

## RESUMENES DE CONFERENCIAS Y SIMPOSIOS

JUEVES 9 DE SEPTIEMBRE



**CONFERENCIA: Origen, histología y remodelación del hueso maxilar.**

*Dra. Patricia Mandalunis*

Prof. Titular de la Cátedra de Histología y Embriología, Facultad de Odontología, UBA.  
Investigadora de la UBA: Área Biología Ósea.

El hueso de los maxilares contiene al hueso alveolar que sostiene a la pieza dentaria dentro del alvéolo mediante el ligamento periodontal que se inserta en el hueso alveolar y en el cemento dentario. El hueso de los maxilares tiene un origen diferente al resto de los huesos del esqueleto. El origen de este hueso es ectomesenquimático (deriva de las crestas neurales que se forman cuando se cierra el tubo neural), mientras que el origen del resto de los huesos es exclusivamente mesodérmico. El hueso alveolar está compuesto por tejido óseo compacto y trabecular y su modelación y remodelación es controlada por factores mecánicos y metabólicos. En los últimos años diferentes estudios experimentales han observado que el comportamiento del hueso alveolar a diferentes patologías sistémicas tales como desnutrición, diabetes, y osteoporosis es diferente al de otros huesos. En general dichos trabajos muestran que el hueso alveolar es más resistente a la pérdida ósea frente a las patologías mencionadas. La causa del comportamiento diferencial probablemente este relacionado no sólo a su diferente origen embriológico y a ciertas diferencias morfológicas de los osteoclastos, sino también al constante estímulo que recibe mediante los movimientos masticatorios.

**CONFERENCIA: Hormona de crecimiento y hueso: efecto de la deficiencia y los excesos.**

*Dr. Darío Bruera*

Presidente de la Sociedad de Endocrinología de Córdoba (SEMCO).

El eje GH/IGF1 constituye un importante estímulo para el crecimiento óseo, mediante la activación de la diferenciación osteoblástica, estimulando la proliferación de condrocitos y modulando la reabsorción tubular de fosfato y 25-hidroxi vitamina D<sub>3</sub>. En osteoblastos humanos, anomalías en la acción y señalización de IGF1 pueden contribuir a condiciones de pérdida ósea neta. Individuos con deficiencia de insulina son susceptibles a desarrollar osteoporosis. Los pacientes con síndrome de Laron, causada por deficiencia de IGF1, son también propensos. La disminución de IGF1 está implicada como un factor importante en la etiología de la osteoporosis, especialmente de la pérdida ósea relacionada con la edad.

*Deficiencia de GH y hueso:* GH tiene un conocido efecto anabolizante en general, y los pacientes con Deficiencia de GH (GHD) se caracterizan por reducida densidad mineral ósea (DMO) y contenido mineral óseo (CMO). Con pocas excepciones, la mayoría de los estudios controla-



dos muestran que la DMO y CMO aumentaron de manera significativa en comparación con la línea de base durante el tratamiento de reemplazo con GH en pacientes adultos con GHD. Sin embargo, estos cambios no fueron distribuidos uniformemente en diferentes regiones del cuerpo. Los más consistentes aumentos en la densidad ósea se produjeron en la columna lumbar y, en menor medida, en el cuello femoral, mientras que los aumentos importantes en CMO fueron principalmente en columna lumbar y cuerpo total, y en menor medida, en cuello femoral.

*Acromegalia y hueso:* La acromegalia sirve como un modelo de hipersomatotropismo, donde los efectos de GH e IGF1 crónicamente elevados permiten el estudio sobre el metabolismo óseo. En la acromegalia se incrementa el *turnover* óseo, sugiriendo la activación de osteoblastos y osteoclastos. Los marcadores bioquímicos de formación y de resorción ósea correlacionan con los niveles circulantes de GH e IGF1, sugiriendo que tienen efecto sobre ambos tipos celulares. Mientras que muchos estudios describen mayor masa de hueso cortical en acromegalia, los datos sobre hueso trabecular son conflictivos. Tradicionalmente la acromegalia está asociada con osteoporosis. Estudios más recientes mostraron un efecto diferencial de GH sobre el esqueleto axial y apendicular, con DMO reducida o sin cambios en columna y aumentada en antebrazo, mientras que algunos estudios no muestran diferencias en la comparación de pacientes acromegálico con controles normales. Sólo pocos estudios han informado mayor frecuencia de fracturas en pacientes acromegálicos, posiblemente debido a los efectos protectores del mayor tamaño óseo y masa cortical.

**CONFERENCIA: Genomic effects of vitamin D in cell differentiation.**

*Dra. JoEllen Welsh*

*Empire Innovations Professor. Department of Environmental Health Sciences. University at Albany. Albany, NY.*

*The active form of vitamin D, 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> (1,25D) interacts with the nuclear vitamin D receptor (VDR) to trigger differentiation in diverse cell types, including those of mesenchymal, myeloid and epithelial origin. Maintenance of the differentiated phenotype by vitamin D likely contributes to tumor suppression, however, the specific pathways involved have yet to be clarified. To explore networks regulated by vitamin D that contribute to prevention or suppression of breast cancer, we conducted genomic profiling in vitro and in vivo in complementary model systems. In mouse experiments, we categorized differentially expressed genes in normal mammary gland tissue and in transgenic mammary tumors from mice chronically fed adequate (250 IU/kg) or high (5,000 IU/kg) vitamin D<sub>3</sub>. Genomic profiles were also obtained in VDR positive and negative mammary cells that were cultured in vitro with 100nM 1,25D. Ten candidate genes were identified that were commonly regulated in murine cells treated with 1,25D in vitro and in mammary gland of mice fed high dietary vitamin D. In complementary studies, the vitamin D pathway was evaluated in human mammary epithelial cells as a function of transformation. Genes regulated by 1,25D in human mammary epithelial cells included those involved in innate immunity (CD14), differentiation (Bmp6), extracellular matrix remodeling (Plau) and cell survival (Birc3). Transformation reduced VDR content and blunted the induction of some, but not all, target genes by 1,25D in human mammary cells. Collectively, our in vivo and in vitro data indicate that, despite similar anti-proliferative effects of 1,25D in human and mouse mammary cells, the specific target genes regulated vary considerably in different model systems, even within the same tissue type. Despite these differences, the genomic effects of 1,25D/VDR lead to changes in common pathways that drive differentiation, alter metabolism, remodel the extracellular matrix and trigger innate immunity, thereby contributing to cancer prevention.*

**SIMPOSIO de Jóvenes Investigadores AAOMM.****Rol de la fosfatasa alcalina en la absorción intestinal de calcio.**

Dr. Lucas R. M. Brun

Becario postdoctoral CONICET. Laboratorio Biología Ósea. Fac. Cs. Médicas, UNRosario.

La fosfatasa alcalina intestinal (FAi) no tiene aún un rol definido. Se estudió su interacción con el calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) y el efecto de dicha interacción sobre la absorción de  $\text{Ca}^{2+}$ . Con FAi purificada a partir del duodeno de ratas adultas se halló que el  $\text{Ca}^{2+}$  se une a la FAi siguiendo un modelo de “n” sitios independientes e igual afinidad. El efecto del  $\text{Ca}^{2+}$  sobre la actividad de FAi se investigó espectrofotométricamente y mostró un efecto bifásico dependiendo de la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$ . A concentraciones de  $\text{Ca}^{2+}$  menores a 10 mM la actividad se incrementó linealmente, mientras que con concentraciones de  $\text{Ca}^{2+}$  mayores a 20 mM la relación fue inversa [ $r=0,946$ ;  $r=-0,703$ ]. También se hallaron cambios estructurales de la FAi producidos por incubación con  $\text{Ca}^{2+}$  50 mM por cromatografía de exclusión molecular y Western blot. Se detectaron dos fracciones  $168\pm 6$  kDa (con actividad) y  $425\pm 45$  kDa (sin actividad). El punto isoeléctrico de la enzima resultó más alto en presencia de  $\text{Ca}^{2+}$  (0 mM= $4,35\pm 0,02$ ; 50 mM= $4,85\pm 0,06$ ), siendo igual para las dos fracciones mencionadas. El tratamiento con EGTA después de la adición de  $\text{Ca}^{2+}$  no restauró la actividad enzimática, pero produjo desagregación de la enzima y aparición de sus monómeros, indicando que el  $\text{Ca}^{2+}$  podría ser requerido para la actividad de la FAi o estar involucrado en la estabilidad de la estructura dimérica. Empleando intestino aislado *in situ* se determinó el efecto de diferentes concentraciones de  $\text{Ca}^{2+}$  *in vivo* hallándose que la actividad enzimática fue mayor a medida que se incrementó la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$ . La FAi hidroliza éster monofosfóricos generando fosfato y protones y existe evidencia de que la disminución del pH luminal modificaría la actividad de los canales de  $\text{Ca}^{2+}$  TRPV6. Por ello se realizaron experimentos de sacos duodenales evertidos con diferentes concentraciones de  $\text{Ca}^{2+}$  luminal (1, 10, 50 y 100 mM). Se observó un descenso significativo del pH en solución mucosa de los grupos con  $\text{Ca}^{2+}$  10, 50 y 100 mM. La fracción de absorción disminuyó a medida que se incrementó la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$ , paralelamente al descenso de pH. Cuando estos experimentos fueron llevados a cabo en presencia de L-fenilalanina (inhibidor de la FAi) se observó un descenso de pH significativamente menor con incremento en la fracción de absorción en todos los grupos. Estos resultados fortalecerían la hipótesis de que el pH regularía la entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  y la FAi sería sensora de las concentraciones de  $\text{Ca}^{2+}$  luminal e impediría el ingreso de cantidades tóxicas del catión al enterocito.

