



## RESÚMENES DE DISERTACIONES

### MESA REDONDA: Impacto óseo de enfermedades infecciosas

#### Impacto de la infección por VIH sobre el metabolismo óseo

Dr. Jorge Quarleri

Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA, CONICET-UBA

Los osteoclastos desempeñan un papel crucial en la resorción ósea, y la alteración de su diferenciación puede tener implicaciones significativas para la densidad ósea, particularmente en individuos viviendo con VIH ante un riesgo mayor de alteraciones en la salud ósea. Nuestros resultados echan luz sobre los efectos de la infección por VIH en la diferenciación de osteoclastos utilizando macrófagos derivados de monocitos humanos primarios como precursores. El estudio se centró en evaluar *in vitro* el impacto de la infección por VIH en sobre los precursores previo a su diferenciación y durante la misma, estudiando cuali-cuantitativamente a los osteoclastos.

Se utilizaron macrófagos derivados de monocitos humanos primarios como precursores para la diferenciación de osteoclastos. Estos precursores fueron infectados con VIH, y se analizaron los efectos de diferentes tamaños de inóculo y la cinética de la replicación viral. Posteriormente, se evaluó la osteoclastogénesis mediante la medición de la adhesión celular, la expresión de catepsina K y la actividad resortiva. Además, se evaluó la producción de citoquinas mediante el monitoreo de la producción de IL-1 $\beta$ , RANKL. Los niveles de expresión de los co-receptores CCR5, CD9, y CD81 se midieron antes y después de la infección con VIH. Se examinaron los niveles transcripcionales de factores clave para la osteoclastogénesis (RANK, NFATc1 y DC-STAMP) tras la infección por VIH.

La infección rápida, masiva y productiva por VIH afectó significativamente la diferenciación de osteoclastos, lo que llevó a una pobre adhesión celular, expresión de catepsina K y actividad resortiva. Se detectó una producción temprana de IL-1 $\beta$  concurrente con RANK-L, suprimiendo así la producción de osteoclastos. La infección con un alto inóculo de VIH aumentó la expresión del co-receptor CCR5, así como de las tetraspaninas CD9 y CD81, lo que se correlacionó con una osteoclastogénesis deficiente. Los niveles transcripcionales de factores clave involucrados en la osteoclastogénesis, incluidos RANK, NFATc1 y DC-STAMP fueron regulados negativamente.

En conclusión, la infección masiva por el VIH de los precursores de osteoclastos afecta severamente su posterior diferenciación. Estos hallazgos consolidan la relevancia de la patogénesis directa del virus hacia el metabolismo óseo, subrayando la relevancia de considerar su monitoreo en las personas viviendo con el VIH.

### Osteomielitis estafilocócica: mecanismos de resorción exacerbada y estrategias de prevención

Dra. Marisa Gómez

CEBBAD, Departamento de Investigaciones Biomédicas y Biotecnológicas, Universidad Maimónides, Buenos Aires

Las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* constituyen un gran problema para la salud pública con impacto a nivel nacional y mundial. El tratamiento de la osteomielitis se ve comprometido por la creciente resistencia a los antimicrobianos que presenta *S. aureus* así como la capacidad de la bacteria de evadir la respuesta inmune del huésped y adaptarse al microambiente óseo pudiendo persistir en el hueso durante décadas. La osteomielitis se caracteriza por la destrucción progresiva de la masa ósea, proceso en el cual la proteína A (SpA), presente en la superficie de casi la totalidad de los aislamientos clínicos de *S. aureus*, desempeña un rol crítico gatillando la señalización mediada por TNFR1 y EGFR. Utilizando un modelo de osteomielitis experimental murino, hemos demostrado que SpA induce la diferenciación y activación de osteoclastos así como la pérdida de masa ósea *in vivo*. Mediante la caracterización de aislamientos provenientes de pacientes con osteomielitis aguda y crónica se estableció que la adaptación al nicho óseo implica cambios fenotípicos y genotípicos entre los que se destaca la regulación de la expresión de polisacárido capsular y la pérdida de secuencias cortas repetitivas de SpA, ambos con impacto significativo en la diferenciación y activación de osteoclastos. Considerando la necesidad de implementar nuevas terapias que eviten la degradación ósea característica de la osteomielitis, se evaluó el

potencial terapéutico de un anticuerpo neutralizante para la proteína A. La administración intraperitoneal de un anticuerpo anti-SpA previno la respuesta inflamatoria en hueso frente al desafío con *S. aureus*. Mediante ensayos *ex-vivo* se estableció que el bloqueo de SpA redujo el primado de precursores de osteoclastos y su respuesta a RANKL. Más aun, la neutralización de SpA previno la diferenciación y activación de osteoclastos *in vivo*, lo cual condujo a una disminución de los niveles de expresión Catepsina K y de marcadores asociados a la formación aberrante de hueso y permitió evitar la pérdida de hueso trabecular durante la osteomielitis experimental por *S. aureus*. En conclusión, la proteína A es un factor de patogenicidad clave durante la infección ósea estafilocócica y su neutralización *in vivo* resulta una estrategia promisoriosa para prevenir la degradación ósea característica de la patología.

