitelio de las vellosidades intestinales, lo que indica que la hormona ejercería un papel regulador mediante una vía autocrina y/o paracrina. Previamente se evaluó su acción autocrina y se demostró que el PTHrP sobreexpresado incrementa la proliferación en ciertas líneas intestinales. Sin embargo, hasta el presente se desconoce si el péptido actúa a través de una vía paracrina en células intestinales. Por lo tanto, el objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la respuesta de las células Caco-2 derivadas de adenocarcinoma de colon humano al PTHrP exógeno. Nuestras investigaciones revelan que el PTHrP induce la activación y la redistribución subcelular de las quinasas ERK 1/2 MAPKs, p38 MAPK y Akt. Se observó además que varios factores de transcripción que regulan genes involucrados en la proliferación celular tales como CREB, ATF1 y c-Myc son modulados en su activación y/o expresión proteica por PTHrP. La hormona incrementa la proliferación de las células Caco-2 mediante las vías de señalización de las ERK1/2, p38 MAPK y PI3K/Akt. El PTHrP además favorece la progresión del ciclo celular aumentando la expresión de la ciclina D1 y de la quinasa Cdk6 y disminuyendo la expresión de p53, un regulador negativo del ciclo celular y de los inhibidores específicos de Cdks p15INK4B y p27Kip1. Los resultados presentados en este trabajo permitirán conocer los fenómenos biológicos des-

encadenados por PTHrP a nivel molecular. El cáncer colorrectal es una de las causas más frecuentes de mortalidad por enfermedad maligna. La inhibición de las vías de señalización de las MAPKs y de PI3K/Akt involucradas en la patogénesis, progresión y metástasis del cáncer colorrectal podría generar nuevas perspectivas en el tratamiento de esta enfermedad.

### **Diferentes formas de administración de fluoruro y sus efectos sobre la calidad ósea** **Lic. Brenda L. Fina**

*Laboratorio de Biología Ósea, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario*

El fluoruro (F) tiene acción osteoformadora, pero su uso en tratamientos óseos es controvertido. Algunas personas que consumen agua con F presentan una mayor densidad mineral ósea. Contrariamente, las ratas que recibieron F por sonda orogástrica presentaron un hueso desorganizado, inmaduro y con focos inflamatorios. Los efectos dispares podrían deberse a la dosis y/o a la forma de administración. Para evaluar esto, un grupo de ratas recibió 40  $\mu\text{molF}/100\text{g}$  peso corporal.día por sonda orogástrica (Fs); su grupo control recibió agua. Otro grupo recibió la misma dosis en el agua de bebida (Fa) y su grupo control recibió agua sin F.

El grupo Fs mostró disminución de la masa ósea y de la resistencia del hueso cortical y trabecular. Contrariamente, el grupo Fa no presentó pérdida de resistencia, masa o calidad ósea, y mostró aumento significativo de la energía absorbida cortical y de la fuerza de fractura trabecular.

En el grupo Fs se habría producido un daño tisular por el aumento de los niveles de estrés oxidativo. Por el contrario, en el grupo Fa, el daño causado por estrés oxidativo fue menor. Mientras que los niveles de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) con agua aumentaron un 60%, en el grupo Fs aumentaron un 240%. Estos cambios podrían deberse a inhibición del funcionamiento de la cadena respiratoria inducida por concentraciones crecientes de F en plasma.

Tales resultados llevarían a pensar que el F administrado por sonda orogástrica produciría efectos deletéreos que no se presentan al ser administrado en el agua de bebida. Estas diferencias podrían atribuirse a que la administración de una dosis única diaria de F produce un pico de fluoremia que no se observa cuando la misma dosis de F es administrada a lo largo de todo el día en el agua. El análisis de estos resultados indica que el F no solo actúa en forma diferente debido a la dosis sino también a su forma de administración, lo que explica la causa de resultados tan dispares en trabajos con F y la falta de eficacia en el tratamiento de la osteoporosis.

