



COMUNICACIONES LIBRES

CL1. Propuesta de nuevo protocolo sedativo para intervenciones en ratas Wistar

Zeni Coronel EM,¹ Bonanno M,¹ Seijo M,¹ Davison MR,² Caturini E,^{3,4} Zeni S.¹

1. Lab Osteopatías Metabólicas, INIGEM 2. Odontología, UNRN. 3. Serv de Ciencia Veterinaria, INAME ANMAT. 4. Bioterio Ctral, FVET-UBA.

En osteología, los estudios experimentales evalúan diversos aspectos fisiológicos del metabolismo óseo, la patogenia de distintas osteopatías a la vez que se investigan diferentes tratamientos destinados a prevenir o mitigar la pérdida de masa ósea. Los modelos murinos son ampliamente utilizados en este tipo de estudios preclínicos. Los procedimientos experimentales realizados “in vivo”, aún los más simples, requieren sedación del animal el cual debe controlarse, en todos los casos, para reducir al mínimo y aún evitar las posibles complicaciones del protocolo y garantizar el éxito del proceso. La combinación de ketamina (K) y xilacina (X) es una de las mezclas sedantes más utilizadas en roedores. La K es antagonista de los receptores N-metil-D-aspartato y la X es un agonista α -2-adrenérgico. Nuestro objetivo fue evaluar una nueva combinación farmacológica alternativa a la mezcla de KX que presente similares aptitudes sedativas. En base a ello, evaluamos una mezcla de X y Midazolam (M), una benzodiacepina de última generación, como una alternativa fiable para mantener una profundidad sedativa constante y estable por al menos 30 minutos. En esta oportunidad evaluamos la eficacia de dicha combinación durante la realización de ligaduras periodontales (LP) en ratas adultas. Materiales y métodos: Se utilizaron 14 ratas hembras adultas de la cepa Wistar (*Rattus norvegicus*) con un peso promedio de 221 ± 15 g y dentición normal, a las cuales se las separó en dos grupos experimentales ($n=7$ c/u). Un grupo fue sedado con una combinación de Xy K, (10 mg/kg X + 70 mg/kg K) mientras que el otro grupo fue sedado con X y M (20 mg/kg Xy 5 mg/kg M). Se registraron diferentes tiempos de sedación para evaluar todo el proceso sedativo: Se incluyeron: el tiempo de inducción (comprendido entre la administración de la sedación y la incoordinación motora o ataxia); el tiempo de tolerancia no quirúrgica (tiempo entre la ataxia y la pérdida de los reflejos ocular y podal); el tiempo de tolerancia quirúrgica (tiempo entre la marcha incoordinada y ausencia de reflejos podal y ocular hasta la recuperación de al menos un reflejo) y el período de despertar (tiempo entre la recuperación de un reflejo hasta que el animal se mantiene en sus 4 patas (ausencia de ataxia)). Durante todo el procedimiento se aplicó lubricante ocular (Tears, Labyes, Argentina), para prevenir la sequedad. Se compararon los resultados de ambos protocolos de sedación. Resultados. La Figura muestra los diferentes tiempos de sedación evaluados. Ambos protocolos presentaron tiempos similares de inducción y tolerancia no quirúrgica, por lo que no se encontraron diferencias significativas entre ellos. La mezcla KX mostró una menor duración de la sedación (tiempo de tolerancia quirúrgica) ($p<0.05$); contrariamente, la mezcla de XM presentó un tiempo de despertar significativamente menor que KX ($p<0.05$). Conclusión: Nuestros resultados sugieren que la mezcla XM, además de ser más económica, podría ser preferible en términos de una recuperación más rápida del efecto sedante en comparación con KX. Sin embargo, la elección de uno de los protocolos dependerá de las necesidades específicas del procedimiento y del tipo de intervención, sin dejar de tener en cuenta las consideraciones económicas del laboratorio. Protocolo aprobado por Comité de Ética de la Facultad de Odontología de UNRN (Certificado CICUAL UNRN N° 005/2022) y FFyB-UBA (REDEC-2022-4314-UBA-DCT_FFyB).

