



RESUMENES DE CONFERENCIAS Y SIMPOSIOS

JUEVES 27 DE AGOSTO



SIMPÓSIO

Nutrición y salud ósea.

Nutrición y salud ósea: paradigmas y controversias.

Dra. María Luz de Portela

Dra. en Farmacia y Bioquímica. Profesora Titular Consulta, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Consultora Nacional de FAO en Compilación de Composición de Alimentos.

Los factores nutricionales más estudiados en relación al metabolismo, composición y propiedades físicas del material óseo son proteínas, nutrientes minerales (Na, Ca, fósforo (P), Mg, Zn, Cu y fluoruro) y vitaminas C, D y K. Su ingesta adecuada es fundamental para alcanzar el pico de masa ósea y prevenir la pérdida de masa ósea en los individuos añosos.

En la última década se produjeron cambios importantes en las definiciones de Ingestas Recomendadas (IR) y en los criterios utilizados para establecerlas. Las IR deben considerar requerimientos y biodisponibilidad del nutriente.

La biodisponibilidad se determina "in vivo" en humanos o animales y tienen en cuenta la reversión de los síntomas de deficiencia, la respuesta de una variable fisiológica o la retención corporal, utilizando métodos de balance o isótopos radioactivos o estables. Los métodos "in vitro" tratan de simular el proceso digestivo utilizando intestino aislado de animales o membranas de diálisis.

La IR de Ca no consideraba factores que modifican su biodisponibilidad, mayor en la leche y algunos de sus derivados que en algunas hortalizas de hoja (acelga, espinaca) o semillas (almendra, sésamo, etc.). La IR de Mg se basó en estudios de balance, considerando una absorción promedio de 30-40% en una dieta mixta. Las ingestas diarias del P suelen exceder las necesidades, ya que casi todos los alimentos (excepto lácteos y verduras) contienen más P que Ca, lo cual disminuye la biodisponibilidad del Ca y de otros minerales. Además, los fosfatos y polifosfatos se utilizan como aditivos en la industria alimentaria incrementando las ingestas reales. En consecuencia, la relación Ca/P puede estar distorsionada si el consumo de lácteos y vegetales es bajo y el consumo de alimentos procesados elevado. La IR de Zn tiene en cuenta la biodisponibilidad en función del consumo de proteínas, Ca y fitatos.

El grano entero de cereales es una fuente importante de minerales, pero el refinamiento de harinas puede reducir su contenido hasta el 80% del inicial. Los granos enteros aportan fibra y ácido fítico que disminuyen la absorción. Los productos elaborados con cereales no fermentados forman un complejo fitato-Ca-Zn, extremadamente insoluble al pH de la parte superior del intestino delgado. Las verduras, semillas y nueces contienen cantidades variables de minerales cuya biodisponibilidad depende

del mineral y de la presencia de oxalatos, fitatos, fibra, fosfatos, ácidos grasos y otros componentes que condicionan su absorción.

Por dichos motivos es importante contar con datos confiables de composición de alimentos y de biodisponibilidad de nutrientes que permitan aplicar las nuevas definiciones de IR y establecer cifras más precisas de ingestas de algunos de esos nutrientes mediante estudios que evalúen su impacto sobre la masa ósea en los períodos de mayor velocidad de crecimiento y en las etapas de la vida en que está aumentado el riesgo de fracturas.

Nuevos desafíos en el diseño de alimentos que beneficien la salud ósea.

Dra. Patricia Ronayne de Ferrer

Profesora Titular de Bromatología, con dedicación exclusiva, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Directora e investigadora en Proyectos de Investigación relacionados con la alimentación infantil en el primer año de vida y con biodisponibilidad de nutrientes. Coordinadora, en la Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, de la Licenciatura en Ciencia y Tecnología de Alimentos.

El renovado interés en la promoción de estilos de vida saludable así como el estrecho vínculo existente entre la nutrición y la salud ha llevado a la industria alimentaria a plantearse la necesidad de diseñar alimentos que respondan a tales expectativas de la población. En los últimos años ha crecido enormemente la oferta de los llamados “**alimentos funcionales**”.

Desde el punto de vista regulatorio, no existe aún un consenso generalizado, a nivel mundial, sobre la definición y clasificación de los alimentos funcionales. Básicamente, un alimento funcional es aquel que posee un efecto beneficioso sobre una o varias funciones fisiológicas en el organismo, más allá de su valor nutricional, lo que resulta en efectos positivos sobre la salud y el bienestar y/o la reducción del riesgo de enfermedades.

Los alimentos funcionales pueden contener diferentes componentes bioactivos. Existen alimentos directamente relacionados con el desarrollo de la microbiota intestinal, tales como los **prebióticos**, ingredientes no digeribles que promueven selectivamente el crecimiento y la actividad de un número limitado de especies bacterianas beneficiosas para la salud, y los **probióticos**, microorganismos vivos (bacterias o levaduras) que ingeridos en cantidades adecuadas producen un efecto beneficioso sobre la salud. Un **simbiótico** es un producto que contiene probióticos y prebióticos simultáneamente.

Un aspecto importante y bien demostrado, que se deriva de la fermentación colónica de algunos prebióticos (inulina, oligofruetosacáridos, lactulosa) es el incremento de la absorción de calcio. El efecto se produce a nivel de intestino grueso y se asocia a la generación de ácidos grasos de cadena corta. Otros componentes de los alimentos, tales como la lactosa y los caseinofosfopéptidos, también serían promotores de la absorción de calcio.

Estos conceptos innovadores en el diseño de alimentos tienen, sin embargo, su correlato en alimentos consumidos desde hace mucho tiempo, y en particular, en el primer alimento funcional de nuestras vidas, que es la leche materna. Es sabido que la leche humana posee un efecto promotor sobre el crecimiento de las Bifidobacterias, que se atribuye a diversos factores, entre ellos, la presencia de lactosa, de nucleótidos, del glicomacropéptido derivado de la digestión de la k-caseína y, en particular, de los oligosacáridos que ejercen un efecto prebiótico de gran importancia.

Por otra parte, recientemente distintos grupos de investigadores han sido capaces de detectar, aislar, caracterizar y seleccionar bacterias probióticas procedentes de la leche materna, considerada hasta el momento una fuente estéril por la comunidad científica. La existencia de bacterias probióticas, junto con la presencia de componentes prebióticos indicarían que la leche humana es un alimento simbiótico natural.



Efecto de los nutrientes sobre la salud bucal.

Dra. Silvia María Friedman

Profesora Titular Cátedra de Bioquímica General y Bucal. Facultad de Odontología. Universidad de Buenos Aires.

La relación entre nutrición y salud oral es multifacética. La nutrición impacta de manera local y sistémica en la cavidad oral. La dieta y patrones alimentarios tienen efecto local sobre la estructura de dientes, saliva y tejidos blandos. El efecto sistémico se relaciona a sus funciones biológicas, desarrollo y mantenimiento de estructuras extra e intraorales y secreciones. La cavidad oral es a menudo uno de los sitios donde clínicamente se visualizan tempranamente las deficiencias de nutrientes.

La importancia de los patrones alimentarios en la calidad de vida del individuo, surge de los resultados de ingesta de nutrientes de mujeres en edad fértil (10-49 años), obtenidos de la Primera Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (2007).