**Mecanismos de salida de calcio desde el enterocito hacia el intersticio.**

Dra. Viviana Centeno

Laboratorio “Dr. Cañas”, Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

El pasaje transcelular de calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) a nivel intestinal comprende tres etapas: la entrada del catión por el borde apical, la difusión intracelular y la salida a través de la membrana basolateral (MBL). Este proceso es modulado principalmente por el  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  o calcitriol. El polo basolateral del enterocito es considerado como uno de los sitios de regulación más importante del transporte transcelular del  $\text{Ca}^{2+}$  ya que constituye el lugar de salida del catión hacia el intersticio. Dos proteínas transportadoras están implicadas en el paso del  $\text{Ca}^{2+}$  a través de la MBL: la bomba de  $\text{Ca}^{2+}$  de membrana plasmática (PMCA) y el intercambiador  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  (NCX). Aunque PMCA



posee mayor afinidad por el  $\text{Ca}^{2+}$  que NCX, éste posee mayor capacidad de transporte pudiendo generar un verdadero flujo de  $\text{Ca}^{2+}$  hacia uno u otro lado de la membrana dependiendo del gradiente de concentración de  $\text{Na}^+$ . En nuestro laboratorio, mostramos el incremento de la actividad y expresión de PMCA y NCX en enterocitos de animales con deficiencia de  $\text{Ca}^{2+}$  en la dieta, un modelo de inducción de la síntesis endógena de calcitriol. También observamos que la deficiencia de vitamina D disminuye la actividad y expresión de PMCA de intestino de pollo, lo cual es parcialmente revertido por una dosis única de colecalciferol. Posteriormente, comenzamos a dilucidar los mecanismos moleculares por los que la hormona regula la actividad del intercambiador a nivel intestinal. La administración intraperitoneal de calcitriol aumentó los niveles de expresión del gen NCX1 y la expresión de la proteína, efecto que se acompañó con aumento en la expresión de VDR. Por otro lado, el esteroide también produjo inducción rápida de la actividad de NCX mediante la activación de las vías de señalización de PKA y PKC. En resumen, el calcitriol estimula la actividad del NCX de intestino a través de mecanismos de tipo genómico mediante incremento en la expresión génica y no genómico rápido vía activación de PKA y PKC. Estudios preliminares realizados en la línea celular de adenocarcinoma de colon humano Caco-2 demuestran que el tratamiento con calcitriol incrementa los niveles de ARNm de NCX1 en concordancia con los hallazgos obtenidos en modelos experimentales animales.

### **Fracturas atípicas en pacientes tratados con bifosfonatos.**

*Dra. María Diehl*

Médica especialista en endocrinología. Sector Osteopatías Metabólicas del Servicio de Endocrinología y Medicina Nuclear del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Los bifosfonatos (BF) son los fármacos más frecuentemente utilizados para el tratamiento de la osteoporosis. Se han descrito fracturas atípicas (FA) como potencial complicación y se ha planteado la posibilidad de un exceso de supresión del remodelado óseo con acumulación de microdaño. En el año 2005 Odvina y col. publicaron un trabajo con 9 pacientes con FA. Posteriormente otros casos fueron comunicados. Las características de las FA en pacientes con BF son: espontáneas o por trauma de bajo impacto, generalmente femorales subtrocantéricas o diafisarias, uni o bilaterales, patrón radiológico característico (transversas u oblicuas  $\leq 30^\circ$ , cortical engrosada y pico unicortical), el dolor prodrómico es frecuente, el alendronato fue el BF utilizado con mayor frecuencia, la duración del tratamiento fue variable. Se ha descrito el uso concomitante con otros antirresortivos, corticoides e inhibidores de la bomba de protones, los marcadores de remodelado óseo fueron normales en la mayoría (pero generalmente evaluados post FA). La biopsia ósea mostró supresión severa del remodelado óseo en algunos casos. Lenart y col. encontraron una mayor proporción de FA con patrón radiológico característico en pacientes tratados con BF. Sin embargo otros estudios no hallaron asociación entre BF y fracturas subtrocantéricas o diafisarias. Black y col. evaluaron 3 ensayos clínicos con BF concluyendo que la incidencia de estas fracturas era baja y sin asociación aparente con el uso de BF. Nieves y col. mostraron que son infrecuentes (20/100.000 mujeres/año) y que no aumentó su incidencia a partir de la introducción de los BF. Una limitación de estos trabajos fue la imposibilidad de evaluar las características radiológicas. Se ha propuesto como conducta terapéutica considerar la posibilidad de tratamiento anabólico y/o de enclavado endomedular profiláctico en fracturas parciales. Se plantea que el beneficio del tratamiento con BF en la prevención de fracturas en pacientes con osteoporosis es mayor que el riesgo de FA. Sin embargo es importante evaluar el riesgo beneficio en pacientes con tratamiento prolongado y/o marcadores de remodelado óseo bajos.

Son necesarios nuevos estudios para evaluar la verdadera incidencia, el posible rol etiopatogénico de los bifosfonatos y definir el tratamiento apropiado. Nuestra experiencia en base a los casos que se han presentado en el Hospital Italiano de Buenos Aires concuerda con lo descripto en la literatura.

### **Eventos tempranos en la señalización intracelular del calcitriol en el músculo esquelético: rol de Src.**

*Dra. Claudia Buitrago*

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

En células de músculo esquelético hemos investigado las vías de transducción de señales de las MAPKs que son moduladas por el calcitriol [ $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ]. Sin embargo, el comienzo de la señalización de esta hormona que desencadena acciones rápidas no genómicas no ha sido establecido para ningún tipo celular. La tirosina quinasa Src es una molécula clave “upstream” en la regulación de las vías MAPKs por el  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . En células C2C12, determinamos que PKC participa en la activación de Src y que PKC $\alpha$  es activada por la hormona. Queda pendiente implicar a esta isoforma en la regulación de Src dependiente del  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . PKC modularía la actividad de Src a través de PTP $\alpha$ , como en otros tipos celulares (Harper and Sage, 2006), ya que el  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  estimula la fosforilación en tirosina (Y789) y en serinas de PTP $\alpha$ , al mismo tiempo que promueve el aumento de la actividad catalítica de PTP $\alpha$  en forma dependiente de PKC. De relevancia, reportamos que la hormona induce la co-localización y co-inmunoprecipitación temporal entre PTP $\alpha$  y Src. Análisis computacionales realizados revelaron que la interacción electrostática entre Src y PTP es favorecida cuando PTP está fosforilada en Y789. Por otro lado, nuestros resultados muestran que en células C2C12 las caveolas son de importancia en las respuestas rápidas al  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . La disrupción de caveolas con MbCD y el silenciamiento de caveolina-1 (cav-1) suprimieron la estimulación de ERK1/2 y p38 MAPK y disminuyeron significativamente la activación de Src por la hormona. Se demostró que en condiciones basales existe una co-localización entre cav-1 y Src en la zona periplasmática de la membrana celular. El pretratamiento de las células con MbCD provoca que ambas proteínas co-localicen en el citosol. La exposición de las células al  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  disrumpe la co-localización de cav-1 con Src y redistribuye estas proteínas en el citoplasma y núcleo celular. La preincubación con MbCD antes de la estimulación hormonal mantiene la co-localización de Src y cav-1 en el núcleo. Estos resultados se corroboraron por ensayos de co-inmunoprecipitación. Hipotetizamos la existencia de un complejo multimolecular dinámico participando en el inicio de la señal de esta hormona.

### **Estudio metabólico de la litiasis renal en adultos: estado actual y experiencia en un hospital general.**

*Dra. Magdalena Rey*

Médica de planta del Hospital Alemán.

La nefrolitiasis es un desorden clínico frecuente, afecta entre un 4 a 6% de la población general. Habitualmente se presenta entre los 30 a 60 años de edad. Se ha reportado que aproximadamente 12% de los hombres y 7% de las mujeres sufrirán por lo menos un episodio de litiasis renal en su vida. La repetición de episodios puede llevar a la pérdida progresiva de la función renal. La utilidad del estudio metabólico se basa en que el riesgo de recurrencia es



alto, 50% a los 5 años y 75% en seguimiento a largo plazo. Por otra parte las anomalías bioquímicas que predisponen a la formación de cálculos se diagnostican en un porcentaje elevado de pacientes estudiados y su corrección disminuye significativamente la tasa de recurrencia. Si bien la litiasis puede ser tratada con litotricia y maniobras quirúrgicas poco invasivas dichos tratamientos no modifican la historia natural de la enfermedad. El objetivo del estudio metabólico es determinar si existen factores de riesgo para la formación de nuevos cálculos y evitar el crecimiento de los ya existentes. Existe discordancia en la literatura en cuanto a las determinaciones a realizar y a la cantidad de muestras necesarias para el estudio de éstos pacientes. La utilidad de la orina de 2hs para identificar hipercalciuria de ayuno también es discutida por algunos autores. El estudio metabólico está claramente indicado en: pacientes con cálculos de ácido úrico y cistina, niños, pacientes monorrenos, aquellos con litiasis cálcica y nefrocalcinosis o enfermedad metabólica ósea, pacientes con litiasis asociada a enfermedad intestinal, litiasis cálcica de difícil tratamiento y sujetos con historia familiar o con episodios previos. Presentamos nuestra experiencia en el estudio de pacientes con litiasis renal entre los años 2008 y 2010. Se estudiaron todos los pacientes que consultaron al Servicio de Endocrinología del Hospital Alemán. Se realizaron análisis de sangre, orina de 24 hs (una muestra) y orina de 2 hs.

#### **Efecto de altas dosis o monodosis de vitamina D en adultos mayores.**

*Dra. Silvina Mastaglia*

Investigador asistente Consejo Nacional de Investigación Científica y Técnica (CONICET).

Médica de Planta Honoraria de la Sección Osteopatías Médicas, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires.