### **Bases moleculares del mecanismo de acción de alendronato en osteoblastos** **Dra. Virginia Lezcano**

*Laboratorio de Química Biológica, Dpto. Biología, Bioquímica y Farmacia. UNS-CONICET, Bahía Blanca.*

La alta afinidad de los s (BP) por la hidroxiapatita del hueso y su capacidad para inhibir la resorción ósea hacen que sea el medicamento de elección para la prevención y el tratamiento de enfermedades como la osteoporosis, en la cual la actividad osteoclastica se encuentra exacerbada. Sin embargo, el mecanismo de acción preciso de los BP, principalmente en osteoblastos, aún no ha sido completamente elucidado. Nuestro grupo de investigación se abocó a estudiar la existencia de una entidad receptora para el amino-BP alendronato (ALN) en células osteoblásticas, a partir del cual se induce un mecanismo de transducción de señales intracelulares. Los estudios realizados demostraron que las células osteoblásticas presentan un sitio de unión específico para el ALN, que es reversible y de alta afinidad. Inicialmente se hipotetizó que la conexina 43 (Cx43), proteína de membrana relacionada con la comunicación intercelular, podría ser sitio de unión del ALN. Sin embargo, estudiando células que no expresan Cx43, se determinó que esta proteína no es necesaria para el ligado específico de ALN. Adicionalmente, se comprobó que el ALN es capaz de ingresar en la célula y que, una vez unido, podía ser desplazado por sustratos de fosfatasas, evidenciando a estas enzimas como posibles moléculas blanco del BP. A su vez, se demostró por primera vez la expresión basal de proteínas tirosina fosfatasas (PTPs) receptoras de membrana y citoplasmáticas en osteoblastos y se observó que el ALN inhibe la actividad de todas las PTPs estudiadas, aumentando, paralelamente, la fosforilación en tirosina total. Al igual que los inhibidores de fosfatasas, ortovanadato y fluoruro de sodio, el ALN produjo un aumento en la proliferación celular. En conjunto, los resultados son aportes originales al mecanismo de acción de ALN en células osteoblásticas y podrían ser de relevancia para la mejora de las terapias preventivas de enfermedades metabólicas óseas frecuentes.



### **Microarquitectura ósea, aplicaciones clínicas: nuestra experiencia**

**Dra. María Belén Zanchetta**

*Instituto de Investigaciones Metabólicas Dr. Zanchetta. Buenos Aires.*

La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura con una consiguiente disminución de la resistencia ósea. La densitometría (DXA) es el método de elección para realizar el diagnóstico de osteoporosis, evaluar la eficacia del tratamiento y estimar el riesgo de fracturas osteoporóticas. Sin embargo, muchas fracturas ocurren en mujeres con masa ósea densitométrica normal. Además, las mejoras densitométricas explican solo una parte de la eficacia antifractura de los tratamientos osteoactivos. Parte de las limitaciones de la técnica pueden adjudicarse a la medición planar y no volumétrica y a su imposibilidad de diferenciar entre el compartimento cortical y el trabecular. El concepto actual que se busca entender y llegar a medir es el de calidad ósea. Un hueso de buena calidad va a ser resistente a las fracturas. Este nuevo concepto incluye la microarquitectura ósea, las propiedades de los materiales y también la masa ósea. La microarquitectura ósea es la distribución del volumen óseo en el espacio tridimensional. A su vez, la microarquitectura está determinada por las variaciones y los estímulos mecánicos. Esta adaptabilidad de la microarquitectura ósea permite un considerable ahorro del material óseo necesario para soportar el peso de un individuo. En la última década se ha evolucionado mucho en nuevas técnicas de imagen que pueden evaluar de manera segura y precisa la microarquitectura ósea; las más avanzadas utilizan la resonancia magnética o la tomografía computarizada con altas resoluciones. La tomografía computarizada periférica de alta resolución es un nuevo método de imagen que permite evaluar *in vivo* la microarquitectura de los sectores trabecular y cortical del radio y de la tibia. Una de las principales limitaciones es que la utilidad biológica de la HR-pQCT en relación con el esqueleto central en el paciente individual o para la aplicación clínica a gran escala todavía no está determinada y será mejor definida a medida que esta herramienta continúe siendo estudiada como predictor de riesgo de fractura.

### **CONFERENCIA: Los 10 mandamientos de la osteología**

**Dr. José Luís Ferretti**

*CEMFoC/CIUNR/CONICET, Rosario*

Los esqueletos se comportan biológicamente como si hubieran sido generados conforme un cierto decálogo formal, respetando siempre los siguientes puntos estratégicos:

I. La naturaleza y el sentido de la composición del material óseo, y la dependencia esquelética del entorno mecánico durante toda la vida.

II. La importancia de la orientación direccional de los componentes microestructurales del material mineralizado (*primer grado* de anisotropía) para la determinación de su calidad mecánica.

III. La relevancia de la *rigidez* (*stiffness*) y de la *tenacidad* (*toughness*) del tejido mineralizado para garantizar su funcionamiento efectivo como material resistivo.