Las manifestaciones clínicas de ingesta inadecuada pueden impactar en la estructura y función de la cavidad oral, comprometiendo el consumo y contribuyendo al desarrollo de deficiencia nutricional.

Con respecto a la ingesta energética, la distribución porcentual de macronutrientes: hidratos de carbono, proteínas y grasas, mostró que las proporciones responden a una distribución armónica y aceptable de acuerdo a recomendaciones nacionales e internacionales para el grupo. Sin embargo, la contribución de los diferentes grupos de alimentos al total de la ingesta energética también fue analizada según la condición socioeconómica del hogar. La contribución energética de dulces y bebidas superó ampliamente las recomendaciones.

Numerosos estudios, evaluaron el riesgo de producir erosión dental de bebidas y alimentos. El potencial erosivo se relaciona al pH y capacidad buffer del producto, tipo de ácido, adhesión del producto y propiedades quelantes, concentración de Ca, fosfato y flúor y grado de saturación con respecto al mineral del diente, el cual conduce a su disolución.

La ingesta inadecuada de Ca fue altamente prevalente en las mujeres, independientemente de su edad. Sin embargo, no hay lesiones orales típicas que manifiesten la deficiencia.

Otros nutrientes en los que hubo inadecuaciones fueron vitaminas C y A. La deficiencia de vitamina C provoca en dientes alteraciones sobre todo de dentina, los odontoblastos se atrofian y desorganizan. En tejidos periodontales, el ligamento periodontal se destruye y hay hipertrofia gingival; hiperplasia inflamatoria con encías enrojecidas y sangrantes. Existe además retraso en la curación de heridas, aumento de actividad osteoclástica con atrofia del hueso alveolar y con cese del crecimiento del hueso condilar de mandíbula. Por deficiencia de vitamina A se pierde la regulación de la diferenciación celular, existe hipoplasia del esmalte y alteración en dentina, hiperqueratosis del epitelio oral y su descamación. A veces existen encías tumefactas, dolorosas y hemorrágicas con labios secos y quebradizos. La deficiencia severa conduce a xerostomía como base de candidiasis y caries dentales.

CONFERENCIA

¿Los huesos son estructuras genéticas, metabólicas, biomecánicas, o todo a la vez?

Dr. José Luis Ferretti

Director del Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico (CEMFOC). Hospital del Centenario. Rosario. Argentina. Investigador del CONICET y del CIUNR.

Nuestro grupo ha contribuido a desarrollar algunas de las últimas ideas sobre las características estructurales determinantes de la llamada "calidad ósea" y sus interrelaciones fisiológicas, que han desviado recientemente el interés de los sponsors internacionales de estudios clínicos controlados. El antiguo estudio den-

sitométrico de masas mineralizadas y el análisis de indicadores del recambio ceden prioridad hoy al análisis biomecánico de imágenes seccionales osteomusculares y de las interacciones músculo-hueso.

Este conocimiento es ya suficientemente coherente como para ser divulgado en forma integrada para el médico práctico. Con esa finalidad, he confeccionado un decálogo didáctico de facetas sencillas y consecutivas del problema, que muestran cada una 3 elementos de juicio críticos para su comprensión, y que conllevan respectivos mensajes prácticos derivados:

1. Los 3 componentes sucesivos de la resistencia ósea: rigidez, resiliencia, tenacidad.
2. Las 3 facetas de la “calidad” ósea: calidad del material, calidad del diseño, calidad del hueso.
3. Los 3 mecanismos posibles para modificar el diseño óseo: crecimiento, modelación, remodelación.
4. Los 3 niveles jerárquicos de complejidad (celular, tisular, orgánico) determinantes de las 3 “calidades óseas”.
5. Los 3 determinantes (genético, mecánico, sistémico) de la adecuación mecánica ósea a la función de soporte.
6. Las 3 posibles condiciones del entorno mecánico: desuso, confort, sobreuso.
7. Las 3 etiopatogenias posibles (primaria, por desuso, endocrino-metabólica) de todas las osteopatías fragilizantes, según la moderna concepción del *mecanostato* óseo.
8. Las 3 definiciones críticas para el diagnóstico clínico osteológico actual: osteopenia, fragilidad ósea, osteoporosis.
9. Las 3 características fundamentales de toda osteopatía: ¿osteopenia u osteoporosis?; ¿etiología mecánica o sistémica?; ¿material normal o alterado?.
10. Los 3 “targets” significativos de los tratamientos sobre la “calidad ósea”: la calidad mecánica del material óseo, la calidad arquitectónica del diseño óseo, y la interacción entre músculos y huesos.

El espíritu de este mensaje es ayudar a los clínicos osteólogos a meditar sobre la verdadera eficacia de los tratamientos “anti-osteoporóticos” corrientes, y de los recursos aplicados para su monitoreo, basados en criterios funcionales biomecánicos, en relación con el primer principio del Juramento Hipocrático (*Prima non nocere*).

CONFERENCIA

La competencia biomecánica vista por un clínico.

Dr. Haraldo Claus Hermberg

Consultor del Servicio de endocrinología y Metabolismo del Hospital Aleman.

La principal función de los huesos es mecánica, destinada a resistir las fuerzas generadas por las contracciones musculares y la gravedad a fin que las partes del cuerpo puedan moverse, sin quebrarse. Para cumplir con esa función cada hueso tiene una forma, un tamaño y una estructura interna -una anatomía-específica. Principios físicos fundamentales indican que si las fuerzas externas aplicadas a un hueso superan su fortaleza el hueso se fractura, de lo contrario no. La fortaleza de los huesos depende de sus propiedades mecánicas y estructurales. Desde un punto de vista teórico el desarrollo de técnicas no invasivas capaces de aportar esa información serían de gran utilidad para comprender la epidemiología y fisiopatogenia de las fracturas. También serían una herramienta para cuantificar el riesgo de que ocurran independientemente de la categorización densitométrica según los criterios de la OMS. A partir de estudios biomecánicos *in vitro* y *ex vivo*, equivalentes a la ciencia básica de la biomecánica, se definieron las características densitométricas y geométricas que permiten determinar los parámetros biomecánicos de interés como rigidez, carga de cese (*yield load*) y carga de fractura en distintos modelos experimentales, que difieren tanto por la calidad del hueso estudiado (trabecular, cortical) como por la configuración de carga aplicada (compresión, flexión torsión). Estas mismas características pueden cuantificarse, anali-



zando con programas ad hoc, imágenes obtenidas por medio de TC, pQCT y resonancia magnética de las secciones óseas de los huesos o regiones óseas más frecuentemente afectadas por las fracturas osteoporóticas. Estudios retrospectivos pero sobretodo los escasos y recientes estudios prospectivos encuentran una correlación significativa de los parámetros así calculados con la incidencia de fracturas, aunque con una capacidad de estimar su riesgo apenas superior a la densitometría ósea por DXA. Teóricamente sería posible mejorar esa capacidad predictiva mediante cálculos con una visión más holística que tomen en consideración todo el hueso (p ej; todo el radio) o segmentos esqueléticos (segmento de columna incluyendo sus discos) en lugar de secciones de regiones (la muñeca o el centro de una vértebra). Esto sería particularmente apropiado (especialmente en el primer ejemplo) si se tiene en cuenta que los huesos no sólo están expuestos a cargas sino también a impactos donde lo relevante es su capacidad de absorber energía. Es posible sin embargo que aún la máxima sofisticación en el estudio de las estructuras ósea no logre por sí sólo explicar plenamente el evento dicotómico de las fracturas sin combinarlo con un conocimiento detallado de la complejidad biomecánica de otro evento de gran importancia clínica como son las caídas y las circunstancias que las provocan.