## CONFERENCIA CENTRAL

### Rol de cromosomas versus gónadas en el dimorfismo sexual del sistema músculo esquelético

*Dra. Lilian Plotkin*

Department of Anatomy, Cell Biology and Physiology, Indiana University School of Medicine, USA

La visión tradicional sobre el dimorfismo sexual es que depende de la presencia de testículos u ovarios, es decir, de la secreción de hormonas sexuales. Sin embargo, estudios recientes demostraron un rol de los cromosomas sexuales en la diferencia entre machos/hombres y hembras/mujeres. Para diferenciar la contribución de las hormonas y los cromosomas sexuales, se generó el modelo murino llamado Four-Core Genotypes. Estos ratones tienen deficiencia en el gen *Sry*, necesario para la formación de los testículos, resultando en XY-hembras o sobreexpresión del gen en el cromosoma 3, resultando en XX-machos. En nuestros estudios, estos animales, junto con XX-hembras y XY-machos (con deficiencia en el *Sry* gen en el cromosoma Y y sobreexpresión en el cromosoma 3) fueron utilizados para caracterizar el sistema musculoesquelético en ratones de 2 y 4 meses de edad. Nuestros resultados muestran que este fenotipo depende de los dos tipos de sexos, gonadal y cromosómico. Sin embargo, la contribución de los cromosomas sexuales es mínima en los animales jóvenes, y se hace evidente en animales a los 4 meses de edad, cuando llegan al pico de masa ósea. Específicamente, la estructura del hueso cortical depende de la presencia de 2 cromosomas X o un cromosoma X y uno Y, con valores más bajos para el volumen óseo relativo y el espesor de la corteza ósea en ratones XY comparado con XX, independientemente de la presencia de testículos u ovarios. La formación ósea también en la superficie endosteal es menor en ratones XY comparados con XX, aunque en este caso la diferencia solo se encontró en ratones con ovarios. Por otro lado, el número y superficie de osteoclastos es mayor en ratones XY con testículos y menor en ratones XY con ovarios en la misma superficie. Las propiedades biomecánicas, la expresión génica y las citoquinas liberadas a la circulación también son influenciadas por las hormonas gonadales, los cromosomas sexuales, o la interacción de ambos. En resumen, nuestros estudios muestran que los cromosomas sexuales influyen la actividad de las células y la estructura del hueso, una contribución que aparece ganar importancia en los últimos tiempos.

## TALLER PRÁCTICO MÁS CONFERENCIAS: Osteoporosis en diferentes escenarios

### Osteoporosis del embarazo y la lactancia

*Dr. Marcelo Sarli*

IDIM, Buenos Aires

El embarazo y la lactancia son desafíos importantes para el esqueleto femenino. En este período, la mujer debe formar y mantener el esqueleto del feto y el neonato. Aproximadamente treinta y cinco gramos de calcio atraviesan la placenta por transporte activo durante el embarazo y otros treinta gramos de calcio son cedidos durante los primeros cuatro meses de lactancia, provenientes del esqueleto y la dieta materna.

La mayoría de las mujeres pueden sobrellevar este desafío, con reservas existentes en el esqueleto para tal fin, y



poniendo en marcha una serie de mecanismos compensatorios fisiológicos, pero una minoría desarrolla enfermedades óseas exclusivas de esta etapa.

La osteoporosis del embarazo y la lactancia es poco frecuente y su incidencia estimada es 4 – 8 casos x 10<sup>6</sup> embarazos. Solo 836 se publicaron en Pubmed desde 01/2021 y 03/2023, como casos aislados o series breves.

La osteoporosis del embarazo y la lactancia ocurre durante el tercer trimestre del embarazo o en el posparto inmediato. Su síntoma más frecuente es lumbalgia ya que 89–93% casos se presentan con fracturas vertebrales, muchas veces múltiples en las últimas vértebras dorsales o en las primeras lumbares. Es más frecuente durante el primer embarazo (70% primíparas), pero tiene posibilidades de recurrir en embarazos posteriores.

Se desconoce su fisiopatología y 80% no tienen una causa evidente. En algunas pacientes pueden identificarse factores de riesgo, como puede ser un bajo pico de masa ósea, bajo peso. Algunas pacientes tienen factores de riesgo clásicos para el desarrollo de osteoporosis como son: baja ingesta láctea, tabaquismo, conducta anorexígena, amenorreas prolongadas y antecedentes familiares de osteoporosis. En algunas se ha descrito el uso de drogas con potencial afección ósea: medroxiprogesterona, heparina, corticoides, análogos de GHRh. Otras tienen o han padecido patologías que producen osteoporosis secundarias, como endocrinopatías o síndromes malabsortivos. Se ha especulado que una excesiva producción de PTHrp, por parte de la placenta y la mama podrían tener algún rol causal. Por último, algunas mutaciones en los genes de LRP5, COL1A1 y COL1A2 que dan baja masa ósea, podrían estar involucradas.

No existen guías universales para su manejo, por lo que se requiere una estrategia individualizada de tratamiento. Las pacientes pueden recuperarse sólo con la interrupción de la lactancia y suplementación con calcio y vitamina D. Por otro lado las drogas antiabsortivas y especialmente los anabólicos óseos aceleran la ganancia densitométrica y la recuperación de la microarquitectura ósea.