Estudios previos realizados en nuestro país mostraron una alta prevalencia de hipovitaminosis D en adultos mayores ( $\geq 65$  años). Oliveri y *col.*<sup>1</sup> evaluaron el estado nutricional de vitamina D en 339 sujetos clínicamente sanos correspondientes a siete ciudades de diferentes regiones de la Argentina ( $26^{\circ}$ - $55^{\circ}$ S). Los autores observaron que 90% de los sujetos añosos ambulatorios argentinos presentaban niveles de 25OHD  $< 30$  ng/ml. La hipovitaminosis D está asociada a un incremento del riesgo para desarrollar osteoporosis y otras enfermedades como hipertensión, cáncer y diabetes. Aún no están establecidos las dosis y el esquema de suplementación adecuado para alcanzar niveles óptimos de vitamina D. En los últimos años nuestro grupo trabajó intensamente en esta área. La administración de altas dosis de vitamina D<sub>2</sub> permitió alcanzar rápidamente niveles adecuados de 25OHD. El 75% de las mujeres posmenopáusicas que recibieron 5.000 UI/día y el 55% de aquellas que recibieron 10.000 UI/día alcanzaron niveles de 25OHD  $\geq 34$  ng/ml a los 3 meses del estudio.<sup>2</sup> Posteriormente se evaluó la eficacia y seguridad de la administración intermitente de vitamina D<sub>3</sub> en dos esquemas diferentes: una monodosis de 100.000 UI vs. una dosis adicional similar al día 45. El 9% de las mujeres que recibieron una única dosis de 100.000 UI de vitamina D alcanzaron niveles adecuados de vitamina D mientras que el 40% de aquellas que recibieron dos dosis de 100.000 UI llegaron a dichos niveles. Por lo tanto una única dosis de 100.000 UI de vitamina D<sub>3</sub> es segura pero insuficiente para alcanzar niveles adecuados de 25OHD.<sup>3</sup> El efecto del estado nutricional de vitamina D sobre la función y fuerza muscular en adultos mayores también fue estudiado. Se observó que niveles de 25OHD  $< 20$  ng/ml se asociaron a una menor función y fuerza muscular en miembros inferiores.<sup>4</sup> La administración de altas dosis de vitamina D<sub>2</sub> administrada durante 6 meses permitió mejorar la capacidad

para realizar la prueba de velocidad de marcha.<sup>5</sup> Las dosis de suplementación requeridas para corregir la insuficiencia de vitamina D y mejorar la función muscular serían mayores a las recomendadas en la actualidad. Ref: 1- Oliveri B, y col. Eur. J. Clin. Nutr. 2004. 2- Mastaglia SR y col. Eur. J. Clin. Nutr. 2006. 3- Mastaglia SR y col. J. Bone Miner Research. 2008. 4- Mastaglia SR y col. The Journal of Nutrition, Health & Aging (en prensa). 5- Mastaglia SR y col. Medicina 2008.

**VIERNES 10 DE SEPTIEMBRE**



**SIMPOSIO: Enfermedades raras.**

**Procesos para la investigación y manejo clínico de las enfermedades óseas de baja prevalencia.**

*Dr. Emilio Roldán*

SLADIMER y Dpto. Metab. Fosfo-cálcico, Univ. Maimónides, Buenos Aires.

Las enfermedades óseas raras son aquellas que por su baja prevalencia y falta de prioridad académica y sanitaria, no han podido ser estudiadas completamente. Varias carecen de diagnósticos y tratamientos específicos por la escasa demanda comercial por lo que también se las denominan “huérfanas”. El pronóstico y calidad de vida de los afectados suele estar más condicionado por la desatención que por aspectos tecnológicos. Comprenden una serie de condiciones primarias o secundarias, la mayoría de causa genética, que afectan diferentes propiedades del esqueleto y que convencionalmente en Europa se las ha definido por su prevalencia <1/2000. Por ejemplo, las osteogénesis imperfecta, la fibrodisplasias, las calcificaciones heterotópicas, la fragilidad ósea secundaria a las condiciones neuromusculares, los tumores óseos, etc. Este lugar relegado en la medicina debe revertirse con acciones como: 1- *educación*: inserción de la temática en el grado y postgrado; 2- *investigación*: proyectos en planes integrales, o traslacionales, preferentemente en circuitos internacionales, otorgamiento de estímulos para tesis y premios, subsidios y publicaciones; 3- *atención*: formación de profesionales en la complejidad integral de estas condiciones; formación de redes calificadas de profesionales, interacción con grupos de trabajo y foros internacionales; creación de equipos multidisciplinarios y acuerdos de pares sobre criterios de calidad de vida, protocolizaciones etc.; 4- *industria*: conexión con academia y gobiernos, estímulos para el desarrollo; 5- *legislación*: para la integración de los sectores involucrados, financiación de proyectos, inserción en programas sanitarios, disponibilidad y accesibilidad, atención de la calidad de vida y del impacto en el grupo familiar. La política sanitaria debería además contemplar su vinculación regional, incluyendo tratativas de propiedad intelectual y comercialización regional. Cada institución sanitaria debería al menos organizar un servicio de orientación para pacientes que no encuentren una rápida satisfacción de sus necesidades médicas, y de acceso a las redes especializadas. Las enfermedades raras ciertamente requieren una iniciativa inteligente para comenzar a revertir el proceso de orfandad que las caracteriza. Esta generalmente supera el marco de esfuerzo individual y requiere pensar en la cooperación organizada.



### **Manejo clínico de las calcificaciones ectópicas.**

*Dra. María Rosa Ulla*

Centro de Endocrinología, Osteología y Metabolismo de Córdoba.

El espectro clínico de las osificaciones heterotópicas (OH) varía desde hallazgos incidentales en las imágenes radiológicas a severas limitaciones en la movilidad o anquilosis completa en las articulaciones periféricas, siendo la más comprometida, la cadera. Otros pueden comprometer: rodillas, codos, hombros, manos y columna, hay reportes de ocurrencia posterior a una cirugía de tejidos blandos. Es común que se desarrolle entre 1 a 6 meses post injuria, los síntomas clínicos aparecen generalmente a las tres semanas, el edema periarticular puede acompañarse de fiebre y traer como consecuencia inmovilidad moderada. Suelen asociarse con compresiones estructurales y nerviosas. Se destacan tres factores fisopatogénicos 1) presencia de células precursoras osteogénicas 2) un agente inductor 3) un ambiente permisivo más factores humorales, neurales y locales. *Diagnósticos diferenciales:* Artritis, tromboflebitis, celulitis, hematomas de tejido blando, tumores, trombosis venosa profunda, etc. *Metódos de diagnóstico:* Laboratorio de metabolismo fosfocálcico; Imagenológicos: Ecografía, Centellografía Ósea con Tc 99, TAC Multislide, RNM. *Tratamiento:* Se utilizan los bisfosfonatos en OH con doble propósito: 1) Prevenir formación de cristales de hidroxapatita; 2) Contribuir, junto con la dieta, a equilibrar la oferta de calcio en los sitios predispuestos (reduce el compartimento de resorción ósea). El etidronato disódico o EHDP es el único de estos compuestos que presenta el efecto bloqueante a las dosis clínicas. El etidronato sódico es un bisfosfonato no aminado, cuyo uso clínico sistémico fue perdiendo vigencia al encontrarse en el mercado, derivados aminados que presentan menor riesgo de disolver cristales de hidroxapatita en el esqueleto (osteomalacia farmacológica), precisamente, el efecto deseado en OH. La dosis aprobada (FDA) en el adulto, se ha visto limitada por reportes de osteomalacia ósea cuando se utiliza en forma continua por más de 6 meses. El EDPH puede administrarse en forma oral o endovenosa (EV). No debe aplicarse la infusión EV en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad, hipocalcemia, hipovitaminosis D o con creatinina sérica inferior a 50 mg/dl (insuficiencia renal). El EHDP no se fija en tejidos blandos sino que, produce un "pulso" de distribución transitoria y el circulante es eliminado por simple filtración renal, sin metabolismo interno. Puede producir hiperfosfatemia por reabsorción tubular de fosfato, que se normaliza en 2 a 4 semanas. Las drogas anti-inflamatorias no esteroideas (AINEs) reducen el proceso inflamatorio inhibiendo las prostaglandinas suprimiendo la proliferación de células mesenquimáticas, siendo la indometacina uno de los más usados. Resección quirúrgica: Debe considerarse riesgo / beneficio, teniendo en cuenta complicaciones y recidivas.

### **SIMPOSIO**

***Diferentes problemas y un denominador común: PTH.***

#### **La PTH en el laboratorio.**

*Dra. Andrea Kozak*

Laboratorio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear "in vitro". Hospital Italiano de Buenos Aires.