CONFERENCIA

Bisfosfonatos, conexinas y apoptosis de osteoblastos y osteocitos: nuevo mecanismo de acción con implicancias terapéuticas.

Dra. Lilian Plotkin (USA)

Assistant Professor, Departamento de Anatomía y Biología Celular, Indiana University School of Medicine.

Los bisfosfonatos (BP) son agentes ampliamente utilizados para el tratamiento de patologías en las que hay un aumento en la fragilidad ósea. Los BP detienen la pérdida de hueso al inducir la muerte celular programada o apoptosis de los osteoclastos, las células que resorben el hueso. Sin embargo, el modesto efecto de los BP en el aumento en la masa ósea no explica completamente la disminución en la incidencia de fracturas observada en individuos tratados con estos agentes. Basados en la falta de correlación entre el aumento de la densidad mineral y la disminución en la incidencia de fracturas, hemos explorado la posibilidad de que parte del efecto beneficioso de los BP se deba a la inhibición de la apoptosis de los osteocitos. Los osteocitos, osteoblastos diferenciados que se rodean de matriz ósea, constituyen la mayoría de las células que forman el hueso. Los osteocitos y sus prolongaciones forman una red que recorre el hueso. Debido a su posición en el hueso, constituyen las células ideales para percibir cambios mecánicos u hormonales e iniciar señales que llevan a la reparación del tejido, previniendo el deterioro del hueso y la posibilidad de fracturas. Los osteocitos se comunican entre sí y con las células en la superficie del hueso a través de canales de conexinas (Cx), especialmente Cx43. Nuestro grupo ha demostrado que los BP, aún los que carecen de actividad anti-catabólica, previenen la apoptosis de osteocitos *in vitro* e *in vivo*. La protección de la viabilidad celular requiere la apertura de hemicanales de Cx43, pero es independiente de la activación de las uniones *gap*. La apertura de los hemicanales es seguida por la activación de la quinasas Src y ERKs. Esto lleva a la fosforilación de factores citoplasmáticos y a la inhibición de la apoptosis. Utilizando ratones modificados genéticamente en los cuales la expresión de Cx43 es eliminada de células osteoblásticas, demostramos que Cx43 también es necesaria para el efecto de los BP en estas células *in vivo*. Estos resultados muestran un nuevo mecanismo de acción desencadenado por la apertura de hemicanales de Cx43, que lleva al mantenimiento de la integridad de la red formada por los osteocitos. Esta acción de los BP y la posibilidad de disociarla de su acción sobre osteoclastos utilizando análogos que carecen efecto anti-catabólico, abre posibilidades terapéuticas para tratar patologías en las que la disminución en la resorción ósea no es aconsejable.

SIMPOSIO GENZYME

Adelantos en el tratamiento de la afectación ósea en la insuficiencia renal.

Fracturas de cadera en dializados

Dr. Armando Negri

Profesor de Fisiología y Medicina. Escuela de Medicina Universidad del Salvador. Profesor de la cátedra de postgrado en osteología. Escuela de Postgrado Universidad del Salvador. Médico osteólogo y nefrólogo (Academia Nacional de Medicina). Médico de Planta senior. Instituto de Investigaciones Metabólicas. Editor de la Revista Argentina de osteología. Editor Asociado Revista de Nefrología diálisis y trasplante.

La incidencia de fracturas de cadera en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en diálisis es de aproximadamente cuatro veces la de la población general. Es más, la mortalidad al año asociada en los pacientes con fractura de cadera es dos veces la del resto de los pacientes en diálisis. También el riesgo relativo de fractura de cadera está incrementado en hombres y mujeres con insuficiencia renal terminal que no reciben diálisis (estadio IV). Recientes estudios encontraron varios factores de riesgo que dan cuenta del incremento del riesgo de la población en diálisis, como la edad creciente, el sexo femenino, la raza blanca, el bajo índice de masa corporal y la enfermedad vascular periférica. El estudio DOPPS ha mostrado la importancia de varias clases de medicaciones psicoactivas que están asociadas en forma independiente con el riesgo incrementado de cualquier fractura y de fractura de cadera. La fragilidad ósea está incrementada en los pacientes en diálisis, pero su evaluación y manejo se complica por la naturaleza heterogénea de la osteodistrofia renal y por lo inadecuado de los métodos de diagnóstico disponibles en forma corriente para su evaluación, como la absorciometría de rayos X de energía dual. Las caídas, un factor de riesgo modificable bien establecido para fractura de cadera, están también incrementadas en los pacientes en diálisis. La prevención de las caídas ha mostrado reducir las fracturas de cadera en la población geriátrica y podría ser una herramienta valiosa para usar en la población en diálisis para protegerla de la morbilidad y mortalidad producida por las fracturas de cadera.

Calcificaciones vasculares y manejo del fósforo en la insuficiencia renal.

Dra. Adriana Peñalba

Subdirectora Médica: Centro del Riñón y Diálisis. Diaverum. Nefróloga de Hospital Angel C. Padilla. Instructora Residentes de Nefrología.

Las calcificaciones vasculares (CV) tienen elevada prevalencia en los pacientes con enfermedad renal crónica y su patogénesis es multifactorial. Las calcificaciones vasculares son un proceso activo que se lleva a cabo en la capa media de las células de músculo liso arterial (CMLA) y por lo tanto, regulable. Reciente evidencia ha demostrado que diferentes genes y proteínas que funcionan como moduladores del hueso y del metabolismo mineral están involucradas directa o indirectamente en el proceso de depósito de minerales en la pared arterial. El depósito de minerales en la capa media arterial se produce como consecuencia de una transformación fenotípica de la CMLA similar a un osteoblasto. Estudios experimentales en cultivo de células de músculo liso han demostrado el importante rol que cumple el aumento de fósforo en la transformación de la célula y la expresión de proteínas similar ósea que traen como consecuencia final el depósito de hidroxapatita.

Esta transformación celular se produce por una ruptura del equilibrio en la célula de músculo liso arte-



rial, como consecuencia de la disminución de inhibidores de las calcificaciones vasculares y el aumento de la activación de los factores inductores.

Los factores inductores de CV son múltiples tales como: HTA, especies reactivas de oxígeno, AGE, proteínas inflamatorias, TNF alfa, son los que potencialmente inician el daño e inducen la transformación de la célula de musculo liso en una célula símil osteo/condrocítica. Los factores inhibidores de CV son locales y circulantes: vesículas de matrix en la célula de musculo liso arterial, FetuinA, matriz Gla, pirofosfato inorgánico, osteoprotegerina, FGF23. Todas estas sustancias inhibitoras podrían jugar un rol clave para ajustar la protección en las calcificaciones vasculares, sin embargo, algunos de estos factores pueden estar desregulados en la ERC. Estudios futuros deberán demostrar el papel de estas sustancias tanto local como sistémicamente, y la relación con sus niveles plasmáticos de manera de poder predecir la génesis como la progresión de las calcificaciones vasculares.

Análogos de la vitamina D y calcimiméticos en el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en pacientes renales.

Dra. Elisa del Valle

Médica nefróloga del Instituto de Investigaciones Metabólicas y Fresenius Medical Care.