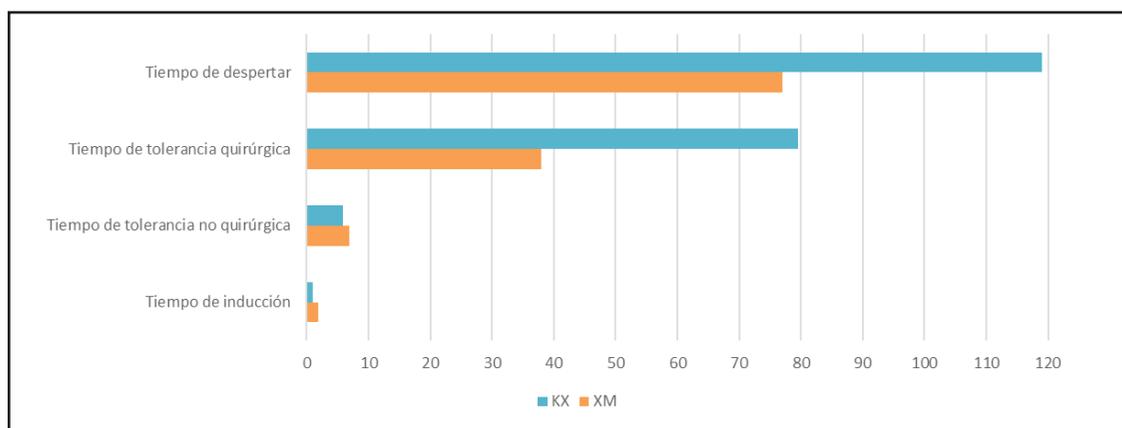


Figura: Resultados de los tiempos (en minutos) de ambos protocolos farmacológicos evaluados, expresados como media \pm DE. Letras diferentes indican un $p < 0,05$.

CL2. Fuerza prensil de miembros superiores en la población de la ciudad de Rosario

Tomat MF, Brance ML, Luna BYF, Catoggio PN, De Sogos A, Tourn NB, Lupión P, Lombarte M, Ramirez Stieben LA, Di Loreto VE, Brun LR.

Laboratorio de Biología Ósea. Facultad de Ciencias Médicas. UNR.

La fuerza prensil de miembros superiores por dinamometría es un método validado para medir la fuerza muscular con buena correlación con la fuerza de los miembros inferiores. Asimismo, es un parámetro considerado para el diagnóstico de sarcopenia según el consenso EWGSOP2 (Cruz-Jentoft AJ 2019). Previamente se pretendió estandarizar dicha medición analizando posibles variaciones según horario del día (8 h vs. 16 h), posición (parado vs. sentado) y con o sin arena (Abdala R et al, WCO-IOF-ESCEO 2023). Se llevó a cabo un estudio descriptivo y observacional en mujeres y hombres ≥ 18 años aparentemente sanos de la población general de la ciudad de Rosario con el objetivo de determinar valores de fuerza prensil de miembro superior como parámetro de la salud muscular. Como criterios de exclusión se consideraron: patología focal en manos o antebrazos, intervención quirúrgica en los miembros superiores en los 12 meses previos, condiciones metabólicas o utilización de medicación con efecto sobre el tejido musculoesquelético. La fuerza prensil se determinó con un dinamómetro hidráulico Baseline® en posición sentada con el antebrazo a 90 grados y antebrazo en posición supina con arena por parte del operador. Se realizaron 3 determinaciones del miembro dominante y 3 en el miembro no dominante con un descanso de 60 segundos. El test *sit to stand* se determinó registrando el tiempo de 5 paradas y sentadas continuas. El cuestionario SARC-F validado en español (Parra-Rodríguez L, et al 2016) se utilizó como estimación de sarcopenia (≥ 4). Los datos descriptivos se muestran como media \pm DS. Las correlaciones se hicieron con el test de Pearson. La comparación entre grupos se analizó con el test de Mann-Whitney o t de Student según correspondiera. En todos los casos se consideró diferencia significativa $p < 0.05$. Resultados: Se incluyeron 505 individuos, 322 mujeres (63.7%) y 183 hombres (36.3%) entre 18 y 90 años de edad de la ciudad de Rosario. Edad: grupo completo: 30.1 ± 16.7 ; mujeres: 29.6 ± 16.5 ; hombres: 31.0 ± 17.1 ; $p = ns$. IMC: grupo completo: 24.3 ± 3.9 ; mujeres: 23.5 ± 3.8 ; hombres: $25.2 \pm 4.0^*$; $*p < 0.0001$. Fuerza mano dominante (kg): mujeres: 27.9 ± 5.6 ; hombres: $42.8 \pm 7.4^*$; $*p < 0.0001$. Fuerza mano no dominante (kg): mujeres: 26.1 ± 5.6 ; hombres: $41.7 \pm 8.1^*$; $*p < 0.0001$. Considerando todos los datos, se observó una diferencia significativa en los valores de fuerza prensil entre el miembro dominante 33.3 ± 9.5 vs no dominante: 31.7 ± 10.0 $*p = 0.0022$). La fuerza prensil mostró una correlación negativa ($p < 0.0001$) a medida que se incrementa la edad tanto en