Hay en circulación diversos péptidos paratiroideos: *PTH I (1-84)*, fragmentos carboxi-terminales y amino PTH y diferentes métodos a tener en cuenta al evaluar los valores de refe-

rencia (VR) de PTH. También debemos considerar variables preanalíticas. El aumento de expectativa de vida plantea revisar los VR para pacientes mayores. En el Dep. de Bioquímica de SAEM (Kozak A. y col. *Influencia de la edad en los niveles de PTH. ¿Son aplicables los mismos VR de PTH en adultos mayores? XVI Congreso SAEM, Bs. As. 4-6 Nov. 2009*) consideramos la importancia de confirmarlos. Realizamos una revisión bibliográfica y analizamos datos de pacientes. La bibliografía aportó las siguientes consideraciones: PTH con la edad en ambos sexos; debemos tener en cuenta status de vitamina D al definir VR de PTH; la disminución de vitamina D con la edad sería antes en mujeres; adultos mayores requerirían más vitamina D para mantener iguales valores de PTH que jóvenes; la deficiencia estrogénica de la mujer posmenopáusica añosa contribuye al aumento de PTH y revierte con terapia estrogénica a largo plazo; altas PTH en mayores se asocian con aumento de la TA sistólica y diastólica. Analizamos retrospectivamente datos de 750 pacientes con dosajes de *PTH plasmática*: QL-IMM Siemens, VR fabricante:  $\leq 87$  pg/ml; CV intra  $\leq 6,3\%$  e inter  $\leq 8,6\%$  y *vitamina D sérica*: RIA DiaSorin, VR fabricante: 9-37,6 ng/ml, CV intra  $\leq 8\%$  e inter  $\leq 12\%$ . Seleccionamos 145 pacientes: GA (n=54) 50-60 años; GB (n=39) 61-70 años y GC (n=52)  $\geq 71$  a. *Criterios de inclusión*: Ca normal (N): (9,0-10,0 mg/dl), calciuria N, vitamina D  $\geq 30$  ng/ml, función renal N, eutiroidismo y TA N. *Criterios de exclusión*: hipertiroidismo, IR, diabetes, corticoterapia, tratamiento con anti-resortivos y sust. estrogénica. También se seleccionaron 210 pacientes con iguales criterios de inclusión y exclusión, *excepto* el tratamiento con anti-resortivos GAres (n=34), GBres (n=62) y GCres (n=111). Tenían dosado en suero: Ca, P, Mg, creatinina e ionograma y en orina/24 hs.: Ca, P y creatinina. Los *resultados* PTH para los GA, GB y GC fueron (mediana:pg/ml y rango): 48,5(17,2-110,0), 57,4(14,3-102) y 56,6(19,6-117,0) y de vitamina D (ng/ml): 39,8 (30,2-89,0), 43,7(30,3-70,7) y 42,5 (30,1-86,4) respectivamente. PTH y vitamina D no mostraron diferencias significativas entre los GA, GB y GC ( $p=0,5338$ , Kruskal Wallis test) y ( $p=0,8965$ , Kruskal Wallis test) respectivamente. Ocurrió lo mismo para PTH en pacientes con anti-resortivos ( $p=NS$ ). Concluimos que: 1- en el grupo analizado PTH no se diferencia entre los distintos grupos etarios; 2- nuestros resultados reflejan la importancia del status de vitamina D en concentraciones suficientes para jerarquizar PTH; 3- observamos que en pacientes tratados con bisfosfonatos, los buenos tenores de Ca y vitamina D, mantienen PTH en rango normal y 4.- si bien nuestro análisis no ha sido en un grupo control, como clásicamente se establece, consideramos que la selección de estos pacientes con criterios de inclusión y exclusión estrictos nos permite sugerir que no deben ser modificados los VR informados por el fabricante cuando se evalúen muestras de adultos mayores.

### **Hiperparatiroidismos secundarios y primarios normocalcémicos: un desafío diagnóstico.**

*Dr. Rodolfo Guelman*

Endocrinólogo. Sección Osteopatías Metabólicas. Servicio de Endocrinología y Medicina Nuclear. Hospital Italiano de Buenos Aires.

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) normocalcémico se caracteriza por el hallazgo de valores elevados de PTH en presencia de calcemias que aún permanecen dentro del rango normal. Esta expresión suele aparecer en pacientes que son evaluados por el hallazgo de valores bajos de densidad mineral ósea o en quienes realizan una evaluación extensa para investigar sobre su salud esquelética. Esta condición está siendo identificada en forma creciente desde la disponibilidad y uso más amplio y diseminado de los métodos de PTH. Se la considera como una



parte del espectro del hiperparatiroidismo primario. Para hacer este diagnóstico es crítico excluir otras causas de PTH elevada asociadas a calcemia normal, las cuales determinan los denominados hiperparatiroidismos secundarios (HPTS). Entre éstas, es muy importante descartar el déficit de vitamina D que, en contrapartida, puede disminuir la calcemia de un hiperparatiroidismo primario al rango normal. Además, la prevalencia de niveles inadecuados de vitamina D es relativamente alta, acercándose a proporciones epidémicas, tanto en la población general como en los pacientes con HPTP. La medición de 25-(OH)-vitamina D sérica es actualmente el mejor test disponible para evaluar el estado de los depósitos corporales de vitamina D y debería ser medida en todos los pacientes con HPTP. Así, la diferenciación diagnóstica entre un HPTP normocalcémico y un HPTS puede ser a veces muy difícil. Una cuestión tan crucial como básica es determinar cuándo podemos establecer que existe un verdadero hiperparatiroidismo, ya que los datos sobre intervalos de referencia óptimos para valores de PTH basados en niveles coexistentes de 25-(OH)-vitamina D sérica son escasos. Se requieren más estudios para determinar con mayor precisión los valores normales de referencia para los métodos de PTH de 2ª y 3ª generación, basados en grandes cohortes de sujetos con repleción de vitamina D, aporte normal de calcio y estratificados de acuerdo a sexo, raza, clearance de creatinina y también posiblemente, al índice de masa corporal. Se han descrito distintos test farmacológicos para diferenciar el HPTP normocalcémico del HPTS, así como estudios de imágenes paratiroides, aunque no están aún adecuadamente validados.

#### **Dificultades en el manejo del hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal crónica.**

*Dr. Armando Negri*

Prof. de Fisiología y Medicina Universidad del Salvador. Médico de Staff Senior, Instituto de Investigaciones Metabólicas.

La biopsia ósea es un procedimiento invasivo y costoso por ello que usamos un marcador bioquímico de *turnover* óseo, como la PTH intacta, para definir la osteodistrofia renal. Existe gran superposición en los niveles de PTH intacta entre pacientes con lesiones de alto recambio (HPT2) y de bajo recambio, por lo que en el paciente individual es difícil distinguir entre ambas lesiones. Se han propuesto niveles de *cut-off* de PTHi que optimizan la especificidad: >500 pg/ml para HPT2 y <120 pg/ml bajo *turnover*. Recientemente se ha demostrado que los ensayos que miden PTH intacta miden un fragmento largo de PTH probablemente PTH 7-84, además de la PTH 1-84 que es reconocido en forma diferente por los distintos ensayos de PTH intacta. La *National Kidney Foundation/Kidney-Dialysis Outcome Quality Initiative* (NKF/K-DOQI) en 2003 sugirió mantener los niveles séricos de PTHi en pacientes en estadio 5 de IRC entre 150-300 ng/l. Estas recomendaciones están basadas en el ensayo Nichols Allegro IRMA que hoy en día no se usa clínicamente. No existe en la actualidad un método de referencia para la medición de PTH como tampoco hay un estándar de PTH recombinante para el ensayo de PTH. Un estudio encontró que los límites recomendados por las NKF/K-DOQI no eran aplicables en forma independiente del conocimiento del ensayo de PTH usado. Las implicancias prácticas de esto es que en pacientes con IRC estadio 5, la decisión de iniciar, o mantener, o de parar un tratamiento de descenso de la PTH como un análogo activo de vitamina D o un calcimimético depende fuertemente del ensayo de PTH usado. En 2009 han aparecido las guías KDIGO que han intentado balancear los problemas metodológicos de la determinación de PTH con los conocidos riesgos de tener un exceso de PTH y las estrategias terapéuticas para su descenso. Este grupo de trabajo ha sugerido que en

pacientes con ERC estadio 5D, los niveles de PTH se deben mantener en un rango de aproximadamente 2 a 9 veces el límite superior normal para el ensayo y sugieren que marcados cambios en los niveles de PTH en cualquier dirección dentro de ese rango promueva la iniciación o cambio en la terapéutica para evitar progresión de los niveles por fuera de este rango.

## **SIMPOSIO SERVIER**

### **Nuevas tendencias en el tratamiento de la osteoporosis.**

#### **¿Cuál es el tamaño real de la enfermedad en la Argentina?**

*Dra. Diana González*

Directora Médica del Centro de Osteopatías Médicas.

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea de mayor prevalencia en occidente. Datos epidemiológicos de Estados Unidos indican que el 40% de las mujeres y el 13% de los hombres mayores de 50 años tendrán una fractura por fragilidad ósea en algún momento de su vida. En Europa se ha estimado que más del 30% de las mujeres mayores de 50 años tienen osteoporosis, de acuerdo a los criterios de definición de la OMS. El riesgo que tiene una mujer de tener una fractura de cadera a lo largo de su vida sería mayor que el riesgo combinado de tener cáncer de mama, endometrio y ovario. Aunque en nuestro país no existe un registro centralizado de fracturas, estudios realizados en las ciudades de La Plata, Mar del Plata, Luján, Rosario, Tucumán y más recientemente en Corrientes, Comodoro Rivadavia y Bariloche aportan datos epidemiológicos sobre la principal complicación de la osteoporosis: la fractura de cadera. La tasa anual de fractura de cadera de acuerdo a estos estudios es de 488/100.000 habitantes mayores de 50 años siendo la relación mujer a hombre de 2,6:1. Son más de 34.000 las fracturas de cadera que ocurren por año entre la población añosa lo que significa un promedio de 90 fracturas por día. El 83% de esas fracturas se produce en mayores de 70 años. Si bien se consideran fracturas osteoporóticas tanto a las fracturas de cadera por traumatismos leves como a las de vértebras, muñeca y húmero, es la de cadera la que requiere mayor internación hospitalaria, y es entonces por su fácil identificación la que se estudia para evaluar incidencia de osteoporosis en un área determinada. Más del 40% de los pacientes con fractura de cadera tienen antecedente de haber sufrido una fractura previa. Si se considera que en el caso de las fracturas vertebrales sólo 1 de cada 3 son diagnosticadas clínicamente, es probable que la prevalencia de osteoporosis en la población esté subvalorada. El Estudio Latinoamericano de Osteoporosis Vertebral (LAVOS) llevado a cabo por iniciativa de IOF, es un estudio basado en exámenes radiológicos de la columna en mujeres latinoamericanas de 50 años en adelante. Según este estudio la prevalencia general de fracturas vertebrales en Argentina fue del 16,2%. La osteoporosis posmenopáusica será más común en las próximas décadas simplemente porque crece la expectativa de vida de la población en general. El cálculo de proyección a futuro indica que hacia el año 2050 el número de fracturas de cadera será superior a 63.000 por año en las mujeres y más de 13.000 en los hombres. La fractura de cadera es la complicación más grave de la osteoporosis a causa de su morbilidad. Resulta relevante, entonces implementar las medidas de prevención necesarias para disminuir el impacto tanto en la salud de la población como también en el costo económico que de esto resulta para la sociedad.