Las alteraciones del metabolismo mineral y óseo son una complicación frecuente en la enfermedad renal crónica (ERC). En el hiperparatiroidismo secundario (HPTs) varios son los estímulos que llevan a aumento de la actividad de la glándula paratiroidea (GPT), al disminuir el filtrado glomerular disminuye la síntesis de 1,25(OH)D3 y se retiene P, ambos favorecen la disminución del calcio sérico. Estos son los estímulos que provocan aumento en la secreción y síntesis de PTH. En la medida que éstos persistan se va a desarrollar hiperplasia paratiroidea. En los últimos años se agregó un nuevo factor en la patogénesis del HPTs y es el FGF23, el cual al inhibir a la 1α -hidroxilasa disminuye la síntesis de 1,25(OH)D3 aumentando la síntesis de PTH. Dado que el aumento de FGF23 parecería preceder la disminución de 1,25(OH)D3, el FGF23 jugaría un rol importante en la patogénesis de HPTs.

El propio déficit de 25(OH)D3 puede contribuir también en la ERC, al igual que en la población general, al desarrollo de HPTs y enfermedad metabólica ósea, especialmente en estadios precoces. Valorar el estado de la vitamina D en los pacientes con enfermedad renal crónica es actualmente un requisito para establecer un tratamiento apropiado del hiperparatiroidismo secundario. Estudios recientes sugieren que la repleción de 25(OH)D3 puede tener implicancias clínicas más allá de la prevención y control del hiperparatiroidismo secundario.

El uso de calcitriol es efectivo en disminuir los niveles de PTH séricos pero puede conducir a efectos adversos como hipercalcemia e hiperfosfatemia. Esto llevó al desarrollo de análogos de la vitamina D que son compuestos con estructura química similar al calcitriol, pero con modificaciones en la misma que provoca incremento de efectos específicos en determinados tejidos y minimiza otros no deseados.

El calcitriol y análogos de vitamina D son fundamentales en la prevención y tratamiento del hiperparatiroidismo secundario de los pacientes con IRC. El calcitriol actúa directamente sobre la glándula paratiroidea inhibiendo el gen de la preproparatohormona reduciendo la síntesis de la misma y también disminuyendo su liberación.

Son usados en ERC en los estadios 3-5 y 5 en diálisis para mejorar la alteración en la homeostasis mineral y reducir el desarrollo y progresión del hiperparatiroidismo secundario.

Basados en estudios de biopsias óseas el uso de calcitriol y análogos está asociado con mejoría de la osteítis fibrosa y mineralización y reducción del recambio óseo.

VIERNES 28 DE AGOSTO



CONFERENCIA

Efecto de los glucocorticoides sobre los osteocitos

Dra. Lilian Plotkin (USA)

Assistant Professor, Departamento de Anatomía y Biología Celular, Indiana University School of Medicine.

La administración de glucocorticoides (GC) es el tratamiento de elección para diversas patologías, incluyendo enfermedades pulmonares y autoinmunes. Sin embargo, el tratamiento crónico con GC lleva a la disminución de la masa y al aumento de la fragilidad ósea. Este efecto deletéreo de los GC se debe, al menos en parte, a la inducción de la apoptosis de los osteocitos. Usando células MLO-Y4, una línea celular con características de osteocitos, hemos demostrado que el GC dexametasona induce la apoptosis a través de acciones directas sobre estas células. Este efecto es mediado por el receptor de GC y no requiere síntesis de ARN o proteínas. La inducción de apoptosis por GC es precedida por la disminución del número de proyecciones celulares, una medida de la separación de las células de la matriz extracelular (MEC). Además determinamos que la quinasa asociada a los contactos focales (FAK) previene la apoptosis inducida por GC, mientras que Pyk2, una proteína homóloga a FAK, aumenta el nivel basal de apoptosis en los osteocitos. La muerte celular inducida por GC es prevenida en células que expresan mutantes de Pyk2 que carecen de actividad de quinasa o que no pueden ser fosforiladas en la tirosina 402 (Y402F). En concordancia con la función de la tirosina 402 en la acción de los GC, el tratamiento con dexametasona aumenta rápidamente la fosforilación de Pyk2 en dicho residuo, con un máximo obtenido a los 10 min de tratamiento. Más aún, bloqueando de la expresión de Pyk2 utilizando *small interference RNA* (silenciamiento) se consigue eliminar la inducción de apoptosis y la separación de las células de la MEC inducidas por dexametasona. Ambas respuestas son rescatadas al transfectar las células silenciadas con Pyk2. Además encontramos que el efecto de dexametasona sobre la viabilidad celular y la separación de la MEC es eliminados cuando se expone las células a un inhibidor de la quinasa JNK, un reconocido blanco de Pyk2. Estos estudios demuestran que los GC promueven la apoptosis de los osteocitos a través de un mecanismo mediado por el receptor de GC, que no requiere la transcripción de genes y que involucra la activación rápida de Pyk2 y JNK, seguido de señales que resultan en cambios de la interacción de las células con la MEC y la consecuente inducción de la apoptosis como resultado de la disociación de la MEC, denominada *anoikis*.

Consenso y controversias sobre Osteonecrosis de maxilar

Opinión médica

Dra. Josefina Pozzo

Servicio de Endocrinología. Hospital Alemán, Buenos Aires.

Desde 2003 un número creciente de estudios retrospectivos en la literatura médica y odontológica, describen la osteonecrosis de los maxilares como una complicación emergente del uso de bisfosfonatos. Fue inicialmente asociada a la utilización de bisfosfonatos intravenosos (pamidronato, zoledronato) utilizados en el manejo de las metástasis óseas, mieloma múltiple o hipercalcemia maligna. Posteriormente se reportaron casos en pacientes tratados con compuestos orales (alendronato, risedronato, ibandronato) por osteoporosis.



La definición de osteonecrosis implica área expuesta de hueso, generalmente en la mandíbula (60%), maxilar superior (20%) o ambos (10%), que no cicatriza por un período de seis semanas en pacientes que se hallan bajo tratamiento con bisfosfonatos. Deben excluirse malignidad en el lugar de la lesión y osteonecrosis asociada a irradiación de cabeza y cuello.

El cuadro involucra necrosis avascular del hueso de los maxilares, con tendencia a la sobreinfección y resistente a los tratamientos.

Generalmente es desencadenado por procedimientos invasivos odontológicos, siendo el más común la extracción dentaria (70%), pero también se han observado casos de presentación espontánea. Entre los factores predisponentes generales se encuentran: edad, uso concomitante de corticoides, diabetes y dosis/tiempo de uso de bisfosfonatos.

Existe un amplio espectro de presentación clínica, que va desde hueso expuesto asintomático hasta grandes áreas dolorosas, tumefacción, supuración, fístulas orocutáneas y pérdida de piezas dentales.

En todos los casos altera significativamente la calidad de vida de los pacientes.

La real prevalencia está subestimada, siendo la misma francamente mayor en pacientes oncológicos que reciben altas dosis de bisfosfonatos intravenosos.

El manejo es siempre interdisciplinario, tanto en el tratamiento como en la prevención.

Los diferentes tópicos serán tratados en la mesa de debate.

Opinión odontológica

Dr. Maximiliano Diamante

Odontólogo. Cirugía BucomaxiloFacial. Director del Centro de Cirugía Maxilofacial y Odontología.