mujeres ($r -0.2164$) como en hombres ($r -0.3161$). Asimismo, la fuerza prensil correlacionó negativamente ($r -0.2644$) con el test "sit to stand" ($n=101$). Por su parte, el test "sit to stand" mostró una correlación positiva significativa ($p<0.0001$) con la edad tanto en mujeres ($r 0.5235$) como en hombres ($r 0.4622$). Por último, el cuestionario SARC-F ($n=210$) se llevó a cabo en mayores de 40 años (edad 63.6 ± 11.4). Se halló un 16.2% ($n=34$) de sarcopenia (puntaje ≥ 4) de los cuales el 67.7% eran mujeres (66.0 ± 11.8 años) y el 32.3% eran hombres (67.0 ± 14.9 años). Conclusión: Se presentan datos sobre los valores de fuerza prensil de los miembros superiores de una población de la ciudad de Rosario, observándose mayor fuerza en hombres y en el miembro dominante, así como una disminución de la fuerza prensil en función de la edad.

CL3. Hiperparatiroidismo en raquitismo hipofosfatémico ligado al X: Presentación de dos casos

Schwartz NC, Edber C, Giacoia E.

Unidad de Endocrinología Hospital Dr Teodoro Álvarez y Servicio de Endocrinología Hospital Nacional Prof A. Posadas.

Introducción: El raquitismo hipofosfatémico ligado al X (XLH) es una enfermedad poco frecuente por mutación del gen PHEX que regula el metabolismo del fósforo (P). Se manifiesta con lesiones esqueléticas y extra musculoesqueléticas e hipofosfatemia secundaria a elevación de Factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) con pérdida urinaria de P. El hiperparatiroidismo secundario (HP2) y terciario se ha descrito en estos pacientes, se desarrollaría por la estimulación permanente de la glándula por sales de fosfato, la producción deficiente de Calcitriol por exceso de FGF23 y a una resistencia paratiroidea a FGF23. Caso 1: Mujer de 29 años con diagnóstico de XLH aislado a los 2 años de vida (mutación p.Tyr53* ENST00000379374) desde entonces recibió sales de P y calcitriol con adherencia inconstante. Presentó 4 fracturas en fémur derecho y 2 en izquierdo, microlitiasis renales bilaterales. Deformidades óseas de miembros inferiores, pérdida de fragmentos dentarios e hipoacusia. Talla 146 cm, peso 37,5 Kg. Presentaba hipercalcemia PTH dependiente, hipofosfatemia, pérdida urinaria de fósforo (Tabla). Ante el compromiso clínico-bioquímico se solicita burosumab, pedido que fue rechazado. Caso 2: Mujer de 43 años XLH familiar a los 4 años de vida mutación p.Arg567Ter (c.1699C>T), desde entonces recibió sales de P y calcitriol. Realizó 4 cirugías correctivas. Talla 143 cm, peso 64 Kg. Deformidades óseas, pérdida de piezas dentarias e hipoacusia conductiva con acúfenos. En la bioquímica (Tabla 1) HP2 sumado a los hallazgos frecuentes de estos pacientes. Refería rigidez y dolores óseos, se vestía con ayuda. Madre de 3 hijos, 2 con la enfermedad. Ante el compromiso clínico-bioquímico inicia burosumab 1 mg/Kg cada 28 días. A los 6 meses de tratamiento los valores de PTH comenzaron a descender (Tabla).