**La acción osteoformadora como factor clave de éxito en el tratamiento de la osteoporosis: ranelato de estroncio.**

*Dra. Ana María Galich*

Médica de Planta del Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Ranelato de estroncio (RE) tiene una molécula de ácido ranélico y dos de estroncio estable. Tiene afinidad por el hueso y capacidad para incrementar la formación y reducir la resorción ósea, rebalanceando el remodelado a favor de la formación. *In vitro* estimula la replicación de células osteoprogenitoras e incrementa la síntesis de colágeno y proteínas no colágenas, la función de los osteoblastos (OB) y la mineralización. Inhibe la diferenciación de osteoclastos (OC) y la resorción ósea. Activaría el receptor sensor de calcio promoviendo la replicación, diferenciación y supervivencia de OB y apoptosis de OC. La modificación de RANKL:osteoprotegerina inhibe la diferenciación de OC. En mujeres con osteoporosis, mejoró la microarquitectura, la competencia biomecánica y demostró eficacia antifractura. Por microtomografía aumenta el espesor cortical (+18%), el número de trabéculas (+14%), menor separación trabecular (-16%) e incrementa la fracción de hueso trabecular (BV/TV). Comparado con teriparatide, no hubo diferencias significativas en parámetros histomorfométricos, pero disminuyó la porosidad cortical. Tratamientos con bifosfonatos previos bloquean el efecto de RE por varios meses. RE reduce el riesgo de fractura vertebral (41% y 39% en SOTI y TROPOS respectivamente) y persiste con tratamientos prolongados. Disminuye fracturas vertebrales clínicas (38% en 3 años y 52% en el primer año). TROPOS demostró reducción de fractura de cadera en mujeres añosas (>74<sup>a</sup>) y se mantuvo estable durante 8 años. Considerando que las fracturas aumentan con el envejecimiento, mantener similar incidencia sería evidencia indirecta de la eficacia antifractura. Es efectivo para osteoporosis de mujeres jóvenes (50-65<sup>a</sup>) y añosas (>80<sup>a</sup>). Es bien tolerado. Debe administrarse separado de la ingesta, mínimo 2 hs. No se metaboliza. La concentración máxima se alcanza a las 3 horas. Se deposita en mínimas cantidades en hueso de formación reciente. Se excreta por riñón. No necesita ajuste de dosis con clearance de creatinina >30 ml/min. Resumen: efectivo para reducir fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera en población de alto riesgo. Mejora la DMO en varios sitios en correlación directa con la disminución del riesgo de fracturas. Ref: 1. Deeks ED and Dhillon S. Strontium Ranelate. A review of its use in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Drugs* 2010; 70(6): 733-759. 2. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of Strontium Ranelate on the Risk of Vertebral Fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004; 350:459-468. 3. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium Ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2816-2822.

**CONFERENCIA: Monitoreo de los niveles de vitamina D.**

*Dra. Claudia Sedlinsky*

Miembro del Grupo de Investigación en Osteopatías y Metabolismo Mineral (GIOMM). Miembro del Grupo Arkhën. Grupo de Asistencia Docencia e Investigación en Medicina. Co-Directora del Curso de Médico Endocrinólogo de la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo (SAEM). Secretaria de la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN)

Es cada vez más conocida la importancia de las acciones hormonales de la vitamina D en el control homeostático del metabolismo del calcio, así como los efectos de la vitamina D como

modulador de los procesos de proliferación y diferenciación celular, de la inmunidad innata así como de los fenómenos de autoinmunidad. Dado que se conoce actualmente que estos procesos dependen de la presencia de concentraciones óptimas de vitamina D circulante, es importante conocer con precisión cuáles son los niveles circulantes de la misma en individuos así como en la población para desarrollar estrategias individuales y poblacionales de prevención de diversas patologías. La vitamina D presenta dos formas moleculares dependiendo de su origen, la vitamina D<sub>2</sub> de 28 átomos de carbono derivada del ergosterol vegetal y la vitamina D<sub>3</sub> de origen animal, de 27 átomos de carbono que deriva del colesterol. Su principal fuente es la conversión por acción de la radiación UVB de precursores cutáneos a colecalciferol. Sin embargo, su adquisición se ve modificada por factores ambientales o individuales como la latitud, estación del año, pigmentación de la piel, vestimenta, composición corporal, uso de protectores solares o el envejecimiento. Otra fuente es la ingesta de alimentos ricos en vitamina D como ciertos pescados grasos, alimentos fortificados o bien suplementos vitamínicos. Diferentes grupos obtuvieron similares resultados, tales como disminución del riesgo de fractura, de caídas o de los niveles de PTH, con diferentes esquemas terapéuticos, a intervalos diferentes, con dosis diferentes y aún con las diferentes formas disponibles de la vitamina D, D<sub>2</sub> o D<sub>3</sub>. Por otro lado, otros trabajos muestran una gran diferencia inter-individuos para lograr niveles deseables de vitamina D, con dosis similares a intervalos similares y usando la misma vitamina D. El metabolito considerado indicador de las reservas de vitamina D, es la 25OHD, dada su larga vida media y la escasa regulación de la 25 hidroxilación hepática que responde a la disponibilidad de sustrato, colecalciferol o ergocalciferol. El dosaje de esta vitamina presenta varios problemas, el bajo nivel circulante en el rango nanomolar, el ser una molécula altamente hidrofóbica y la presencia de dos formas moleculares a ser medidas para informar con precisión el estado nutricional de vitamina D. Se desarrollaron diferentes métodos para cuantificar los niveles circulantes de vitamina D. Se encuentran disponibles dos tipos principales de ensayos: la separación cromatográfica seguida de detección directa no inmunológica y los inmunoensayos manuales o automatizados. Si bien todos los métodos disponibles son comparables en su precisión, cada uno de ellos tiene ventajas y limitaciones que deben ser analizadas a la luz de la necesidad y disponibilidad del arsenal terapéutico como de los métodos analíticos.

**CONFERENCIA: Nuevas herramientas para el estudio de la función osteoclástica.**

*Dr. Ricardo A. Battaglino*

*Instructor, Department of Oral Medicine Infection and Immunity. Harvard School of Dental Medicine. Assistant Member of Staff, The Forsyth Institute. Boston, MA. USA.*

La resorción ósea por osteoclastos es esencial para la remodelación normal del hueso. La fisiopatología de varias enfermedades esqueléticas está asociada con un aumento (osteoporosis, enfermedad ósea metastásica y enfermedad de Paget) o una disminución (varios tipos de osteopetrosis) en la resorción ósea. Mi trabajo está centrado en el descubrimiento de genes que se expresan en osteoclastos y en investigar el rol que esos genes pueden jugar en la diferenciación y actividad osteoclástica y en la homeostasis del tejido óseo. Utilizando la técnica de hibridación en Microarray identifiqué y caracterizé varios genes inducidos por RANKL durante el proceso de osteoclastogénesis. En esta presentación voy a hablar sobre dos genes descubiertos en mi laboratorio: NHAoc/NHA2 y PAMM. NHAoc/NHA2 es un intercambiador de sodio por protones que se expresa casi exclusivamente en osteoclastos maduros. Estos intercambiadores son esenciales para la regulación apropiada de pH interno, transporte de sodio y volu-



men celular. Existen tres SNPs en la región codificante de NHAoc/NHA2 en humanos que dan lugar a tres sustituciones de aminoácidos: I159T, V161A y F357. Estos aminoácidos están conservados evolutivamente. La hipótesis es que aminoácidos evolutivamente conservados que son esenciales para la actividad de NHA tendrán un papel similar en NHAoc/NHA2, y que mutaciones en estos aminoácidos afectarán la actividad de NHAoc, y debido a su expresión restringida también la diferenciación y función osteoclástica. Para probar esa hipótesis utilicé una cepa mutante de *S. cerevisiae*, BW31a, que es sensible a la sal, ya que carece de los sistemas principales de extrusión iónica, y por eso es muy útil en estudios de expresión heteróloga y complementación fenotípica. PAMM (Peroxiredoxina\_tipo 2 activada en monocitos por M-CSF) es una proteína antioxidante que se expresa durante la diferenciación de los osteoclastos. La secuencia de PAMM tiene un tetrapéptido, CXXC, que es esencial para las funciones de reducción-oxidación. Además, el motivo CXXC es necesario para la capacidad de PAMM para inhibir la formación de osteoclastos *in vitro*. Finalmente, el estrógeno estimula la expresión PAMM en monocitos de la médula ósea y en hueso. En conjunto, estos resultados sugieren que PAMM regula la formación de osteoclastos y la actividad través de la modulación de la producción de radicales libres. Estos resultados son consistentes con un nuevo paradigma por el cual la deficiencia de estrógenos resulta en una expresión reducida de PAMM en los precursores de osteoclastos, lo que permite un aumento de radicales libres, que en última instancia conduce a la formación de osteoclastos y mayor resorción ósea. Por otro lado, el efecto osteoprotector del estrógeno, en parte, se explicaría por la capacidad de los estrógenos para mantener niveles altos de PAMM, inhibiendo la formación de osteoclastos.