IV. La relación recíproca entre la rigidez y la tenacidad de cada hueso (determinantes exclusivas de su *resistencia* o “calidad” mecánica [*strength*]) y el riesgo de inducción de un comportamiento quebradizo de su estructura.

V. La distribución espacial del tejido en cortezas y en tramas trabeculares (*segundo grado* de anisotropía), como recurso para solucionar el dilema (IV) y optimizar la resistencia del hueso para funcionar como columna, viga o palanca.

VI. El carácter automático (servosistema) de los mecanismos biológicos que optimizan la orientación espacial “secundaria” del tejido duro para regular la rigidez estructural del hueso.

VII. Los límites máximos “naturales” de la estructura, respecto de la manifestación de deformaciones críticas (*strain*) y de sufrimiento mecánico (*stress*) sin fracturarse.

VIII. El comportamiento “díscolo” de la tenacidad, como variable “no controlada”.

IX. El riesgo del investigador de interpretar erróneamente las relaciones funcionales que cree descubrir entre propiedades óseas que solo guardan entre sí asociaciones *espurias*.

X. Cuáles son las únicas propiedades relevantes para determinar la “calidad” (resistencia) de un hueso y cómo están dispuestos jerárquicamente los niveles de complejidad estructural que organizan y condicionan su control biológico, con fuertes implicaciones terapéuticas.

**SIMPOSIO SERVIER: Desafíos en osteoporosis: diabetes y osteoporosis masculina****Mecanismos moleculares de las alteraciones óseas en la Diabetes: acciones de los tratamientos****Dr. Antonio McCarthy***Codirector del LIOMM, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. Jefe de Servicio de Laboratorio, Hospital Z.G.A. H. Cestino, Ensenada.*

En la osteopatía diabética, un mal control metabólico de la diabetes mellitus (DM) tipo 1 y tipo 2 provoca, a largo plazo, una disminución en la calidad ósea con aumento en la incidencia de fracturas. Abundante evidencia clínica y experimental indica que un importante mecanismo patogénico de la osteopatía diabética es la acumulación excesiva de productos de glicación avanzada (AGEs) sobre el colágeno de la matriz extracelular (MEC) ósea. Esta acumulación se incrementa exponencialmente con la edad, y aumenta más aún en situaciones de estrés glicoxidativo y carbonílico como una DM descompensada. Los AGEs forman entrecruzamientos irreversibles en cualquier sitio de la fibrilla de colágeno y la "envejecen", lo cual progresivamente altera sus propiedades mecánicas, incrementando la fragilidad ósea por disminución de la tenacidad y resistencia a la fractura de la MEC. Por otro lado, células de hueso expresan receptores como RAGE que reconocen y unen AGEs con alta afinidad. La interacción AGEs-RAGE disminuye la capacidad osteogénica de células mesenquimales e inhibe tanto la formación ósea osteoblástica como la resorción ósea mediada por osteoclastos. La sumatoria de estos efectos celulares de los AGEs reduce el recambio óseo, lo cual exacerba más aún la acumulación de AGEs sobre la MEC.

En los últimos años hemos investigado la hipótesis de que el tratamiento farmacológico pueda prevenir los efectos deletéreos de los AGEs sobre las células óseas, a través de su modulación de la expresión de RAGE, de diversas vías de transducción de señales intracelulares y de la inducción de apoptosis. Por estudios *in vivo*, *ex vivo* e *in vitro*, hemos demostrado que los tratamientos con metformina, alendronato o ranelato de estroncio previenen efectos deletéreos de los AGEs sobre el hueso. Estos resultados sugieren efectos locales (óseos) anti-AGEs de drogas ampliamente usadas en diabetes u osteoporosis, planteando así alternativas en el abordaje farmacológico de pacientes con osteopatía diabética.

**Tratamiento de la osteoporosis masculina****Dra. Helena Salerni***Jefa Área Osteología y Metabolismo Mineral del Hospital Durand, Buenos Aires*