### **Osteoporosis primaria de la premenopausia: ¿tiene una secuencia de tratamiento diferente?**

*Dra. Adriana Frigeri*

Servicio de Endocrinología, Hospital Álvarez

DIM, Buenos Aires

Pensar en osteoporosis (OP) de la mujer premenopáusica (MP) nos remite a “desafíos, dilemas y barreras”. Esto es debido a que esta entidad, aun parcialmente comprendida, incluye un espectro clínico amplio y su enfoque es muy diferente al de la osteoporosis post menopáusica.

En la MP, donde la OP y las fracturas por fragilidad son poco frecuentes, concurren situaciones clínicas muy diversas: la gran mayoría de las pacientes tienen causas secundarias de pérdida ósea o fragilidad; algunas jóvenes sanas sin causas secundarias presentan fracturas a bajo trauma o densidad mineral ósea (DMO) muy baja; por último, existe un grupo heterogéneo de MP sanas sin impacto clínico ni causas secundarias, que sólo presentan disminución leve a moderada de la DMO; este grupo más numeroso, es el que solemos ver en el consultorio de osteología y su manejo también plantea interrogantes.

Analizaremos el caso de Sol, de 35 años que consultó por DMO baja en cadera (T-score -2.8 y Z-score -2.3); normopeso (IMC 21.5), eumenorreica, aporte cálcico adecuado, laboratorio de rutina normal, hipocalciuria (calcio urinario 61 mg/24 h) e insuficiencia de 25OHD (23 ng/ml). Con la suplementación las concentraciones escalaron a 40.2 ng/ml, sin embargo, persistía la hipocalciuria y presentó hipomagnesuria (magnesio urinario 67.2 mg/24 h; excreción fraccionada de magnesio 2.97 %). Una endoscopia alta reveló esofagitis sin indicios de celiaquía. La DMO se mantuvo estable con un score de hueso trabecular de 1.534. ¿Sol tiene OP? ¿Sugerencias?

En la MP las fracturas a bajo trauma podrían ser indicadoras de mala calidad ósea y de futuro riesgo de fractura; varios estudios reportaron que su presencia eleva el riesgo en un 35 - 75 % en la etapa posmenopáusica. No ocurre lo mismo con la DMO, cuyo valor bajo en la MP no es predictivo de la incidencia de futuras fracturas, por lo que no se recomienda el screening densitométrico sistemático y se sugiere el seguimiento minucioso de cada caso, evitando rótulos inadecuados y tratamientos innecesarios.

En la MP la DMO depende principalmente de la acumulación ósea durante la infancia y adolescencia ya que el pico de masa ósea (PMO) se alcanza alrededor de los 20 años, dependiendo del sitio esquelético. La baja DMO con fracturas y/o indicadores de fragilidad, en ausencia de causas secundarias califica como OP idiopática (IOP). En contraste, la baja DMO aislada en ausencia de anomalías microarquitecturales óseas que demuestren fragilidad, no constituye OP.

El diagnóstico de OP en la MP se realiza por la presencia de fracturas por fragilidad clínicamente relevantes u otras fracturas por fragilidad junto con baja masa ósea o causas secundarias de pérdida ósea. Los criterios densitométricos son poco claros: Z-score  $\leq -2$  DS "DMO por debajo del rango esperado para la edad" para la International Society of Clinical Densitometry y T-score  $\leq -2,5$  DS en jóvenes con causas secundarias o en contexto de fracturas a bajo trauma, para la International Osteoporosis Foundation. Las mediciones individuales deberían interpretarse considerando los confundidores: momento de adquisición del PMO, embarazos y lactancia recientes y contextura/tamaño óseo.

Las personas de contextura delgada con baja DMO, sin fragilidad ósea ni desórdenes alimentarios no deberían ser consideradas como IOP ni OP relacionada a anorexia nerviosa. No obstante, en la MP con delgadez constitucional, Cohen A y col observaron que la DMO, el tamaño óseo y la fuerza de rotura fueron menores en comparación con mujeres normales; la baja DMO suele deberse a un menor PMO de origen genético, estilo de vida y/o condiciones medio-ambientales.

La OP de inicio temprano-IOP de la MP es una entidad heterogénea y de clínica variable. Se la describe en mujeres sanas eumenorreicas con fracturas a bajo trauma o DMO muy disminuida, con historia personal y familiar de fracturas. Su incidencia se estimó en 0.4 casos por 100000 personas/año, con similar distribución entre géneros. Su diagnóstico requiere la exclusión de todas las causas secundarias de OP, incluso las monogénicas. Un bajo PMO genéticamente determinado podría ser el principal factor involucrado, al menos en varones.

Las mujeres con IOP tienen profundas deficiencias osteo-estructurales; la histología revela un bajo volumen y espesor trabecular y menor grosor cortical, sugiriendo una deficiente función osteoblástica. En MP sanas, eumenorreicas con baja DMO y sin fracturas (baja DMO idiopática) Cohen A y col. hallaron cambios microarquitecturales y reducción de la fortaleza ósea similares a una cohorte de MP con fracturas a bajo trauma. La temprana y severa presentación clínica de la IOP junto a los hallazgos mencionados condujeron a investigar etiologías genéticas de fragilidad ósea (variantes en el gen del LRP 5 y desórdenes monogénicos).