Introducción: Necrosis aséptica, necrosis avascular, necrosis isquémica, osteocondritis disecante. Osteonecrosis de los maxilares es una patología ósea, descrita en el siglo XIX. No hay consenso en la definición debido a la falta de entendimiento de su mecanismo fisiopatológico. Es una patología clínica, multifactorial, predominante en mujeres. El diagnóstico se realiza por medio de la inspección clínica (exposición ósea) y examen radiográfico. La imagen rx es similar a la observada en metástasis ósea, imagen mixta con predominio osteolítico. La localización mas común es en la mandíbula. Los bisfosfonatos intravenosos son utilizados y efectivos en el tratamiento de pacientes con hipercalcemia por malignidad, metástasis óseas por tumores sólidos, y lesiones oteolíticas en mieloma múltiple. Los bisfosfonatos no han demostrado incrementar la sobrevida, pero incrementar significativamente la calidad de vida del paciente. Los bisfosfonatos orales son utilizados en el tratamiento de osteoporosis, osteopenia, enfermedad de Paget, y osteogénesis imperfecta. Los cirujanos BucomaxiloFaciales fueron los primeros en reconocer y publicar casos de exposición ósea sin mejoría ni cicatrización en la región maxilofacial en pacientes tratados con bisfosfonatos intravenosos. Sin embargo, el nivel de evidencia sigue siendo escaso, pero hay estudios epidemiológicos y experimentales que establecieron una fuerte asociación entre los bisfosfonatos intravenosos y osteonecrosis maxilar. Todavía, la asociación de bisfosfonatos orales o intravenosos para el tratamiento de osteoporosis es complicado de establecer. Según la bibliografía, el riesgo de osteonecrosis maxilar es mucho mayor en pacientes que reciben bisfosfonatos intravenosos. Por la cantidad mundial de pacientes que son tratados con bisfosfonatos por osteoporosis, el incremento de osteonecrosis maxilar sigue en aumento.

Presentación clínica y Diagnóstico: Exposición ósea en la región maxilofacial espontánea o asociada a cirugía dentoalveolar. El diagnóstico se realiza cuando hay exposición ósea por mas de 8 semanas, tratamiento previo o actual con bisfosfonatos, y sin radioterapia previa.

Clasificación de Osteonecrosis: Según severidad: Grado 1: Asintomático, Grado 2: Leve, Grado 3: Moderado y Grado 4: Severo.

Tratamiento: Equipo multidisciplinario (Cirujano BucomaxiloFacial, Odontólogo, Medico Oncólogo/Endo-

crinólogo). Actualmente el tratamiento es empírico. Tratamiento conservador; ATB, colutorios, control del dolor, toilette superficial. Tratamiento quirúrgico y cámara hiperbárica de oxígeno sin consenso.

Conclusiones: Numerosos estudios randomizados controlados doble ciego establecieron la gran eficacia y beneficio de los bisfosfonatos en el tratamiento de enfermedades óseas metabólicas. Estudios prospectivos son necesarios para evaluar la verdadera incidencia y las causas de osteonecrosis en pacientes con cáncer y osteoporosis.

CONFERENCIA

Interacción del metabolismo lipídico y óseo: Rol de la leptina.

Dra. Susana Zeni

Doctora de la UBA. Investigadora independiente del CONICET. Prof. Adj. Cat. de Bioquímica General y Bucal. Fac. de Odont. UBA. Presidenta de FOEMO.

El esqueleto continuamente remodela en una acción coordinada de osteoblastos y osteoclastos. El mantenimiento de la integridad mecánica y homeostasis mineral requiere un delicado equilibrio entre la formación y resorción ósea ya que un desbalance entre ambas llevaría a una debilidad ósea con el incremento en el riesgo de fracturas por fragilidad.

La actividad de osteoblastos y osteoclastos está regulada endócrinamente por varias hormonas sistémicas y también localmente por factores producidos por las mismas células óseas o células vecinas. Estos factores, citoquinas y prostaglandinas están a su vez regulados en parte por hormonas sistémicas. Recientemente se ha sugerido que el remodelamiento óseo, como la mayoría de las funciones homeostáticas también se encontraría regulado por el sistema nervioso central (SNC) a través de conexiones nerviosas eferentes. Las células óseas presentan receptores funcionantes para una serie de factores neuropeptídicos y por lo tanto se propuso que moléculas señalizadoras del SNC podrían participar en dicho control.

Una serie de eventos determinaron que una hormona que regula el apetito, la reproducción y el consumo de energía a través de receptores específicos hipotalámicos estaría también implicada en el control del remodelamiento óseo. Este hecho determina una vinculación directa entre el metabolismo energético y óseo. La leptina es una hormona producida principalmente, pero no exclusivamente por las grasa blanca, es transportada unida a receptores específicos y atraviesa la barrera hematoencefálica donde se une a receptores hipotalámicos desencadenando una serie de procesos. Uno de ellos corresponde a la activación del sistema nervioso simpático el cual estaría implicado en el control del remodelamiento óseo.

A nivel de la formación la leptina actúa sobre receptores β_2 adrenérgicos desencadenando una acción antiosteogénica. A nivel de la resorción sobre el mismo tipo de receptores presenta una acción osteoclastogénica. Sin embargo, el mecanismo central implicado es diferente. Por otra parte los osteoblastos en una clásica regulación de tipo feed-back negativo controlan el metabolismo energético. La sustancia "hormonal" encargada de dicho proceso sería la osteocalcina no carboxilada.

CONFERENCIA

Rol de Wnt sobre el metabolismo óseo.

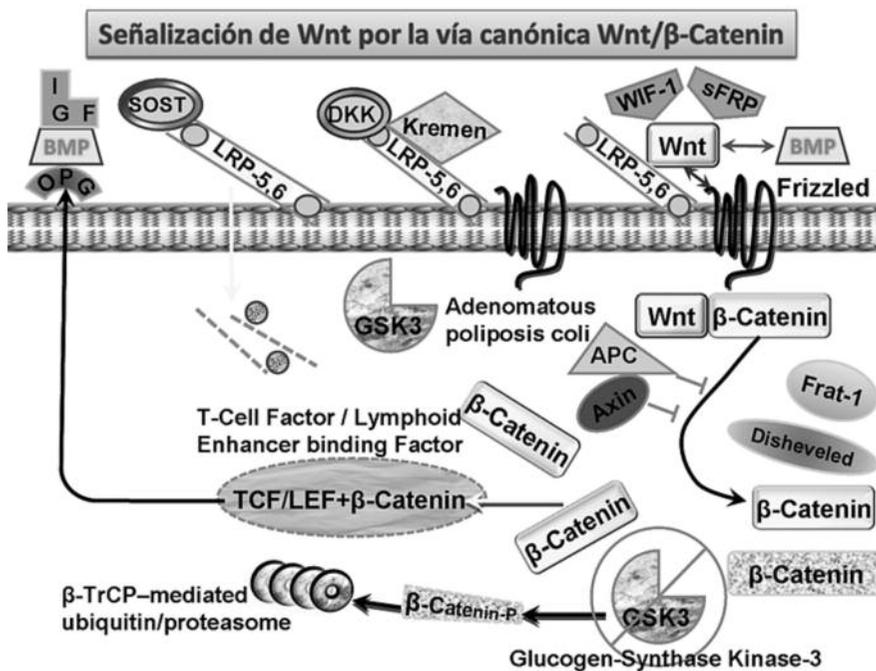
Dr. Osvaldo Messina

Médico reumatólogo. Jefe de Reumatología, Hospital Argerich.