	Caso 1	Caso 2 tratamiento convencional	Caso 2 tratamiento Burosumab	RR
Calcio sérico (mg/dl)	10,6	9,04	8,57	8,8-10,5
Calcio iónico (mg/dl)	5,48	3,9	4	4,5-5,2
P (mg/dl)	1,9	2,4	3,39	2,7-4,5
Creatinina (mg/dl)	0,43	0,62	0,52	0,6-1,2
PTH (pg/ml)	150	192	45	10,0-65
25OHVD (ng/ml)	68	55	55	Deseable > 30
<i>Urinario</i>				
Ca (mg/24hs)	149	102	94	0,0-220
Fósforo (mg/24hs)	1610	761	601	350-1000
RTP%	42%	80%	90%	> 85
TmP/TFG mg/dl	0,79	0,9	1.15	2.6-3.8
Creatinina (mg/24hs)	629	770	520	740-1570

Discusión: En pacientes XLH la autonomía paratiroidea se presenta en una etapa avanzada de la enfermedad. Existe una relación directa entre los niveles de FGF23 y PTH en pacientes XLH sugestivo de resistencia paratiroidea a la inhibición de la PTH por FGF23. Conclusión: Aconsejamos la evaluación del eje paratiroideo en los pacientes con diagnóstico de XLH. El burosumab vs el tratamiento convencional, mejora los parámetros clínicos, bioquímicos, radiológicos y evita la estimulación de la secreción de PTH.

CL4. ¿El efecto de los galactooligosacáridos (GOS) en la salud ósea durante el crecimiento depende de la matriz alimentaria utilizada?

Seijo M, Bryk G, Zeni Coronel ME, Klarreich Schwartz F, Bonanno MS, Vénica G, Pita Martin de Portela ML, Bergamini C, Wolf I, Perotti MC, Zeni S.

Laboratorio de Enfermedades Metabólicas Óseas – INIGEM/CONICET/UBA.