El manejo de la OP en la MP es un desafío debido a la falta de evidencia sólida sobre la mejor manera de predecir su riesgo de fractura y disminuirlo en el futuro. Aunque los datos actuales sugieren que las mujeres jóvenes con baja DMO idiopática y sin fracturas posiblemente tengan una microarquitectura ósea compatible con OP, el hallazgo de esta "fase pre sintomática de OP" no es suficiente para respaldar decisiones terapéuticas; recordemos que el riesgo de fractura depende mayoritariamente de la edad.

Para todas las MP con baja masa ósea y/o fragilidad se recomienda un aporte cálcico de 1 gr diario, niveles de vitamina D mayores a 30 ng/ml y actividad física con carga, tratamiento que, junto con el de la causa secundaria, resulta suficiente en la mayoría de los casos.

Es fundamental identificar a las mujeres con alto riesgo de fractura: aquellas con fracturas en sitios mayores (vértebra o cadera), fracturas osteoporóticas múltiples o durante enfermedades crónicas o pérdida de la DMO en el raquis o cuello femoral/cadera total  $> 5\%$  ó  $0.045\text{ g/cm}^2$  por año, pues serían candidatas a tratamiento osteoactivo. La reducción del riesgo de fractura en la MP con estos agentes sólo se demostró en escasos estudios, enfocados hacia los cambios densitométricos y de corto seguimiento.

Si bien existen nuevos datos sobre la seguridad de los bifosfonatos en las mujeres en edad fértil se necesitan evidencias más robustas, así como sobre la del denosumab y las drogas osteoformadoras.

Conclusión: la osteoporosis primaria de la premenopausia configura un escenario clínico particular que tiene una secuencia terapéutica diferente. Una vez descartadas todas las causas secundarias de fragilidad ósea, debemos caracterizarla, armonizando los resultados al grupo etario y al tamaño corporal; en los casos con muy baja DMO o con descenso significativo, la evaluación de la microarquitectura ósea podría ser de utilidad. El seguimiento clínico, densitométrico, radiológico y del remodelado debería ser estricto, más aún a partir de la perimenopausia. En la mayoría de las mujeres premenopáusicas con baja masa ósea, un tratamiento conservador (musculación y nutrición) sería suficiente; en los exiguos



casos con osteoporosis severa y/o fracturas vertebrales, la teriparatide secuenciada con antiresortivos parece ser una opción adecuada.

### Salud ósea en individuos transgénero

*Dr. Rubén Abdala*

IDIM, Buenos Aires

Se entiende por identidad de género a la vivencia interna e individual del género tal como cada persona la siente, la cual puede corresponder o no con el sexo asignado al nacer, incluyendo la vivencia personal del cuerpo. Un varón trans (VT) es aquella persona asignada mujer al nacimiento pero que se identifica con el género masculino; en cambio una mujer trans (MT) es aquella persona asignada como varón al nacimiento pero que se identifica con el género femenino. Para lograr estas características secundarias deseadas, tanto las intervenciones quirúrgicas como hormonales son opciones válidas. El impacto del tratamiento de afirmación hormonal (THA) ha sido materia de estudio en estos últimos años. Sobre todo, porque no existen base de datos con normativa de DMO y Z-score, tampoco calculadores de riesgo de fractura para personas trans y además, en el software del equipo de DXA se debe ingresar el sexo asignado al nacer (hombre o mujer). Por otro lado, la dosis de las hormonas administradas puede variar entre un individuo a otro. Todas estas observaciones promueven el interés del estudio del metabolismo óseo en personas trans y no conformes con el género. Recientes estudios mostraron que las mujeres presentan menor DMO en comparación con personas cis (no trans) aún previo a iniciar el TAH. Van CE y col. informaron que en comparación de personas cis, las MT presentaban menores valores de vitamina D y menor vBMD trabecular previo al TAH. Durante el TAH, a 12 y 24 meses la DMO parece mantenerse estable. Sin embargo, un estudio que evaluó el riesgo de fractura en este grupo, informó un riesgo incrementado en aquellas mayores de 50 años con TAH. A diferencia de las MT, los VT no parecen tener menor DMO previo y durante el tratamiento con testosterona. Por lo que las guías no sugieren la evaluación basal de la DMO en estos últimos. En nuestro país La ley 26.743 de "Identidad de género" despatologiza totalmente las identidades trans y garantiza su atención en el sistema de salud de manera obligatoria y gratuita (Plan Médico Obligatorio). Este marco legal promueve el incremento de las consultas médicas en el entorno local generando mayor experiencia en el cuidado integral. Es por ello, que recientemente se emitieron una serie de recomendaciones argentinas sobre la valoración de la salud ósea en personas trans quienes sugieren la evaluación basal en MT y en aquellos VT con factores de riesgo.