Se denomina Wnt a una gran familia de proteínas altamente modificadas en forma post traslacional que juegan importantes roles en la embriogénesis, la génesis de tejidos (en especial de los miembros) y en el desarrollo de ciertas neoplasias, y que regula mecanismos de desarrollo y homeostasis en diferentes especies del reino ani-



mal. Wnt fue primeramente identificado como un protooncogén en el ratón para el virus que origina el tumor mamario. Su nombre surge de la combinación de wingless e Int en el gen de la Drosophila. Existen actualmente 19 genes de Wnt conocidos. Todos conservan 23 a 24 residuos de cisteína. Wnt son secretadas como proteínas lipídicas modificadas. La vía más estudiada de las señales de Wnt es la Wnt/beta catenina, también referida como la vía canónica de Wnt. (R. Nusse, www.stanford.edu/rnusse/). Wnt interacciona con co-receptores frizzled y Lrp (*low-density lipoprotein receptor-related protein*) básicamente Lrp 5 y Lrp 6. Mutaciones de Lrp 5 han sido relacionadas con baja o alta masa ósea desde 2001. Algunas evidencias sugieren que se requiere la formación del complejo Wnt-Lrp 5/6-frizzled para la activación de la señal Wnt/beta catenina y para ejercer su acción anabólica. Una vez unido a la membrana celular su señal se traduce al citoplasma vía *dishevelled*, axina y GSK-3beta. El gen SOST codifica un inhibidor de Wnt llamado esclerostina el cual ha sido foco del desarrollo farmacológico con fines potencialmente terapéuticos en el sentido de que anticuerpos anti-esclerostina pueden liberar la acción anabólica de Wnt (desarrollo que está en fase II). Alteraciones en estos genes explican enfermedades como la de van Buchem, esclerosteosis, osteopetrosis, esclerostosis endostal (mutaciones en el gen que codifica Lrp 5). La figura grafica estos complejos mecanismos de acción celular.



SIMPOSIO ELEA

Enfoque práctico del tratamiento de la Osteoporosis

El Caballero y la Dama con Osteoporosis

Dr. Ariel Sánchez

Director del Centro de Endocrinología de Rosario. Presidente del Círculo Médico de Rosario. Director de la revista "Actualizaciones en Osteología".

La OP es un problema poco reconocido en los hombres, y la mayoría de los varones fracturados no reciben tratamiento. Un tercio de todas las fracturas (Fx) de cadera ocurren en hombres, y la tasa de

mortalidad en varones trepa al 37,5%. Casi la mitad de las Fx de cadera en hombres se dan antes de los 80 años. En 6 estudios argentinos de incidencia de Fx de cadera el cociente mujeres/varones fue de 2,56. Las Fx vertebrales son comunes en ancianos pero las tasas de incidencia caen con la mayor edad (al revés que en mujeres). De los varones con Fx vertebral, 41% tienen DMO normal, 46% tienen osteopenia, y 13% OP. En la Argentina, 10% de las mujeres de 50-60 años tienen Fx vertebral, cifra que trepa al 29% en las de >80 años (estudio LAVOS). A una determinada DMO el riesgo de Fx es similar para hombres y mujeres de igual edad. Los varones con Fx de cadera tienen DMO más alta que las mujeres fracturadas. El espesor de los tejidos blandos peritrocantéricos es un factor protector contra la Fx de cadera en mujeres, no en hombres. Los factores de riesgo (FR) de fractura son iguales para ambos sexos (FRAX). En hombres, las calcificaciones aórticas son un factor independiente de riesgo de Fx de cadera; en mujeres con enfermedad cardiovascular el riesgo de Fx se duplica. En mujeres con cifosis aumenta el riesgo de mortalidad. 50% de los varones tienen OP secundarias. En los varones predomina el adelgazamiento de las trabéculas; en mujeres predomina su fenestración. En hombres, la disminución de hueso cortical es más tardía que en la mujer. 17% de hombres >60 años tienen testosterona baja, y 64% tienen E₂ bajo. La hipovitaminosis D es un factor patológico en ambos sexos. El diagnóstico de OP en hombres sigue las mismas pautas que en mujeres. No hay estudios amplios en la Argentina, pero en los Estados Unidos 6% de varones blancos mayores de 50 años tienen OP y 47% presentan osteopenia, según valores de corte específicos en densitometría femoral (NHANES III). En hombres los marcadores del recambio no se asocian con el riesgo de Fx de cadera o periférica (estudio MrOS). ¿A qué varones estudiar con DMO? A los > 60 años, sobre todo con ciertos factores de riesgo. Los estudios demostrando la eficacia terapéutica antifractura de diversos fármacos en varones son escasos. Si hay hipogonadismo, la THR es una opción válida. Los SERMS son eficaces en hombres. Los bifosfonatos son muy usados. La teriparatida es útil en la OP del varón. Hay pocos datos sobre estroncio en hombres, aunque están en curso estudios clínicos fase III.

Osteoporosis en niños.

Dr. Hamilton Cassinelli

Médico Pediatra Endocrinólogo, División de Endocrinología Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Secretario AAOMM. Coordinador Científico del Curso de Salud Ósea en Pediatría IOF.

Como consecuencia del aumento de la aparición de osteoporosis en la población infanto juvenil, es que se ha hecho un desafío el tratamiento de esta patología en dichos pacientes. En especial por tratarse de una época de la vida donde se produce el pico de masa ósea.

Hasta hace muy poco no contábamos con una definición exacta de osteoporosis en este grupo de la población. Pero desde el año 2007 a raíz del Consenso de la ISCD donde se definió lo que es la osteoporosis en pediatría, es que se hace imprescindible saber como tratar a estos pacientes. En primer lugar se debe actuar en la prevención, como medida general y habitual en los niños, fomentando una adecuado aporte de calcio y vitamina D en la dieta, que realicen una correcta actividad física. En segundo lugar reconocer cuales son las causas que pueden afectar la masa ósea en los niños y adolescentes.

Una vez instituida la clínica de la osteoporosis, aquí es donde se plantea el uso de agentes farmacológicos, los cuales están muy bien estudiados y evaluados a largo plazo en los adultos, pero aun permanecen en etapa de prueba en los niños.

Por eso el tratamiento inicial, para una masa ósea baja y presencia de fracturas en chicos, es directamente reducir o eliminar los factores de riesgo que alteran el esqueleto.



Así se debe asegurar una adecuada ingesta, ya sea por la dieta o suplemento, de calcio y vitamina D según las recomendaciones vigentes para cada grupo de edad; prevenir tanto el bajo peso como el sobrepeso; fomentar, siempre que se pueda, la actividad física; corregir las dosis iatrogénicas de corticoides; reemplazo hormonal de esteroides sexuales cuando sea conveniente.

De todos los agentes farmacológicos los más usados en la población infantil, son los bisfosfonatos. Y estos deben ser usados en aquellos pacientes pediátricos, cuando se considere que han fracasado las medidas generales.

Durante las últimas dos décadas, una variedad de bisfosfonatos en forma oral o intravenosa, han sido usados en pacientes con diversas patologías, siendo los resultados muy dispares. Hasta el momento no se conoce con exactitud cual es el agente de elección, la dosis recomendada, y el tiempo de duración.