Según la *National Osteoporosis Foundation*, el 34% de los hombres caucásicos mayores de 65 años serían candidatos a recibir tratamiento para la osteoporosis, cuyo riesgo relativo de fractura es similar al de las mujeres pero con una prevalencia menor, según edad y fractura. Las razones para las diferencias en la fragilidad ósea es multifacética: la morfología trabecular (adelgazamiento de los hombres y perforación en las mujeres), la menor porosidad cortical y remodelación endocortical y el adelgazamiento cortical en los hombres es menor que en las mujeres, lo que sumado a una mayor aposición perióstica en los hombres les confiere mayor eficacia biomecánica. Existen además diferencias en la morfología osteonal, la mineralización de tejidos y composición de la matriz. El número de agentes aprobados para el tratamiento de osteoporosis en los hombres es menor que aquellos aprobados para las mujeres: alendronato, risedronato, zoledronato, teriparatide y ranelato de estroncio. Los estudios realizados en varones con teriparatide demostraron un incremento significativo de la DMO en raquis lumbar (RL). El ácido zoledrónico mostró una reducción del riesgo de nuevas fracturas vertebrales en un 67% con aumento de la DMO en RL. En cadera total (CT) y cuello femoral (CF), el incremento de la DMO también fue significativo. El denosumab produjo una reducción significativa de nuevas fracturas vertebrales. Con ranelato de estroncio (RE) el aumento de la DMO en hombres es similar al observado en mujeres posmenopáusicas con una reducción significativa del riesgo de fractura. Comparado con alendronato, el incremento en la DMO al año fue mayor con RE en RL y CT. Asimismo se observó un aumento significativo de la DMO en RL, CF y CT comparado con placebo. El aumento de la DMO a 3 años explica en gran parte (76%) la reducción observada en la tasa de fractura vertebral durante el tratamiento. Estos hallazgos sugieren que el ranelato de estroncio tendría efecto antifractura en los hombres con osteoporosis.



**MESA REDONDA: OSTEOPOROSIS GRAVE EN EL ANCIANO: enfoque práctico del tratamiento actual.**

**Dra. Luisa Plantalech**

*Sección Osteopatías Metabólicas, Servicio de Endocrinología, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires.*

La osteoporosis grave del anciano es un problema importante de salud pública. Las tasas de morbilidad y de mortalidad posfractura (Fx) se estiman entre 13-40% y 10-40% respectivamente.

Se advierte en esta etapa, hiperparatiroidismo secundario, debido a mala absorción intestinal de calcio, hipovitaminosis D y declinación de la función renal. Se advierte también pérdida de la masa muscular a partir de la 8° década de la vida; la hipovitaminosis D favorece la sarcopenia y por ende las caídas.

Varios autores refieren que la Fx favorece un “exceso de mortalidad” en los ancianos. Los primeros cinco años posFx son críticos en la vida de esta población. Los trabajos de Beaupré, Lylles, Center, Nurmi-Lüthje, Boland, han demostrado que el tratamiento posFx con calcio, vitamina D y drogas para osteoporosis mejoran la sobrevida.

El tratamiento de un anciano con Fx reiteradas debe considerar los siguientes aspectos:

1) Alimentación adecuada, rica en proteínas requeridas para la síntesis de tejido óseo y muscular. Ingesta adecuada de lácteos.

2) Corrección de hiperparatiroidismo secundario mediante el aporte de compuestos de calcio, vitamina D para lograr niveles de 25OHD > 30 ng/ml. Asociar calcitriol en bajas dosis (la pérdida de la función renal disminuye la síntesis de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) en pacientes que persisten con hiperparatiroidismo a pesar del aporte de calcio y vitamina D.

3) La actividad física aeróbica y contra resistencia es necesaria para conservar y mejorar la masa muscular y la marcha.

4) En pacientes con Fx “recientes” y “frecuentes” se aconseja tratamientos con drogas como zoletronato, teriparatida y denosumab. En aquellos con Fx (no actuales) y/o masa ósea muy descendida se puede indicar también ranelato de estroncio u otros bisfosfonatos.

La osteoporosis grave en los ancianos tiene un alto impacto en la sobrevida. Los tratamientos multidisciplinarios son indispensables para disminuir la morbimortalidad.

## SÁBADO 31 DE AGOSTO

### VIII CURSO DE DENSITOMETRÍA PARA MÉDICOS Y TÉCNICOS EN DENSITOMETRÍA

#### Densitometría clínica: historia, fundamentos físicos y medidas de protección

**Dr. Daniel E. Garzón**

*Diagnóstico por Imágenes. Facultad de Medicina. Universidad de Morón. Director Médico Diagnóstico Tesla.*

La Densitometría Clínica es relativamente reciente como disciplina, pero la densitometría ósea fue descrita originariamente para el campo de la radiología dental hace más de 100 años y en su evolución histórica se reconocen varias técnicas, la mayoría de ellas a partir del uso de fuentes de radiación ionizante X o Gamma, a saber: inicialmente la fotodensitometría, la radiogrametría y la absorciometría por fotones de simple energía (SPA o AFU); posteriormente, alrededor de 1980, se desarrolla la absorciometría por fotones de energía dual (DPA), la absorciometría por rayos X de energía única (AXU) y en 1987 la absorciometría por rayos X de energía dual (DXA). Finalmente la tomografía computarizada cuantitativa (QCT) y la tomografía computarizada cuantitativa periférica (p-QCT).