### MESA REDONDA: Litiasis renal más allá del riñón

#### Litogénesis, mecanismo íntimo. Como prevenirla

*Dr. Armando Negri*

IDIM, Buenos Aires

Dentro de los mecanismos litogénicos tradicionales se describe la interacción de dos tipos de factores: los factores termodinámicos como la sobresaturación de la orina con determinado tipo de sal y los factores cinéticos que incluyen la nucleación, el crecimiento y la agregación cristalina. Hay circunstancias que favorecen la sobresaturación urinaria: 1) el bajo volumen urinario; 2) el incremento absoluto en la cantidad de constituyentes de los cálculos excretados en un período de tiempo (calcio, oxalato o Ac úrico); 3) alteraciones en el pH urinario: el bajo pH <5,5 incrementa la saturación de Ac úrico alto pH favorece la precipitación de fosfato amónico magnésico. Dentro de los factores cinéticos se encuentra la nucleación cristalina que puede ser de dos tipos: La nucleación homogénea y la Nucleación heterogénea. La causa más frecuente de sobresaturación con sales de calcio es la hipercalciuria idiopática. Mas recientemente se ha visto que los cálculos urinarios consisten en dos fases - una fase inorgánica (mineral) más estudiada y una fase orgánica (matriz). Los estudios sobre los componentes orgánicos de los cálculos, principalmente proteínas, se han efectuado solo recientemente explorando la proteómica de los cálculos urinarios. Entre las proteínas de matriz de los cálculos las más frecuentemente identificadas fueron la uromodulina, las proteínas S100, la osteopontina y varias otras proteínas típicamente comprometidas en la inflamación y la respuesta inmune.

La expresión de osteopontina se incrementa marcadamente en los riñones que forman cálculos. Los cristales de oxalato de calcio que se adhieren y se incorporan dentro de las células tubulares renales a través de la osteopontina. La estimulación por la adhesión celular de los cristales dificulta la apertura de los poros de transición mitocondrial (mPTP) en las células tubulares lo que produce estrés oxidativo, apoptosis y mayor expresión de osteopontina. Por lo tanto, el estrés oxidativo y la inflamación, la osteopontina y los neutrófilos/macrófagos parecen estar comprometidos en la formación de cálculos de oxalato de calcio. Los SGLT2 inhibidores afectaban la formación de cálculos en animales y en líneas celulares de túbulo proximal humano, reduciendo la inflamación y la expresión de osteopontina.

### **MESA REDONDA: Traumatólogos y osteólogos, un gran equipo**

#### **Abordaje de las complicaciones osteológicas de la cirugía espinal**

*Dr. Pedro Bazan*

Servicio de Ortopedia y Traumatología, HIGA San Martín, Hospital Italiano de La Plata.

El aumento de la perspectiva de vida se ha visto asociada a un aumento de cirugías vertebrales.

La presencia de osteoporosis se relaciona con eventos adversos, como: nuevas fracturas adyacentes, fuga de cemento, aflojamiento de tornillos pediculares, pseudoartrosis y cifosis de unión proximal o distal, muchas veces asociado con déficit neurológico. Cada una de estas requiere otro enfoque quirúrgico específico.

El cemento fugado, puede ubicarse dentro del canal raquídeo, en el espacio prevertebral, válvulas cardíacas, región pulmonar o cerebro. No siempre son sintomáticas, pero al serlo requieren liberación mielo radicular.

El resto de las complicaciones, por afectar la mecánica vertebral requerirán cirugía de revisión, con aumento de la morbimortalidad del paciente.

La mejor opción terapéutica en estos pacientes es la prevención, por ello en el momento prequirúrgico se debe evaluar la "salud ósea", principalmente en mujeres mayores de 65 años y varones mayores de 70 años, la Densidad Mineral Ósea (DMO) con un T Score <-2.5 (Densitometría), Unidades Hounsfield <98 (Tomografía) y nivel sérico de Vitamina D3 <20 ng/ml, se relacionan con mayor número de eventos adversos mecánicos. Al conocer el diagnóstico de Osteoporosis y enfrentarse a una cirugía programada, el tratamiento farmacológico para mejorar la salud ósea es una excelente opción, donde se correlacionado el aumento de tasa de artrodesis, menor aflojamiento de material, mejoría de la DMO y menor tasa de fracturas con la administración de teriparatide (asociado a Calcio y Vitamina D), en algunas oportunidades seguido con denosumab. En la actualidad se está evaluando el tratamiento con romosozumab.

Cuando no es posible demorar la cirugía, el Tratamiento quirúrgico, puede requerir la utilización de tornillos pediculares fenestrados, fijaciones más largas, utilización de alambres sublaminares, ganchos en los extremos, aumentación en vértebras adyacentes y abordajes combinados, todo esto aumentando los costos y otros eventos adversos.

### **Cómo optimizar el tratamiento de la osteoporosis luego de una fractura de cadera**

*Dra. María Diehl*

Servicio de Endocrinología, Hospital Italiano, Buenos Aires.

La fractura de cadera (FC) se asocia a disminución de la capacidad funcional y de la calidad de vida y a mayor riesgo de nuevas fracturas y mortalidad. Sin embargo, la mayor parte de los pacientes no recibe tratamiento por osteoporosis como medida de prevención secundaria.

El riesgo de nuevas fracturas es mayor en los primeros años post FC (riesgo inminente) y existen tratamientos antirresortivos y anabólicos con eficacia demostrada por lo que necesitamos mejorar el acceso a un tratamiento individualizado, multidisciplinario y oportuno en esta población.

El acceso y la adherencia al tratamiento constituyen un desafío por múltiples motivos entre los que se encuentran la edad avanzada, la fragilidad, las comorbilidades asociadas, el temor a efectos adversos y los costos.