En estudios anteriores hemos demostramos que durante el crecimiento la presencia de galactooligosacáridos (GOS) en el alimento suministrándola aumenta absorción intestinal y retención ósea de calcio (Ca). El objetivo de este estudio fue comparar el efecto de los GOS de dos matrices alimentarias diferentes para obtener una adecuada formación y calidad ósea durante el crecimiento normal en ratas. Métodos: Las ratas macho de destete se dividieron en 3 grupos y se alimentaron hasta los 40 días de edad: Dieta de control AIN-93G (C), GOS mezclados con fructooligosacáridos (FOS) en una proporción de GOS/FOS® 9:1 (MP) o GOS mezclados con bacterias probióticas contenidas en una dieta experimental de yogur (YE). Se evaluaron la longitud del fémur (LF) (cm) y su contenido en Ca y fosfato (Pi); densidad mineral ósea (DMO) y (CMO) del esqueleto total (ET), columna lumbar (CL) y tibia proximal (TP) mediante densitometría; porcentaje de volumen óseo (%VO) y epifisario (GPC. Th) y cartílagos hipertróficos (HpZ. Th) (μm) por histología; resistencia máxima a la fractura (N), y rigidez ósea (N/mm) por método biomecánico. Resultados: Las DMO ET, CL y TP fueron significativamente mayores en YE que en MP ($p < 0,001$) mientras que ambos presentaron valores superiores al grupo C ($p < 0,010$). Por el contrario, el mayor CMO en ET se observó en MP ($p < 0,05$) mientras que YE presentó un valor más alto que C ($p < 0,05$). El mayor contenido de VO, Ca y Pi en el fémur se observó en MP ($p < 0,01$ y $p < 0,001$, respectivamente), mientras que los grupos YE y C mostraron valores similares. Los valores significativos más altos de GPC.Th y HpZ.Th se observaron en YE ($p < 0,05$). MP y YE mostraron valores similares en los parámetros bioquímicos estudiados comparado el C y no se observaron diferencias significativas entre ellos. Conclusiones: Aunque ambas fuentes de GOS dietéticos indujeron una mayor retención que beneficia la salud ósea, el efecto simbiótico de los GOS en el EY, debido a la presencia de bacterias probióticas, parece potenciar aún más su efecto en la retención ósea.

CL5. Ácido zoledrónico post tratamiento con teriparatide, experiencia de la vida real

García ML, Saucedo D, Speroni R, Paredes MS, Grisales Rave K, Ciafardo J, Santagada J, Segarra AE, Otero MJ, Abdala R.

Sanatorio Dr Julio Méndez.

El teriparatide (TPT) es un agente anabólico óseo que reduce el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales. Sin embargo, su acción es limitada y se debe usar un fármaco antiresortivo (AR) posterior para mantener los beneficios, aunque aún no existe consenso sobre cuál es el AR óptimo. Objetivos: Evaluar marcadores óseos (MO), densitometría ósea (DMO) lumbar (CL) cadera total (CT) y fracturas por fragilidad (FX) al año luego de la infusión de ácido zoledrónico (AZ) 5 mg en pacientes con tratamiento



previo por 24 meses con TPT. Materiales y Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis (OTP) que recibieron tratamiento con TPT. Se analizaron: edad, IMC (índice de masa corporal), tratamientos previos, FX, DMO, metabolismo mineral (creatininemia, calcemia, fosfatemia, magnesemia, PTH, 25 OH vitaminaD) y MO (Cross Laps (CTX), osteocalcina). Resultados: Se seleccionaron 80 mujeres postmenopáusicas con tratamiento completo con TPT, excluyéndose aquellas con osteoporosis secundaria. Fueron analizados 15 casos con evaluación completa: edad 68.5 ± 9.64 años, $IMC 24.8 \pm 9.25$, 73% tenían FX vertebrales únicas y 40 % múltiples, 40% tenían FX no vertebrales, un 66 % habían recibido tratamiento previo con bifosfonatos, mientras que 27 % eran naive. CL DMO (gr/cm²) pre TPT 0.687 ± 0.067 post TPT 0.847 ± 0.092 $p=0.0001$. CT DMO (gr/cm²) pre TPT 0.708 ± 0.043 , post TPT 0.770 ± 0.118 $p=0.0782$. CTX pre TPT $364,56 \pm 153,55$ post TPT $583,67 \pm 332,44$ $p=0,121$. Al año post AZ: CL DMO (gr/cm²) post AZ 0.858 ± 0.065 $p=0.3979$ versus (vs) post TPT. CL DMO T-score post TPT -2.8 ± 0.7 , post AZ -2.7 ± 0.7 . CT DMO (gr/cm²) post AZ 0.768 ± 0.092 $p=0,858$ vs post TPT. CT DMO T-score post TPT 2.0 ± 1.0 post AZ -1.9 ± 0.6 . CTX post AZ $236,22 \pm 188,65$ $p=0,03$ Delta 51,93% (RIQ-77,37; -27,27) vs post TPT. En CL y CT el tratamiento secuencial con AZ conservó la ganancia y mantuvo la DMO después del tratamiento con TPT, previniendo eficazmente la pérdida ósea que se produce al interrumpir TPT. CTX y osteocalcina se incrementaron durante el tratamiento con TPT y disminuyeron bajo tratamiento con AZ. El nivel de descenso de CTX fue estadísticamente significativo. Las limitaciones del estudio se basan en su diseño retrospectivo, el número de pacientes, el tiempo de evaluación y la insuficiente información en términos de prevención de FX. No obstante, en el entorno de la vida real los pacientes estuvieron bien caracterizados, tanto clínica como bioquímicamente, y fueron tratados con la misma terapia secuencial programada. Se describen las variables como media desvío estándar o mediana rango intercuartil, se utilizó test de Student o Wilcoxon según distribución, se consideró p significativa ≤ 0.05 . Conclusión: El tratamiento para la OTP debe plantearse a largo plazo por lo que es necesario recurrir a terapéuticas secuenciales. Actualmente hay evidencia clínica limitada para guiar las estrategias de tratamiento post TPT. Este análisis retrospectivo de la vida real identificó que al año post AZ se preservaron las puntuaciones de DMO a nivel de CL y CT, en pacientes con osteoporosis grave y/o establecida que habían recibido TPT por 24 meses. De esta manera AZ, actuó eficazmente previniendo la pérdida ósea que se produce después de la interrupción del TPT. Adicionalmente los niveles de CTX al año bajaron significativamente lo que se ha asociado con la reducción en el riesgo de FX. Se requieren más estudios para determinar el tratamiento óptimo post TPT.