La utilización de fuentes de radiación ionizante por las técnicas antes citadas requiere el conocimiento de aspectos fundamentales inherentes a su uso, así como medidas de protección para el paciente y el operador, que serán tratadas en esta presentación con especial atención a la técnica DEXA.

Existen otras técnicas de evaluación de la estructura ósea de tipo no ionizante, como es el ultrasonido, considerando su velocidad de transmisión (SOS), su atenuación (BUA) y la reflexión; esto genera el ultrasonido cuantitativo (QUS), usado actualmente para algunas topografías del esqueleto periférico. Se citarán aspectos generales de esta técnica a modo informativo.

#### Densitometría de raquis: Desde la adquisición y el análisis a la interpretación médica.

**Técnica María del Carmen Degrandi.**

*Centro tiempo*

La columna lumbar anteroposterior es una de las áreas de estudio en densitometría ósea.

En las vértebras lumbares, el cuerpo es voluminoso, el agujero es triangular, la apófisis espinosa es cuadrilátera y muy desarrollada, de posición horizontal, mientras que las apófisis transversas están relativamente poco desarrolladas.

En el estudio densitométrico no podemos distinguir muchas características de las vértebras, pero L3 es la que muestra las apófisis transversas visibles. Las cinco vértebras lumbares están descritas de la siguiente forma: L1, L2 y L3 tienen forma de U, L4 de X y L5 de I acostada. La columna lumbar evaluada por DXA está compuesta por 66% de hueso trabecular. La densidad mineral ósea (DMO) y el contenido mineral óseo (CMO) de las vértebras lumbares están relacionados entre sí. El CMO y el área aumentan progresivamente de L1 a L4.

Para la adquisición y análisis del estudio se deben respetar las normas de cada fabricante.

La utilización del cubo ubicado debajo de las rodillas, para rectificar la lordosis lumbar, es común a todas las marcas. Existe una forma para realizar el estudio sin su utilización, llamada ONE SCAN. En ella el paciente es acostado en la misma posición y se puede realizar el estudio de columna lumbar y de fémur. El trabajo de Simonelli y col. concluyó que existe un aumento del 1,5 al 2% de variación en el resultado final de la DMO con la utilización del cubo para rectificar la lordosis lumbar, y sin ella. Debemos tener en cuenta el correcto posicionamiento del paciente, así como el análisis del estudio. Para esto tomaremos como referencia las características morfológicas de las vértebras y el trazado del histograma. Evaluaremos si existen artefactos internos o externos que puedan alterar el resultado final.

La adquisición, posicionamiento y análisis correcto permiten la reproducibilidad del estudio en el tiempo.



**Densitometría de cadera: Dificultades técnicas. Cómo minimizar el error. Informe médico**  
**Técnica Carolina Soto.**

*CERIM*

En el fémur proximal se pueden evaluar distintas regiones (cuello femoral, trocánter, diáfisis, área de Ward, fémur total). El cuello femoral tiene 75% y el trocánter 50% de hueso cortical. El área de Ward es la zona de menor DMO del fémur; no es una región anatómica.

El posicionamiento consiste en acostar al paciente y colocarle el posicionador dual, para lograr la apertura correcta al igual que la rotación. El fémur debe girarse 15-20° de rotación interna y el trocánter menor debe insinuarse. Retirar los artefactos externos que pueda tener el paciente (medias, metales en la ropa, etc.). La osteoartritis de cadera dificulta la rotación correcta del fémur.

En la adquisición, realizar los escaneos correspondientes: en el caso de un equipo con haz de rayo en abanico debemos realizar dos escaneos anteriores al isquion y dos posteriores al trocánter mayor. En el caso de un equipo con haz de lápiz, realizar veinticinco escaneos anteriores al isquion y veinticinco posteriores al trocánter mayor.

Al momento del análisis no modificar el ancho de la región de interés (ROI) y debemos cuidar que sus ángulos no se superpongan al isquion y al trocánter mayor. En el caso de tener estudios previos del mismo paciente en nuestro equipo, hacerlo en la misma base de datos y copiar la máscara.