**CONFERENCIA: Vitamin D signaling links bone and energy metabolism.**

*Dra. JoEllen Welsh*

*Empire Innovations Professor. Department of Environmental Health Sciences. University at Albany. Albany, NY*

*Mesenchymal stem cells (MSCs) in bone marrow have the ability to differentiate into multiple lineages, including osteoblasts and adipocytes. It is well known that 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25D) triggers osteogenic differentiation, but its effects on adipogenic differentiation are less clear. In previous studies, we noted that 18 mo old vitamin D receptor knockout (VDRKO) mice exhibited adipose tissue atrophy, suggesting a role for VDR in adipogenesis. Assessment of energy metabolism as a function of age indicated that VDRKO mice had reduced serum leptin, increased food intake and enhanced energy expenditure relative to wild-type (WT) mice beginning at 3 mos of age. In addition, VDRKO mice were resistant to high fat diet induced obesity. Genomic screening identified candidate VDR regulated genes in white adipose tissue, including uncoupling protein-1 (ucp-1), which mediates dissociation of cellular respiration from energy production. Ucp-1 was >25fold elevated in white adipose tissue of VDRKO mice, sufficient to explain the enhanced whole body energy expenditure. Similar effects on adipose tissue, leptin and food intake were observed in mice lacking Cyp27b1, the 1-hydroxylase enzyme that generates 1,25D. To assess the effects of VDR ablation on adipogenesis at the cellular level, MSCs were isolated from WT and VDRKO mice at 6 mos of age. In cells from WT mice, 1,25D stimulated lipid accumulation, up-regulated adipogenic gene expression and down-regulated negative regulators of adipogenesis. 1,25D also enhanced differentiation triggered by PPAR ligands in WT mice. In contrast, cells from VDRKO mice failed to undergo adipogenic differentiation in the presence of adipogenic triggers, including PPAR ligands. VDRKO cells from 6 mo old mice*

were also deficient in osteoblastic differentiation. The defects in adipogenesis and osteogenesis only become apparent in mice >6mos old, suggesting that VDR is required for maintenance of differentiation potential in bone marrow MSC populations with age. In summary, these studies indicate that VDR is required for adipose tissue integrity and mesenchymal cell differentiation. Overall, these studies suggest that 1,25D and the VDR function in a complex network that coordinately regulates bone formation, adipose stores and energy metabolism in response to physiological and nutritional cues.

## SÁBADO 11 DE SEPTIEMBRE



### CONFERENCIAS SATÉLITES DE SOCIEDADES CIENTÍFICAS AFINES

#### **SIBOMM: Diabetes y hueso.**

*Dr. Daniel Salica*

Profesor Adj de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba.  
Director de Healing Argentina Instituto de Medicina Interna, Osteología y Metabolismo Mineral Priv.

Past Presidente de SIBOMM Sociedad Iberoamericana de Osteología y Metabolismo Mineral.

La importante relación entre diabetes y hueso, así como diabetes y fracturas óseas, representa una instancia no siempre tenida en cuenta como ocurre con otras situaciones o complicaciones de la diabetes, tales como la enfermedad cardiovascular, nefropatía o neuropatía. No obstante los progresivos reportes de fracturas óseas consecutivas al tratamiento con glitazonas en pacientes con diabetes tipo 2, han proporcionado recientemente un mayor interés en el tema. Los efectos de la diabetes sobre el hueso y su metabolismo han sido estudiados y demostrados en animales y en humanos. En ratas BB diabéticas de larga data tratadas con insulina, se detectan entre otros hallazgos: hipercalciuria (x10); menor volumen trabecular en metáfisis tibial (44%), menor superficie de osteoblastos y osteoide (10%), osteoporosis de bajo turnover con menor reclutamiento y función osteoblástica y menor resistencia ósea a la deformación. Estudios histomorfométricos en pacientes humanos diabéticos, demuestran que a mayores concentraciones de glucemias y HgbA1C se encuentra menor crecimiento y formación ósea con menor número de osteoblastos y menor formación ósea. Una de las mayores evidencias que soslayan el impacto que la diabetes tiene sobre el hueso, lo constituye el incremento del riesgo fracturario. La diabetes tipo 1, en la que la masa ósea suele encontrarse generalmente baja, incrementa el riesgo de fractura, especialmente la de cadera, 9 a 12 veces más que en la población general. En la diabetes tipo II, el incremento del riesgo de fractura ocurre de modo independiente de los valores de densitometría ósea. Crecientes publicaciones dan cuenta que las glitazonas aumentan, por diversas acciones negativas sobre el hueso, la incidencia de fracturas (especialmente en miembros y vértebras). Las evidencias actuales permiten considerar que la relación diabetes, hueso y fractura constituye un verdadero problema de salud. Por ese motivo el Consenso Iberoamericano de Osteoporosis SIBOMM 2009, recomienda monitorización ósteo-metabólica en pacientes con diabetes. Referencias: Verhaeghe J. Diabetes 1990. Seino Y. Diabetes M R 1995. Consenso Osteoporosis SIBOMM 2009. RAO 2010.



**SAO: Fracturas por osteoporosis en America Latina.**

*Dr. Luis Fernando Somma*

Reumatólogo. Osteólogo. Presidente de la Sociedad Argentina de Osteoporosis.

La fractura es el evento clínico que le da entidad a la osteoporosis. Su incidencia y prevalencia son diferentes en mujeres y en hombres, ocurren en personas adultas y se incrementan con la edad. Se estima que el riesgo de sufrir una o más fracturas por osteoporosis en mujeres de más de 50 años es del 40%, mientras que en hombres de igual edad es del 13%. Más del 70% de las fracturas vertebrales y de cadera que ocurren en personas de más de 45 años se deben a osteoporosis. Existen determinantes genéticos que contribuyen al riesgo de fractura, como la geometría del hueso y el turnover óseo. En el mundo ocurren 2,5 millones de fracturas por osteoporosis por año, que se asocian a una considerable morbilidad, aumento de la mortalidad y costos económicos elevados. Múltiples factores de riesgo se asocian a las fracturas por fragilidad en osteoporosis. La fractura vertebral es la más frecuente, ocurre en forma temprana en la historia natural de la enfermedad y es una de las más importantes manifestaciones clínicas. Muchas son asintomáticas o el dolor es atribuido a otras patologías. Las Rx laterales de columna y la morfometría vertebral por DXA son utilizados para la identificación de este tipo de fracturas. En América Latina la prevalencia de fracturas vertebrales es del 14,8% (Estudio LAVOS) con variaciones de acuerdo al país. La fractura de cadera es la de mayor impacto social por su morbi-mortalidad, incapacidad resultante y costos económicos. Su incidencia aumenta en forma exponencial con la edad. Se distinguen dos tipos de fractura: cervical y trocantérica, que presentan características diferenciales en cuanto a epidemiología y pronóstico. El costo económico directo de cada fractura de cadera es de U\$S 4500 a 6000. En la producción de la fractura de cadera debemos considerar los factores de riesgo, la DMO, la calidad ósea, la función neuromuscular, los peligros ambientales, el riesgo y tipo de caídas. Para la identificación del paciente en riesgo evaluaremos factores de riesgo en forma individual como edad, DMO, antecedentes de fracturas previas, antecedentes de fracturas en padres, IMC, tendencia a las caídas, ingesta de corticoides, presencia de artritis reumatoidea, deficiencia de vitamina D, enfermedades neuromusculares y condición de vivir solo o en geriátrico. El riesgo relativo de sufrir fractura de cadera aumenta 2,6 veces por cada DE de disminución en la DMO de cuello femoral. Su incidencia es variable en los países de la región. En Argentina podemos estimar un promedio para población mayor a 50 años y cada 100.000 habitantes de 298 en mujeres y de 118 en hombres, con un cociente M/V de 2,52. El FRAX™ es una herramienta que evalúa el riesgo absoluto de fractura de cadera a 10 años, se encuentra disponible para poblaciones de Argentina, Colombia y México y permitiría establecer un umbral de intervención terapéutica.

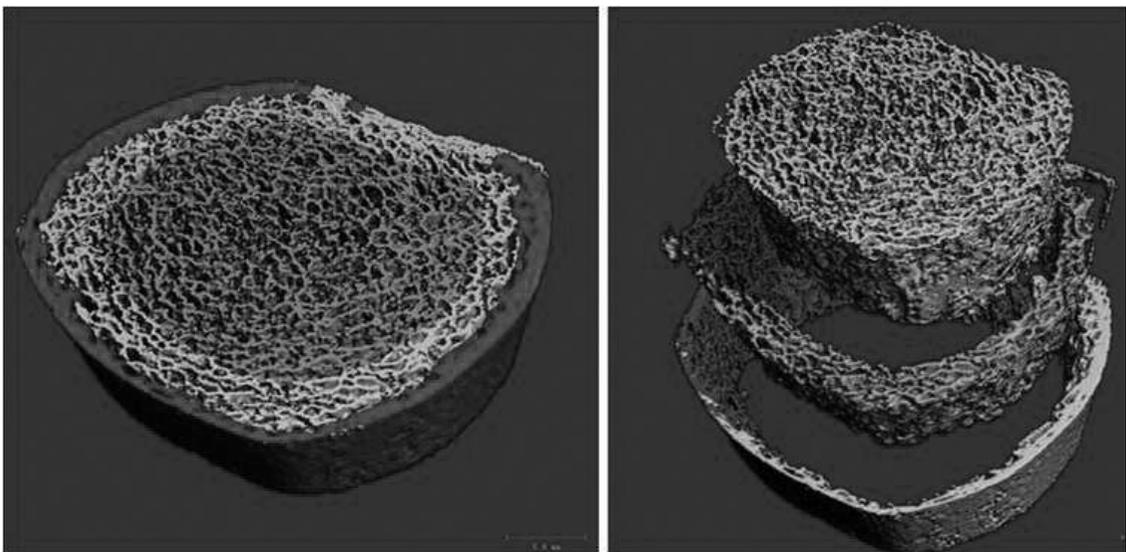
**IOF: Evaluación de la micro-arquitectura ósea mediante tomografía computada periférica de alta resolución (HRpQCT).**

*Dra. María Belén Zanchetta*

Especialista en Endocrinología, UBA. Magister en Osteología y Metabolismo Mineral, USAL. Médica de planta, División Endocrinología Hospital de Clínicas José de San Martín. Coordinadora médica asistencial, Instituto de Investigaciones Metabólicas (IDIM). Buenos Aires, Argentina.