Por ello es que el uso de los bisfosfonatos en niños, permanece controvertido, debido a la falta de su eficacia a largo plazo y de datos de seguridad. La mayoría de los expertos solo recomienda su uso en niños que tengan fracturas recurrentes en extremidades, o colapsos de vértebras, asociado a una baja masa ósea. No siendo de elección en aquellos que solo presenten una reducción de su masa ósea.

SÁBADO 29 DE AGOSTO



CURSO INTRACONGRESO DE DENSITOMETRÍA PARA TÉCNICOS

Raquis lumbar

Sra. María del Carmen Degrandi

Centro TIEMPO

Anatomía radiológica

La columna lumbar anteroposterior está compuesta por cinco vértebras. Cada vértebra esta compuesta por un cuerpo y por los elementos posteriores. Estos son: los pedúnculos, las láminas vertebrales, el agujero vertebral, la apófisis espinosa, la apófisis vertebral, las apófisis transversas y las superficies articulares inferiores y superiores. Cada elemento de la vértebra posee una característica diferente según la región a la que pertenece. En las vértebras lumbares el cuerpo es voluminoso, el agujero es triangular, la apófisis espinosa es cuadrilátera y muy desarrollada, de posición horizontal, las apófisis transversas están relativamente poco desarrolladas, etc.

La imagen que se visualiza en la densitometría mineral ósea (DMO) de las cinco vértebras lumbares, esta descrita de la siguiente manera: L1-L2 y L3 tienen forma de U o de Y, mientras que la L4 se describe como una H o una X y la L5 como una I en su sitio, pero como acostada. En el estudio densitométrico no podemos distinguir muchas características de las vértebras pero sabemos que la L3 es la que tiene las apófisis transversas visibles. La columna tiene un 66 % de hueso trabecular y la DMO y el contenido mineral óseo de cada vértebra se correlacionan entre sí. Se observa un incremento progresivo de la DMO de L1 a L4, tanto en el contenido mineral como en el área de la vértebra. En cuanto al escaneo se debe utilizar el bloque de apoyo para elevar las piernas y corregir la lordosis lumbar, seleccionar el modo adecuado y seguir las indicaciones del fabricante.

Errores de adquisición y análisis

Existen diferentes tipos de errores que van a alterar el resultado final del estudio, estos pueden darse en el ingreso de los datos del paciente (edad, género, etnia, etc.) o en la realización del estudio.

Pueden aparecer artefactos internos o externos. En el caso de los artefactos externos, estos pueden ser eliminados, como por ejemplo en el caso de un *piercing*, pero con los artefactos internos no se puede hacer lo mismo y se debe evaluar en que medida afecta a la DMO, como sucede con los osteofitos, la fractura vertebral, la escoliosis, así como las prótesis metálicas que afectan a una o más vértebras.

En cuanto al análisis es importante la correcta determinación de espacio intervertebral viendo el trazado del histograma, la adecuada rotulación de las vértebras y no alterar dentro de lo posible el análisis automático del equipo.

Es importante realizar el estudio de DMO aplicando las técnicas de adquisición, de posicionamiento y de inclusión correctas y realizar las tareas bajo una rutina que permitan la buena reproducibilidad con resultados precisos y exactos.



Radio proximal o antebrazo

Sta Carolina Soto

CERIM

El radio es un hueso largo que, en el tercio medio, está constituido casi totalmente por tejido cortical el cual tiene metabolismo muy lento. El estudio de radio, cuando no está especificado el lado, se debe realizar sobre el antebrazo no dominante, excepto que exista el antecedente de una fractura. Esto es debido a la diferencia de la densidad mineral (6-9%) dependiendo de la actividad que se realiza.

Los pasos a seguir en un estudio correcto son:

- 1- Liberar la zona a estudiar de artefactos metálicos.
- 2- Posicionar el antebrazo a estudiar, en la camilla, como lo indica el fabricante. Algunos equipos cuentan con un posicionador específico.
- 3- Medición del largo del antebrazo, en general desde el olécranon hasta la apófisis estiloides del cúbito. Este paso puede variar de acuerdo a las diferentes marcas de equipos DXA. Algunos tienen incorporada la medición en forma automática.
- 4- En el análisis, los puntos a tener en cuenta son similares con variaciones mínimas según el fabricante.

Usualmente esta posición se utiliza para el diagnóstico de hiperparatiroidismos. Puede realizarse en pacientes con prótesis glúteas debido a que el cuello del fémur está sobrevalorado por la presencia de material de alta densidad. También se recomienda el estudio de radio cuando el peso de los pacientes excede el límite del fabricante. Si no se puede realizar el estudio por DXA central (cadera y columna), se podrá medir el radio para diagnosticar osteoporosis. El criterio diagnóstico es sólo para el radio medio (33%) y se basa en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), es decir osteoporosis cuando el T-score es inferior a -2.5.

Existe una fuerte correlación entre la DMO del radio y las fracturas por fragilidad de cadera y vértebras, es decir cuánto más bajo es el radio, mayor la incidencia de fracturas óseas. Por lo tanto, radio medio predice riesgo de fractura en mujeres menopáusicas.

Puede usarse radio para determinar el inicio de tratamiento por osteoporosis pero no para seguimiento de los pacientes tratados. En estos, ISCD recomienda evaluarlos con raquis y fémur tanto para iniciar como para controlar el tratamiento. Entonces no debe solicitarse radio para monitorear respuestas terapéuticas.

En resumen, radio medio es muy útil para algunas patologías endocrinológicas específicas y para evaluar a pacientes en quienes no se puede medir raquis ni cadera y en aquellos obesos que superan el límite de seguridad del equipo.

Cuerpo Entero: adquisición y análisis total y segmentario.

Sr. Christian López

Técnico en Densitometría Ósea. Hospital Italiano Buenos Aires.

El esqueleto esta formado por más de 200 huesos divididos en: largos, cortos y planos, cada uno de ellos con una composición de tejido cortical y trabecular. Para conocer la densidad mineral de estos huesos se realiza un estudio específico llamado: Densitometría ósea de cuerpo entero.

Es uno de los estudios más completos que permite evaluar la composición corporal total: masa grasa (grasa corporal), tejido magro (músculo, piel, tendones y tejido conectivo) y tejido óseo (esqueleto). Puede usarse tanto en adultos como en pediatría. En los niños, el cuerpo entero y la columna

lumbar son las regiones aceptadas para la exploración por la sociedad internacional de densitometría clínica.

La determinación del cuerpo entero tiene como ventaja principal, la buena reproducibilidad y la realización fácil del estudio: el paciente se ubica acostado, boca arriba, dentro de los parámetros detallados en la camilla de exploración. El equipo realiza un escaneo total desde la cabeza hasta los pies. Además, tiene mínima exposición a la radiación. El análisis, en general automático, permite dividirlo en hemicuerpo derecho e izquierdo y en diversas áreas, ej. miembros superiores, inferiores, tronco y pelvis. Permite estudiar zonas aisladas del cuerpo comparándolas con su par (ej. ambas manos, ambas rodillas etc.) para diagnóstico y seguimientos de determinadas enfermedades regionales, como por ej. Sudeck.