En el estudio por DXA del fémur se pueden evaluar parámetros densitométricos y arquitectónicos, entre ellos el HAL (línea que atraviesa el cuello femoral desde el borde externo del trocánter mayor hasta el borde interno de la pelvis); si este mide más de 120 mm aumenta el riesgo de fractura.

La DMO de fémur es útil cuando el paciente tiene artefactos en la columna lumbar y para evaluar riesgo de fractura de cadera. En general, no hay fémur dominante; se puede estudiar cualquiera de los dos, excepto que el paciente tenga escoliosis severa; en este caso, evaluar ambos fémures y definir la conducta según el fémur con menor DMO.

En el seguimiento, evaluar siempre el mismo fémur para control evolutivo.

**Densitometría de antebrazo: Características técnicas. Cuándo solicitarlo y qué informar?**  
**Técnica Nora Rognone.**

*Hospital Italiano*

El radio es un hueso que, en su extremo ultradistal, es predominantemente trabecular (50 a 67%) y en la zona media es 99% hueso cortical.

Posicionamiento: el paciente sentado coloca el brazo paralelo al eje logitudinal del densitómetro; con ángulo de 90° entre antebrazo y brazo apoya su antebrazo con muñeca y codo, centrado y derecho sobre el posicionador de mano. El paciente debe cerrar su puño en forma relajada. En la imagen se debe observar la primera fila de hueso del carpo. Se debe ver la apófisis estilóidea del cúbito. Durante la adquisición, el antebrazo debe permanecer quieto. Este sitio es el más sensible al movimiento. La diferencia de DMO entre ambos antebrazos puede ser de 6-9%; la actividad repetitiva local aumenta la DMO de antebrazo; ejemplo de esto es la práctica de tenis, golf, etc. La mayoría de las bases de datos consideran el antebrazo no dominante como referencia. La comparación de un antebrazo dominante con estas bases puede no evaluar correctamente el riesgo de fractura. La fractura de muñeca sobreestima la DMO de radio ultradistal. Según la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD), la región de interés (ROI) del antebrazo que se debe utilizar es el radio 33% del antebrazo NO dominante para diagnóstico de osteoporosis. No se recomienda el uso de otros ROI. Las indicaciones para solicitar DMO de antebrazo son obesidad mórbida, hiperparatiroidismo primario y secundario, paciente con reemplazo bilateral de cadera.

**Densitometría de cuerpo entero. Análisis sectorizado y composición corporal. Cuáles son sus indicaciones?**

**Técnica María del Carmen Degrandi.**

*Centro tiempo*

La densitometría de cuerpo entero (CE) es un estudio que permite la obtención de resultados tanto de la densidad mineral ósea total y por áreas, como de la composición corporal. En esta última se evalúan tres componentes: contenido mineral óseo, tejido magro y tejido adiposo.

Para la adquisición se deben respetar las normas del fabricante. Controlar que no existan artefactos internos o externos que puedan alterar el resultado del estudio, por ejemplo los implantes de siliconas, los residuos de contrastes o las prótesis metálicas.

Esta adquisición mide principalmente hueso cortical, que representa el 80% del esqueleto. Se encuentra en la diáfisis de los huesos largos y en la envoltura exterior de todos los huesos.

Es un estudio de baja radiación y solo demora entre 3 y 10 minutos dependiendo del modelo del equipo. Tiene un coeficiente de variación menor que la columna y el fémur así como un bajo error de precisión.

La CE evalúa la distribución del tejido adiposo, es decir, la relación entre la grasa de las zonas androide (grasa abdominal) y ginoide (grasa glútea). Resulta útil en patologías nutricionales, renales, cardiológicas, etcétera.

En este estudio también se pueden realizar análisis manuales en regiones de interés (ROI) que permiten la medición de áreas específicas y la comparación del área afectada con la contralateral sana, como por ejemplo: displasia fibrosa, enfermedad de Paget o distrofia refleja simpática (Sudeck). La ROI debe tener siempre las mismas dimensiones para permitir monitorizar la respuesta al tratamiento. El coeficiente de variación, cuando se utiliza ROI manual, está entre 1,5% y 4%, dependiendo del área ósea y del operador.

La CE también se utiliza en pacientes pediátricos; con ella se obtienen resultados de percentilo de la altura para la edad, percentilo del contenido mineral óseo para el área ósea y percentilo del área ósea para la altura.

La densitometría ósea de cuerpo entero es un estudio rápido, de baja radiación y alta reproducibilidad.