CL6. La suplementación con calcio durante la preñez no modifica la calidad del tejido óseo en ratas Wistar Kyoto

Villarreal L, Velázquez A, Tourn NB, Di Loreto VE, Brun LR, Belizán J, Lombarte M.

Laboratorio de Biología Ósea, Facultad de Cs. Médicas, UNR.

Durante el embarazo y la lactancia el requerimiento de Ca para el crecimiento óseo fetal y del bebé se satisface principalmente mediante aumentos en la absorción de Ca y cambios metabólicos que movilizan el mineral esquelético. Investigaciones previas han demostrado que, en comunidades con una dieta deficiente de Ca (<1200 mg Ca/día), la suplementación durante el embarazo se asocia con una reducción significativa en la incidencia de preeclampsia. Sin embargo, se han encontrado resultados contradictorios sobre el efecto de la suplementación durante el embarazo en la densidad mineral ósea (DMO) y el contenido mineral óseo (CMO). En este trabajo se evaluó el efecto de la suplementación con Ca durante el embarazo en animales de experimentación. Se emplearon ratas Wistar Kyoto de 5 semanas de edad ($n=6$ por grupo). Las mismas se dividieron en 2 grupos: Control (recibió dieta hipocálcica, 0.3% de Ca,

todo el tiempo que duró el experimento) y Suplemento (recibió dieta Hipocálcica durante un período de adaptación, 4 semanas, luego recibió dieta Normocálcica, 1.2% de Ca, durante el apareamiento y preñez, finalmente durante la lactancia volvió a recibir dieta Hipocálcica). Este diseño experimental intenta reproducir la suplementación con Ca durante el embarazo en una población con baja ingesta de Ca. Al destete se practicó la eutanasia de las madres y se extrajeron los fémures, las vértebras (L2 y L4) y las tibias. Sobre las tibias, se estudió la DMO por DXA con software para pequeños animales y se realizaron cortes histológicos que permitieron realizar mediciones morfométricas y de conectividad del hueso trabecular. Además, se realizaron pruebas biomecánicas de flexión a 3 puntos (en fémur) y de compresión (sobre las vértebras L2-L4). Los resultados se presentan en la Tabla 1 como media \pm error estándar.