Son estudios muy solicitados para ver la distribución de la grasa en el cuerpo total y por región de interés como ser: brazos, piernas, tronco, etc. Los equipos actuales brindan automáticamente el índice de masa corporal (IMC), relación entre el peso y el cuadrado de la talla, clasificando al individuo, según los valores obtenidos, como: peso insuficiente, normal, sobrepeso y obesidad.

También su uso es recomendado en pacientes que han sufrido muchas fracturas y presentan prótesis, dificultando la posibilidad de realizar otros estudios como columna, cadera o antebrazo. No es un estudio recomendado para patologías como la osteoporosis ya que el diagnóstico se basa en los valores de raquis, cuello femoral, fémur total o radio. Por otra parte, el esqueleto está compuesto aproximadamente en 80% por hueso cortical, predominado en los huesos largos, y posee metabolismo muy lento por lo cual impide la evaluación de respuestas a los medicamentos en corto plazo. En resumen, el cuerpo entero permite la valoración de la composición corporal mediante la medición del tejido magro, graso y componente mineral. Permite, además, el estudio sectorizado para la evaluación de distintas patologías.

La importancia del cuerpo entero en los diferentes diagnósticos.

Dra Mirena Buttazzoni

Médica endocrinóloga. Hospital Italiano Buenos Aires.

En la clínica para la evaluación nutricional de los pacientes se utiliza la antropometría y como estudios complementarios técnicas de impedancia bioeléctrica, activación neutrónica con medición de nitrógeno y potasio, TAC, RMN y DXA. Esta última se considera el método de oro para la valoración de la composición corporal dado que presenta ventajas respecto de las anteriores. DXA esta ampliamente disponible, reproducible, relativamente barato y presenta escasa exposición a radiaciones. DXA utiliza el modelo de 3 compartimientos: tejido graso, tejido magro (músculos, piel, tendones, tejido conectivo) y mineral óseo. En el tejido graso se puede evaluar el porcentaje de grasa corporal. En el varón joven si es $>27\%$ y en la mujer $>38\%$ corresponde a obesidad. La distribución de la grasa puede estar alterada y cuando la relación tronco/piernas de tejido adiposo, es $\geq 1,5$ corresponde a lipodistrofia. Esta generalmente se acompaña de alteraciones metabólicas. En la masa magra se puede evaluar la masa muscular y específicamente el músculo esquelético que corresponde a la sumatoria de masa magra de brazos y piernas. La disminución o pérdida de función de la masa muscular esquelética se denomina sarcopenia. Esto puede calcularse por DXA con el índice que correlaciona músculo esquelético con el cuadrado de la talla. Si dicho valor es $<7,26 \text{ kg/m}^2$ en varones y $<5,45 \text{ kg/m}^2$ en mujeres, corresponde a sarcopenia. El mineral óseo se evalúa como contenido mineral óseo (CMO mujeres $>2500 \text{ g}$ y en varones $>3000 \text{ g}$).

La composición corporal por DXA es una herramienta útil en la evaluación nutricional de los pacientes con trastornos de alimentación, enfermedades renales, hepáticas, digestivas, entre otras.



Microtomografía: Interpretación.

Dra María Belén Zanchetta

Especialista en Endocrinología (UBA). Magister en Osteología y metabolismo mineral (USAL). Médica de planta de la División Endocrinología del Hospital de Clínicas José de San Martín.

Casi la mitad de las fracturas por fragilidad ocurren en mujeres con osteopenia. Esto implica que hay otros determinantes del riesgo de fractura aparte de la masa ósea que no son evaluados por densitometría. Se intentan diseñar nuevas técnicas de imagen para acercarse a la estimación de la calidad ósea. Este concepto incluye la masa ósea, la distribución de la misma y las propiedades del material. La tomografía computada periférica de alta resolución (HR-pQCT) desarrollada recientemente permite la evaluación en vivo de la microarquitectura y de la densidad mineral ósea volumétrica en el radio distal y la tibia. Este nuevo método parece ser muy promisorio para el estudio de la relación entre estructura ósea y riesgo de fractura. Hay varios trabajos publicados que muestran que la HR-pQCT puede discriminar mejor que la DXA entre pacientes fracturadas y no fracturadas.

La medición de la microarquitectura ósea se limita actualmente a la evaluación de los efectos de nuevas drogas en fase de investigación clínica de manera prospectiva, realizando mediciones basales y al término del tratamiento. De manera académica se puede utilizar en ciertos pacientes complejos, en los cuales los sitios axiales no son evaluables, en los cuales las evaluaciones densitométricas no concuerdan con la clínica del paciente, en pacientes con osteoporosis regional periférica o en pacientes con enfermedades raras como la osteopetrosis. Este método se encuentra en plena evolución.

DXA en pediatría.

Srta Marcela A Martinez

Tec. Superior en Radiología. Certificada por ISCD. Hospital Italiano Buenos Aires. Servicio de Endocrinología y Medicina Nuclear.

El crecimiento y la acumulación mineral del esqueleto es rápido y progresivo. La optimización de este pico de masa ósea es crucial para la prevención de osteoporosis en la vida adulta. Los métodos por los cuales se puede medir la DMO (densidad mineral ósea) en niños son los mismos que los utilizados para adultos. La densitometría ósea por DXA es el más utilizado para medir masa ósea en niños, por sus ventajas en relación a otros métodos.

Los criterios de la ISCD (2007): La DXA es parte de la evaluación de la salud esquelética en niños con riesgo de fractura incrementado. El diagnóstico de osteoporosis en niños y adolescentes no debe hacerse por criterios de DMO solamente. Es necesaria la presencia de historia de fracturas y disminución de CMO (contenido mineral óseo) o DMO. Raquis y cuerpo entero son los sitios más exactos o reproducibles para control. El estudio de partes blandas puede ayudar al seguimiento de enfermedades crónicas asociadas a malnutrición (anorexia, fibrosis quística, enfermedad intestinal inflamatoria) y déficit muscular y esquelético (osteoporosis idiopática juvenil).

La cadera no es un sitio confiable para los niños en crecimiento por la variación en el esqueleto y la falta de reproductibilidad del ROI.

Los software en los equipos DXA proveen de dos regiones con datos de referencia pediátricos: columna lumbar ap y cuerpo entero. Abarca desde los 5 a los 20 años. La frecuencia de los controles es de una vez por año (ISCD considera que el intervalo mínimo debe ser 6 meses).

En el estudio corporal total puede evaluarse también la distribución de masa grasa que resulta de utilidad en determinadas patologías que alteran la composición habitual, como por ejemplo desordenes nutricio-

nales. La nutrición juega un papel importante en la mineralización y puede ser afectada por cualquier forma de malnutrición.

Los estudios en adultos celíacos presentan disminución en todas las áreas medidas de tejido óseo, magro y graso. Con tratamiento dietético adecuado recuperan inicialmente tejido graso, luego magro y finalmente CMO, dependiendo de la edad y severidad de la enfermedad. En el déficit de la hormona de crecimiento hay incremento de masa grasa y reducción del tejido magro.

Las ventajas de realizar DXA son: fácil realización, menos operador dependiente, alta reproductibilidad, disponibilidad.

Existen algunas consideraciones en relación al diagnóstico, en los estudios pediátricos: 1- La clasificación de la OMS es inapropiada para niños. 2- El T-score no se debe usar en niños. 3- Debe utilizarse software de baja intensidad, aclarándolo en el informe. 4- El diagnóstico de compromiso óseo se basa en Z-score < -2,0.