En nuestra experiencia la administración temprana de ácido zoledrónico aumentó la accesibilidad al tratamiento, permitiendo una reducción significativa de la brecha terapéutica, especialmente para pacientes más graves y no prolongó la estancia hospitalaria por eventos adversos agudos. Contamos en nuestro medio con la dosis de 4 mg. Es relevante la evaluación clínica y de parámetros de laboratorio y asegurar un aporte adecuado de calcio y vitamina D. El seguimiento por telemedicina es una herramienta útil en esta población.

Johansen et al publicaron el consenso de cinco naciones sobre el uso de zoledrónico luego de una fractura de cadera donde abordan los puntos relevantes para promover su utilización en forma segura durante la internación por FC.

La internación por FC es un momento oportuno para iniciar la evaluación, descartar causas secundarias e iniciar o reevaluar los tratamientos previos en forma personalizada.

### **SIMPÓSIO HOMENAJE al Dr. José Luis Ferretti**

#### **Fracturas más allá del metabolismo óseo. Explora las causas, diagnósticos y tratamientos de las fracturas no relacionadas con el metabolismo óseo**

*Dr Ricardo Capozza*

Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario.

Los huesos no solo proporcionan soporte y forma al cuerpo, sino que también tienen funciones genéticas, mecánicas y metabólicas. La masa ósea está influenciada por factores genéticos, actividad física y dieta.

Existen tres formas principales de fragilidad ósea: primaria, por desuso y secundaria a perturbaciones sistémicas. Estas categorías ayudan a comprender por qué algunas personas son más propensas a fracturas. Figuras y diagramas ilustran cómo los entornos mecánico y sistémico determinan la estructura ósea y cómo la variabilidad genética afecta la masa ósea. La inmovilización crónica puede reducir significativamente la densidad mineral ósea.

La fragilidad ósea se evalúa con herramientas como la DEXA y la tomografía. La DEXA mide la densidad mineral ósea, mientras que la tomografía proporciona una visión más detallada de la estructura ósea. Es crucial considerar la relación entre hueso y músculo, ya que la masa y fuerza muscular influyen en la fragilidad ósea.

La edad y la menopausia son factores clave que afectan la fragilidad ósea. Las mujeres post-menopáusicas tienen un riesgo mayor debido a la disminución de estrógenos, importantes para la salud ósea. Históricamente, la osteoporosis se identificaba por la presencia de poros en los huesos, pero hoy se entiende mejor la relación entre densidad y calidad ósea.

Para mejorar la resistencia y apariencia ósea, se proponen estrategias como ejercicio y suplementación con calcio y vitamina D. Además, se presenta un algoritmo lógico para el diagnóstico de osteopatías fragilizantes, permitiendo identificar y tratar la fragilidad ósea de manera más efectiva. Indicadores como vDMO, SSI y BSI son esenciales para un diagnóstico y tratamiento personalizado.

Un estudio tomográfico óseo integral proporciona una visión completa de la estructura y resistencia ósea, fundamental para el diagnóstico y tratamiento adecuado. Los recursos terapéuticos para reducir el riesgo de fractura incluyen mejorar la calidad mecánica del tejido óseo y el diseño de los huesos afectados por el entorno mecánico y metabólico.

En conclusión, se destaca la importancia de una aproximación holística que considere todos los factores que influyen en la salud ósea, subrayando la relevancia de una intervención multifacética para prevenir y tratar las fracturas.

### **Aspectos biomecánicos de las fracturas vertebrales y de cadera**

*Dr. Haraldo Claus Hermberg*

Servicio de Endocrinología, Hospital Alemán, Buenos Aires

La etiología inmediata de la fractura ósea es mecánica. Coloquialmente se considera la fortaleza ósea como la capacidad de un hueso de sobrellevar una carga aplicada de una vez sin fracturarse. Como extensión de ello, se entiende por fragilidad ósea la pérdida de competencia para asumir los desafíos de su entorno mecánico fisiológico cotidiano. Sin embargo,

el mecanismo de fractura puede variar, como es el caso de las fracturas vertebrales y de caderas. En el caso de las fracturas vertebrales, por lo menos la mitad son silenciosas deformaciones, que se presentan incidentalmente con la misma morfología que las fracturas clínicas. Es perfectamente plausible concebir que las mismas son el resultado de cargas de muy baja intensidad actuando en forma estática – stress o deformación de fluencia (creep strain) – o repetitiva – fatiga, durante largo tiempo, tal como ocurre con los materiales de estructuras portantes, propiedad que los ingenieros tienen bien en cuenta. La resistencia a la deformación por estos mecanismos es inherente a las propiedades de ductilidad plástica que implica generación de micro daño disipando energía. Micro daño cuya densidad y características es controlado mediante la remodelación sitio específica, es decir por la biología: por eso biomecánica y no solo mecánica. La “vida de fatiga” de las vértebras depende pues de la calidad del material óseo y de la eficiencia de la reparación de los micro daños/micro cracks, factores negativa y sigilosamente alterados por diversas circunstancias de la vida real principalmente asociados a la edad. Todo esto pone en contexto la DMO, que también decae con la edad pero que, per se, no explica la epidemiología de las fracturas. En el caso de las fracturas de cadera un evento extra esquelético tiene un rol etiológico importante, pues más del 90% son consecuencia de una caída. Se trata de una fuerza, pero derivada de una energía que provoca una deformación en un tiempo muy corto (strain rate), lo que jerarquiza más la fortaleza elástica que la ductilidad plástica. Hay orientaciones de impacto sobre el trocánter que implican especial riesgo y hay caderas cuya fortaleza está en condiciones de absorber la energía de un impacto que fracturaría otras. De todas las estrategias no farmacológicas de prevenir las fracturas de cadera las más redituables parecen ser las destinadas a evitar las caídas en fase pre descenso, en entrenar aprendizajes espontáneos, instintivos, en el momento de perturbación del equilibrio.