La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura con una consecuente 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 sólo 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 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 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 computada con altas resoluciones. La tomografía computada 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 al esqueleto central en el paciente individual o para la aplicación clínica a gran escala todavía no está determinada y será mejor definida a medida de que esta herramienta continúe siendo estudiada como predictor de riesgo de fractura.



*Imagen de microarquitectura ósea obtenida luego de reconstrucción tridimensional de una tibia normal, separando la región cortical de la trabecular.*



## Vº CURSO DE DENSITOMETRÍA

### Exploración densitométrica del raquis.

Srta. Marcela A. Martinez

Técnica superior en radiología. Certificada por ISCD. Hospital Italiano de Bs As.

Servicio de Endocrinología y Medicina Nuclear.

En la vértebra pueden considerarse 2 componentes: cuerpo y elementos posteriores. Estos últimos son los pedículos, la lámina, las apófisis espinosas y transversas y las carillas articulares superiores e inferiores. La apariencia de las vértebras en las imágenes densitométricas antero-posteriores depende de la sumatoria de esos elementos y específicamente los posteriores constituyen la base para las imágenes del raquis en DXA. En general las apófisis transversas no se ven y los cuerpos vertebrales son poco definidos porque tienen una densidad igual o menor que los procesos posteriores. En ellos se concentra el 47% del contenido mineral de la vértebra entera. La apófisis transversa mayor corresponde a L3 y a veces puede identificarse claramente. La forma característica de los elementos posteriores puede ayudar a la identificación de las vértebras lumbares. Es así que a nivel de L1, L2 y L3 adoptan la forma de “U” y en L4 según los autores puede ser “H”, “Y” ó “X”. L5 aparenta una “I” invertida. En general L1 es la vértebra de menor DMO y CMO. El CMO incrementa de L1 a L4 siendo la mayor proporción entre L1-L2, en tanto la DMO aumenta entre L1 y L3 pero no entre L3 a L4. Esta discrepancia depende del incremento progresivo del área desde L1 a L4. La mayoría de los individuos (83,5%) tienen 5 vértebras lumbares con la última costilla a nivel de D12. Un 7,2% de individuos tienen 5 vértebras lumbares con la última costilla naciendo en D11. Sólo 1,1% de mujeres tienen 6 vértebras lumbares con la costilla en D12 y 0,8% presentan 6 lumbares con inserción de la última costilla en L1. Por lo tanto el raquis lumbar puede estar afectado por variaciones morfológicas relacionadas con el desarrollo y por otros procesos determinados por enfermedades (espondiloartrosis, hipertrofia facetaria, fracturas, etc) o intervenciones terapéuticas (laminectomía, vertebroplastia, etc) que afectarán la exactitud y precisión del estudio. En estas últimas alteraciones llamará la atención el incremento desproporcionado de la DMO respecto de las vértebras adyacentes. Se completará con el estudio radiológico de la región. Los osteofitos están presentes en una elevada proporción de pacientes (75% de varones y 60% de mujeres) entre 60-99 años. Ellos determinan incrementos de 9,5% a 13,9% en la DMO y por lo tanto pueden encubrir diagnósticos. La calcificación de aorta incrementa poco la DMO. Su presencia es muy baja antes de los 60 años pero incrementa marcadamente luego de los 80ª. En un estudio con cadáveres antes y luego de remover la aorta calcificada, el porcentaje de incremento de DMO era de 4,64%. La esclerosis facetaria, en cambio, tiene marcado efecto sobre la DMO. Las recomendaciones de ISCD (2007) recomiendan:

1. Evaluar 4 vértebras lumbares.
2. Excluir de la evaluación la vértebra que está afectada por cambios locales o artefactos y evaluar 3 en ese caso.
3. Sólo evaluar 2 cuando no se puedan usar 3.
4. No efectuar el diagnóstico sobre una sola vértebra. En este caso se recurrirá a otra posición.
5. Las vértebras anatómicamente anormales se excluirán si ellas tienen >1 T-score de diferencia con las adyacentes y si la anomalía impide la evaluación anatómica.

Por lo tanto el conocimiento anatómico, la posición correcta del paciente y el adecuado análisis posterior son necesarios para un buen estudio. Referencias: 1. Bonnicksen SL. Bone Densitometry in Clinical Practice. Second Edition. 2004. Humana Press. Totowa, New Jersey. 2. <http://www.iscd.org/Visitors/pdfs/ISCD2007OfficialPositions-Combined-AdultandPediatric.pdf>

**Fémur proximal. Posibilidad de cálculo de FRAX.***Srta. Marcela A. Martinez*

Técnica superior en radiología. Certificada por ISCD. Hospital Italiano de Bs As.  
Servicio de Endocrinología y Medicina Nuclear.

Para la evaluación, el fémur proximal ha sido dividido en varias regiones de interés: cuello, trocánter, área de Ward, diáfisis y fémur total; esta última comprende todas las regiones individuales. Cada región se caracteriza por tener diferente composición ósea. En el cuello femoral el 25% del tejido es trabecular, en tanto en trocánter corresponde al 50%. El posicionamiento adecuado del fémur durante la adquisición es de fundamental importancia para una obtener un estudio de buena precisión. El trocánter menor es la estructura ósea que permite identificar el posicionamiento apropiado. Cuando se ha rotado correctamente el miembro inferior (25-30° de acuerdo a los equipos) el trocánter menor es poco visible y de aspecto redondeado. Ello indica que el cuello femoral está ubicado paralelo a la mesa. Esta posición se mantiene mediante los dispositivos de posicionamiento aportados por cada fabricante. Las modificaciones en la misma se traducen en variaciones de la DMO. Puede medirse cualquiera de ambos fémures. No existen diferencias importantes entre los mismos en contraste a la dominancia en miembros superiores. Los artefactos y cambios estructurales que pueden afectar la medición del cuello femoral son menos frecuentes que en raquis. La osteoartritis de cadera puede engrosar la cortical media e hipertrofiar las trabéculas del cuello femoral incrementando la DMO. No se afectan el trocánter ni fémur total, por lo tanto son los sitios recomendados para evaluar en dichos pacientes. La osteoartrosis es una causa de dificultad en la rotación femoral por lo cual se recomendará la medición de fémur contralateral. También los pacientes muy doloridos tienen dificultad con el posicionamiento. Otras situaciones como la escoliosis pueden modificar la DMO. Se describen menores valores en el fémur correspondiente a la convexidad. La Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD) recomienda:

1. Considerar cuello femoral o fémur total para diagnóstico. Se tomará el más bajo.
2. Medir DMO en cualquier fémur.
3. Se puede usar la DMO promedio para seguimiento pero es preferible fémur total.

En la actualidad existe una herramienta para el cálculo del riesgo de fractura (FRAX) en pacientes con osteopenia. En ella se evalúan varios factores de riesgo en presencia o no de DMO de cuello femoral. Los programas actualizados de algunos equipos en haz de abanico lo han incorporado. De esta manera con un interrogatorio muy sencillo se puede obtener el riesgo FRAX. Las variables que se consideran son: edad, peso, talla (incorporadas previamente en la biografía del paciente), fracturas previas, antecedentes familiares (madre o padre) de fractura de cadera, consumo de corticoides, tabaquismo, consumo de más de 3 medidas diarias de alcohol, presencia de artritis reumatoidea y existencia de otras enfermedades secundarias. Luego de haber ingresado los datos en forma dicotómica por si o no, se obtiene, impreso, el riesgo de fracturas mayores y de cadera. De esta manera el clínico contará con una herramienta más a la hora de evaluar a su paciente.

**Control de calidad de los equipos.***Dr. Marcelo Cachizumba*

Especialista en Clínica Médica, Master en Osteología y Metabolismo Mineral. Médico certificado en Densitometría por ISCD (Sociedad Internacional de Densitometría Clínica).

La densitometría ósea es una técnica radiológica de medición de la Densidad Mineral Ósea (DMO) de una o varias regiones del esqueleto. Como toda técnica de medición es susceptible



de tener errores por lo que todo centro de densitometría debe asegurar la confiabilidad, consistencia y calidad de los resultados ya que es de absoluta importancia médica (diagnóstica y terapéutica), económica (costos para los sistemas de salud y para los pacientes) y de salud y calidad de vida para el paciente. A tal fin es necesario utilizar e implementar procesos de control de calidad (QC) que aseguren la calidad y disminuyan la incertidumbre de los resultados de las mediciones. Los procesos de QC deben brindar, principalmente, las evidencias suficientes de la competencia técnica de los instrumentos de medición (densitómetros) y de los operadores de tales instrumentos (técnicos radiólogos). Además el programa de QC debe incluir entre otros un plan de capacitación y entrenamiento del personal técnico, un plan de controles preventivos y correctivos de los densitómetros cuando sean necesarios y adherencia y cumplimiento de las normas y leyes regulatorias vigentes. Cumplir con los lineamientos de control establecidos por los diferentes fabricantes de DXA scanner es lo primero en lo que respecta a competencia de los instrumentos. La evaluación de la competencia de los técnicos radiólogos u operadores de los instrumentos de medición debe surgir de estudios de precisión como los sugeridos por la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD). Conclusión: La correcta determinación de la DMO como uno de los pilares más importante para el diagnóstico de osteopenia u osteoporosis, riesgo de fractura o monitoreo de la masa ósea debe ser respaldada con un Programa de Aseguramiento y Control de Calidad. Todo centro de densitometría debe establecer un programa de control de calidad que permita evaluar la competencia de los equipos de medición y de los operadores de esos equipos.

### **Cuerpo entero y composición corporal. Su importancia.**

*Dra. Mirena Buttazzoni*

Médica del Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear.  
Hospital Italiano de Buenos Aires.