### **Rehabilitación y ejercicios post fractura**

*Dr. Alejandro Lanari*

Área de Ciencias del deporte de la Asociación de Traumatología del deporte

Los estudios realizados en todo el mundo muestran alta incidencia de fracturas por fragilidad, una de cada tres mujeres y uno de cada cinco hombres mayores de 50 años las sufren mostrando alta tasa de morbilidad y mortalidad.

La rehabilitación es un componente fundamental en el tratamiento intentando recuperar capacidad funcional, movilidad y calidad de vida.

Sus modalidades impactan en forma independiente e interdependientes en estos resultados: ejercicio, nutrición, fisioterapia, programas de prevención de caídas y educación del paciente entre otras.

La indicación de ejercicio en personas con fracturas de origen osteoporótico es habitual, aunque pocos estudios han investigado el efecto de este en estos pacientes.

La prescripción de ejercicio multimodal después de una fractura por fragilidad de la columna vertebral o de cadera choca con la dificultad de definir: el tipo, intensidad, frecuencia, duración del estímulo.

Observamos una tendencia a la indicación general del mismo cuando sabemos que esta, dependerá indefectiblemente de la situación del paciente.

La adherencia de los pacientes resulta moderada debido entre otras al miedo a una nueva fractura, mientras que la evidencia, muestra baja incidencia de ellas cuando el ejercicio es manejado por personal idóneo y siguiendo pautas metodológicas.

La forma de evaluar los resultados implica no solo considerar la mejoría en la calidad ósea, sino también el efecto que tiene en su calidad de vida, equilibrio, fuerza, miedo a caerse etc.

El aporte nutricional junto con el estímulo que genera el trabajo físico resulta clave para superar la resistencia anabólica frecuente en muchos de estos pacientes a raíz de la inmovilidad y el déficit energético especialmente cuando estamos en presencia de osteosarcopenia.

La biología molecular ha hecho un gran aporte a nuestras indicaciones y promete aportar mayor fundamento científico a nuestras observaciones prácticas.

El trabajo de la medicina deportiva junto a todas las disciplinas que se encargan del tratamiento está permitiendo una mejor comprensión y precisión de nuestras indicaciones, aunque resta mucha investigación por delante.



Debemos alentar la realización del ejercicio pensando como indicarlo y realizarlo y no en prohibirlo por el riesgo que pueda implicar.

Para ello se debe tener presente que cuando prescribimos al ejercicio como herramienta terapéutica debe tener la rigurosidad que caracteriza a todas las indicaciones médicas.

En esta conferencia intentaremos observar el estado de nuestros conocimientos y el nivel de evidencia que fundamenta nuestras acciones.

## CONFERENCIA CENTRAL

### **Osteonecrosis asociada a drogas. Postura oficial de AAOMM/SAO**

*Dr. Rodolfo Guelman*

Servicio de Endocrinología, Hospital Italiano, Buenos Aires

La ONMM es un efecto adverso asociado principalmente al uso de drogas antirresortivas, como los bifosfonatos y el denosumab, para el tratamiento de la osteoporosis y el de enfermedades malignas (mieloma múltiple y otras), cuando comprometan el esqueleto. Esta condición se ha relacionado con procedimientos quirúrgicos odontológicos que involucran manipulación ósea. Las drogas antiangiogénicas, asociadas o no a los antirresortivos, también pueden causar ONMM.

La ONMM se define como un área de hueso expuesto en la cavidad bucal que persiste por más de ocho semanas en pacientes tratados con antirresortivos y sin radioterapia previa en cabeza y cuello. Se clasifica en cuatro estadios según su presentación clínica y radiológica.

La incidencia de ONMM es baja en el tratamiento de patologías benignas (0,001 a 0,01 %). Se relaciona con las dosis y el tiempo de administración. Esta incidencia incrementa en forma muy significativa cuando en el tratamiento de patologías malignas la dosis acumulada de antirresortivos aumenta considerablemente.

La ONMM afecta primariamente los huesos maxilares debido a su alta tasa de recambio óseo y exposición a la microbiota bucal. Los antirresortivos inhiben la remodelación ósea, y pueden inhibir la reparación de lesiones. Los medicamentos que inhiben la angiogénesis disminuyen la irrigación ósea y así facilitan la necrosis. El proceso comienza asépticamente y puede complicarse con infecciones secundarias tras procedimientos odontológicos.

La remoción de caries, la operatoria dental, la endodoncia y la rehabilitación protética fija o removible no se asocian a riesgo de ONMM.

Con menos de 3 años de tratamiento antirresortivo, en general, se pueden efectuar terapéuticas quirúrgicas como exodoncias, apicectomías, cistectomías, tratamientos periodontales de raspaje y alisado subgingival sin riesgo. Con 3 años o más se aconseja evitar la realización de exodoncias y manipulación de tejido óseo.

El diagnóstico se basa en la anamnesis, exploración clínica y estudios de imagen.

La mayoría de los casos de ONMM se asocian a procedimientos odontológicos previos, lo que subraya la importancia de la comunicación interdisciplinaria entre médicos y odontólogos para optimizar el manejo y prevención de esta condición.

## **MESA REDONDA: Enfoque multidisciplinario de la fractura**

### **¿Qué hacemos cuando el tratamiento falla?**

*Dra. Giselle Mumbach*

Departamento de Osteología de la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN)

El principal objetivo de cualquier tratamiento para osteoporosis es reducir el riesgo de fractura. Sin embargo, no existe ninguno actualmente que lo reduzca al 100%. En promedio la mayoría de los tratamientos reducen: 70% riesgo de fractura vertebral, 40% fractura de cadera y 20% no vertebrales.

Además de las fracturas incidentes; la densitometría y los marcadores de remodelado óseo actúan como subrogados

para evaluar el tratamiento. Tomando en cuenta esto último, la definición de falla de tratamiento determinada por el grupo de trabajo y comité de asesores científicos de la IOF propone:  $\geq 2$  fracturas por fragilidad luego de 12 meses de tratamiento, o 1 fractura incidente con marcadores de remodelado sin cambios significativos (25%), o disminución de la DMO (5% en columna lumbar, 4% en cadera), o, disminución significativa en la DMO con marcadores de remodelado sin cambios significativos.

Distintos estudios observacionales retrospectivos describen un porcentaje de falla de 15-26% aproximadamente para Bifosfonatos, 19% para Denosumab, 13% para Teriparatide y 11,5% (un solo estudio) para Romosozumab.

¿Qué factores nos pueden llevar predecir una falta de respuesta? Se vio asociado en general a: peor calidad de vida previa medida por SF-36, antecedente de fracturas previas,  $\geq 2$  caídas por año, uso de bifosfonatos previos, bajo aporte de calcio y vitamina D, no incremento temprano de marcadores de formación en caso de uso de medicación anabólica.

Ante la sospecha de una falla, es muy necesario confirmar correcta adherencia, dosis, intervalo de medicación, buscar causas secundarias no diagnosticadas, comorbilidades, tratamiento de sarcopenia para evitar caídas, asegurar el buen aporte de calcio y vitamina D.

Cuando el tratamiento falla, se sugiere optimizar y escalarlo; en caso de un tratamiento antiresortivo débil reemplazar por uno más potente, y a su vez si se tratara de un antiresortivo oral rotar por otro endovenoso o subcutáneo, y en caso de ser necesario reemplazar un antiresortivo por terapia anabólica. Ante una falla, no desesperemos, hay opciones.

### **Registros de fractura de cadera y servicios de enlace de fractura**

*Dra. María Diehl*

Servicio de Endocrinología, Hospital Italiano, Buenos Aires

La expectativa de vida aumentó significativamente por lo que el abordaje adecuado de las fracturas por fragilidad (FF) adquiere relevancia para promover un envejecimiento saludable.

A nivel mundial, menos del 20% de los pacientes con FF recibe tratamiento por osteoporosis.

Los programas sistemáticos y multidisciplinarios de prevención secundaria, como los Servicios de Enlace de Fractura o Fracture Liaison Service (FLS), permiten incrementar la identificación, la evaluación, el inicio oportuno y la adherencia al tratamiento. Mejoran los procesos de atención y han demostrado su eficacia en la reducción de fracturas subsecuentes y de la mortalidad.

En nuestro país, los FLS evidenciaron un crecimiento significativo entre 2020-2024 vs 2013-2019 (18 vs 1) en el marco del Programa Capture the Fracture® de la International Osteoporosis Foundation. Sin embargo solo 2 de los 19 FLS han mejorado su calificación dentro del programa, por lo que es fundamental para su sustentabilidad ahondar en la medición y comunicación de indicadores de calidad, las herramientas de capacitación y el apoyo institucional.

Los pacientes con fractura de cadera (FC) constituyen una población de alto riesgo y su tratamiento debe ser multidisciplinario. Los programas de prevención secundaria, las estrategias de co-manejo ortogerátrico y las intervenciones para mejorar la calidad de atención basadas en registros nacionales comparten indicadores y objetivos pero en muchos lugares se implementan de manera independiente.

En Argentina, la alianza entre 2 fundaciones y una red de 12 sociedades científicas desarrolló el Programa Pasos®, un modelo de gestión estructurado en el Registro Argentino de Fractura de Cadera, basado en estándares internacionales, en los indicadores de calidad necesarios para evaluar el desempeño de los FLS y en línea con la Ley 25326 de Protección de Datos Personales. Actualmente se implementa en 2 centros públicos y 1 privado, que pueden unificar la carga de datos y documentar el inicio del tratamiento por osteoporosis luego de una FC y el seguimiento hasta el año post fractura. Pasos es un desarrollo pionero en la región para mejorar la calidad de atención y diseñar políticas sanitarias basadas en evidencia optimizando el uso de recursos.

Agradecimiento: Mónica Caló (IOF) y Laura Bosque (Fundación Trauma).