El estudio de cuerpo entero por DXA es muy sencillo. El paciente permanece acostado en la camilla por un corto período de tiempo que varía de acuerdo al equipo utilizado. Si se usa un densitómetro de haz de abanico demanda 5 minutos, en tanto con haz de lápiz el tiempo de estudio es de 15-20 minutos. Puede realizarse a niños y adultos con muy buena precisión y exactitud. Presenta limitaciones relacionadas con la talla y el peso. No puede realizarse correctamente en individuos muy altos (más de 1,90 m) por la longitud de la camilla y en los muy obesos (mayores de 160 kg) por la imposibilidad de los rayos para atravesar la totalidad del abdomen. En la actualidad es considerado el patrón de oro para el estudio de la composición corporal. Existen otros métodos de medición como la antropometría, la activación neutrónica, la bioimpedancia, TAC y RNM. La correlación entre esta última y DXA es muy alta. DXA informa sobre la composición corporal basándose en 3 compartimientos: 1- Masa grasa. 2- Masa magra y 3- Contenido mineral El fundamento de la técnica es la atenuación de los rayos X de diferentes energías (40 y 70 Kev) al atravesar los distintos tejidos. Cada uno de los componentes estudiados puede ser evaluado en su totalidad o en forma segmentaria. Es así que el contenido de masa grasa puede ser expresado como porcentaje total para considerar obesidad o como porcentaje de distribución en regiones, como la región centroabdominal asociada a enfermedad metabólica. Se considerará obesidad cuando un varón presente más de 27% de tejido adiposo y en la mujer >36%. Al evaluar la distribución grasa se considerará la relación tronco/piernas o androide/ginoide (expresada automáticamente en algunos equipos). En varones esta relación es normal hasta 1,30, en tanto en mujeres, menor de 1,0. Si los valores son

superiores, el individuo tendrá predominio centroabdominal del tejido adiposo y riesgo de asociarse a enfermedades metabólicas: diabetes, HTA, dislipemia, etc. Para independizar de la talla a cada uno de estos componentes se establecieron índices. El índice de masa grasa normal es menor de 5 kg/m<sup>2</sup> en el varón y menor de 8 kg/m<sup>2</sup> en la mujer. De la misma manera, el índice de masa magra se obtiene del cociente entre tejido magro (valor absoluto en Kg) y el cuadrado de la talla (expresado en metros). Son valores normales: >15 kg/m<sup>2</sup> en la mujer y >19 kg/m<sup>2</sup> en el varón. Para evaluar el contenido de músculo esquelético, importante en el diagnóstico de sarcopenia, puede considerarse el índice que relaciona la sumatoria del contenido de tejido magro de miembros superiores e inferiores con la talla al cuadrado. Son valores normales >5,45 kg/m<sup>2</sup> en la mujer y >7,26 kg/m<sup>2</sup> en el varón. Se destaca que en tejido magro evaluado por DXA se incluyen las proteínas, el agua, el glucógeno, es decir piel, músculos, tendones y tejido conectivo. En la evaluación ósea el cuerpo entero representa fundamentalmente el tejido cortical (80% de volumen óseo). El contenido mineral también varía según el sexo, habitualmente es >3.000 g en el varón y >2.500 g en la mujer. La relación de este componente con la masa magra permite categorizar a las osteopenias. La evaluación corporal es muy útil en variadas patologías y estados nutricionales: obesidad, anorexia, enfermedad celíaca, trasplantes, acromegalia, EPOC, SIDA, etc. También puede usarse para la evaluación de segmentos corporales en patologías como Sudeck, displasia fibrosa, etc.

### **Radio proximal. Información clínica que aporta.**

*Dra. María Diehl*

Médica del sector de Osteopatías Metabólicas del Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear del Hospital Italiano de Bs As.

En el estudio del radio su nomenclatura es muy confusa. Habitualmente se designa como radio 33% o tercio distal al sitio explorado con mayor frecuencia y cuya ubicación resulta de la medición de la longitud total del cúbito y no del radio. De la misma manera, radio ultradistal se refiere al sitio localizado a 4-5% de la distancia total del cúbito. La importancia de la denominación se relaciona con la composición variable en tejido cortical y trabecular de este hueso. En radio medio el 99% es tejido cortical y es de importancia en el diagnóstico de enfermedades que comprometen parathormona. Existe un radio dominante relacionado con la dominancia del antebrazo de cada individuo. Ello determina elevaciones de 6-9% en la DMO respecto del no dominante pero puede ser mayor si el individuo realiza actividades con impacto repetitivos como el tenis. La mayoría de los fabricantes cuentan con bases de datos realizadas sobre el radio no dominante. Por lo tanto la comparación de un antebrazo dominante con estas bases puede no evaluar correctamente el riesgo de fractura. En general al explorar radio no existen artefactos que alteren la medición, excepto el antecedente de fracturas o el movimiento de paciente durante el registro. Esto obligará al técnico a reiniciar el estudio cuando hay movimiento o en el caso de fracturas, evaluar el contralateral. Es un estudio fácil de realizar. En general el paciente está sentado al lado de la camilla del densitómetro con el antebrazo ubicado sobre un posicionador específico. Los programas actuales de algunos equipos cuentan con la posibilidad de realizarlo en decúbito. Se deberá tener en cuenta la longitud del antebrazo. Algunos fabricantes incorporaron la determinación automática basándose en la talla del paciente previamente registrada en los datos iniciales. La Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD) recomienda:

1. Usar radio 33% de antebrazo no dominante para diagnóstico de osteoporosis aplicando los criterios de OMS en aquellos individuos en quienes no se puede medir raquis o cadera.



2. Usar radio medio solo para evaluar riesgo de fractura.
3. No usar para el monitoreo terapéutico. (Se basa en la escasa respuesta densitométrica demostrada en todos los estudios usando equipos DXA).
4. Evaluar radio medio en pacientes con hiperparatiroidismos (además de raquis y cadera)
5. Evaluar radio medio no dominante en individuos muy obesos cuyo peso excede el límite de seguridad establecido por cada fabricante.

En resumen, es un estudio muy fácil de realizar y de importancia clínica en los casos de hiperparatiroidismos primarios o secundarios. Ref: 1. Bonnick SL. Bone Densitometry in Clinical Practice. Second Edition. 2004. Humana Press. Totowa, New Jersey. 2. Hans DB, Shepherd JA, Schwartz EN, Reid DM et al. Peripheral Dual-Energy X-Ray Absorptiometry in the Management of Osteoporosis: The 2007 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom* 2008 (11): 188-206. 3. <http://www.iscd.org/Visitors/positions/OP-Index.cfm>

### **Evaluación de las fracturas vertebrales (VFA). Su utilidad.**

Srta. Marcela A Martinez

Técnica superior en radiología. Certificada por ISCD. Hospital Italiano de Bs As.  
Servicio de Endocrinología y Medicina Nuclear.

Las fracturas vertebrales pueden evaluarse por DXA de manera semicuantitativa empleando la escala de Genant que establece el grado de severidad de acuerdo a la magnitud de la deformación vertebral. Así el *grado 0* (normal) corresponde a la vértebra dorsal o lumbar, de perfil, con sus alturas conservadas. El *grado 1* (leve) se refiere a las vértebras con una de sus alturas (anterior, media o posterior) disminuida entre el 20-25%; el *grado 2* (moderada) corresponde al descenso del 25-40%, en tanto en el *grado 3* (severa) la disminución es superior al 40%. Si bien la evaluación convencional de las fracturas vertebrales se realiza por radiografías, el uso de DXA para esta determinación (VFA) tiene varias ventajas: poca radiación, más económico, más conveniente para el paciente porque puede combinarse con la DMO permitiendo el reconocimiento de fracturas vertebrales. Se destaca que sólo la tercera parte de las mismas son sintomáticas. La Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD) considera que se debe realizar VFA cuando:

1. Sus resultados influirán en el manejo clínico del paciente.
2. En mujeres postmenopáusicas con osteopenia por DMO y algunos de los siguientes criterios:
  - a. Edad >70<sup>a</sup>.
  - b. Pérdida histórica superior a 4 cm de talla.
  - c. Pérdida prospectiva superior a 2 cm de talla.
  - d. Con 2 ó más de los siguientes criterios:
    1. Edad entre 60-69<sup>a</sup>.
    2. Reporte de fracturas previas no vertebrales.
    3. Pérdida histórica de 2-4 cm de talla.
    4. Enfermedades crónicas asociadas a riesgo de fractura vertebral (enfermedad pulmonar crónica [EPOC], artritis reumatoidea seropositiva, enfermedad de Crohn, etc).
3. Hombres con osteopenia por DMO y con algunos de los siguientes criterios:
  - a. Edad > 80<sup>a</sup>.
  - b. Pérdida histórica de talla superior a 6 cm.
  - c. Pérdida de talla prospectiva superior a 3 cm.

- d. Reporte de fractura vertebral no documentada previamente.
  - e. Dos o más de los siguientes criterios:
    - 1. Edad entre 70-79<sup>a</sup>.
    - 2. Reporte de fracturas no vertebrales previas.
    - 3. Pérdida de talla de 3-6 cm.
    - 4. Tratamiento con deprivación androgénica u orquiectomía.
    - 5. Enfermedades sistémicas crónicas asociadas con riesgo de fractura vertebral (EPOC, artritis reumatoidea, Crohn, etc).
  - 4. Hombres o mujeres bajo corticoideoterapia crónica (5 mg/d de prednisona por más de 3 meses).
  - 5. Mujeres postmenopáusicas u hombres con osteoporosis por DMO en quienes la documentación de una ó más fracturas vertebrales podría alterar el manejo clínico.
- Por lo tanto VFA es una tecnología para diagnosticar fracturas vertebrales que pueden modificar la categoría diagnóstica del paciente e identificar a aquellos que, estando en riesgo, podrían beneficiarse con los tratamientos médicos.