Variable/Grupo	Control	Suplemento
%BV/TV	13.53 \pm 2.75	8.60 \pm 1.20
TbN (1/mm)	3.57 \pm 0.60	2.45 \pm 0.31
TbTh (μ m)	0.04 \pm 0.003	0.03 \pm 0.003
TbSp (μ m)	0.28 \pm 0.05	0.52 \pm 0.18
NDX (%/mm)	0.73 \pm 0.33	1.17 \pm 0.64
Fx. Flexión (N)	85.69 \pm 2.08	82.79 \pm 5.34
Fx. Compresión (N)	82.94 \pm 8.04	74.86 \pm 5.95
DMO (mgCa/cm ²)	0.2052 \pm 0.0039	0.2017 \pm 0.0059

Tabla 1. Parámetros óseos estudiados. Los datos se presentan como media \pm error estándar. %BV/TV: volumen óseo, TbN: número de trabéculas, TbTh: espesor trabecular, TbS: separación trabecular, NDX: índice de conectividad, Fx. Flexión: fuerza de fractura en el ensayo de flexión a 3 puntos sobre el fémur, Fx. Compresión: fuerza de fractura en el ensayo de compresión vertebral, DMO: Densidad mineral ósea. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas (*t*-test $p > 0.05$).

En los grupos estudiados no se halló diferencias en la DMO, así como tampoco cambios en las propiedades biomecánicas ni en las variables histomorfométricas. La administración de suplementos de Ca durante el embarazo en mujeres con baja ingesta de este ion es una práctica recomendada por la OMS y con un gran respaldo científico como estrategia para reducir el riesgo de preeclampsia. Dicha patología es una de las principales causas de muerte materno infantil, con lo cual los resultados de este trabajo junto a futuros experimentos que amplíen el número de animales y los tiempos de administración de los suplementos de Ca podrán contribuir a respaldar un tratamiento de bajo costo y de gran relevancia en la salud materno infantil, debido a que no presentan efectos negativos sobre la salud ósea como se sugiere en investigaciones llevadas a cabo por Jarjou y col.

CL7. ¿Es posible identificar pacientes que no responderán al romosozumab?

Gonzalez Pernas M, Schwartz NC, Erdociain, L, Pingel J, Lopaczek N, Longobardi V, Sosa S, Sarli M, Conejos L, Slavinsky P, Garibaldi P, Pelegrin C, Abdala R, Jerkovich F, Zanchetta MB.

Instituto de Investigaciones Metabólicas (IDIM).

Romosozumab (RMZ) demostró importantes ganancias en la DMO y una reducción significativa de nuevas fracturas. Sin embargo, se han descrito pacientes "no respondedores", definidos como aquellos individuos que no alcanzaron el cambio mínimo significativo en la DMO después de 12 meses (3% en



CL-columna lumbar- o CT-cadera total-) (1). En este trabajo, se describe 12% de “no respondedores” en CL y 57% en CT. Nuestro objetivo es describir la DMO, la microarquitectura ósea y los cambios bioquímicos en un grupo de mujeres posmenopáusicas después de un año con RMZ, las diferencias entre respondedores y no respondedores y búsqueda de predictores de respuesta. Materiales y métodos: Se trata de un estudio prospectivo para evaluar características clínicas, bioquímicas, densitométricas (columna vertebral, cadera y radio), y microarquitectura ósea mediante HR-pQCT, en pacientes tratados con RMZ. En este análisis transversal, hasta febrero de 2024, se analizaron las primeras mujeres que completaron un año de tratamiento. Se definió como “respondedor” cuando se obtuvo una ganancia a 12 m mayor al 3%. Resultados: Se incluyen 20 mujeres posmenopáusicas. Las características iniciales, la ganancia densitométrica total y los marcadores óseos se detallan en la Tabla 1. 90% (18) fueron “respondedores” con RMZ, ya sea en CL o CT. Al discriminar por región, 84 % (16) fueron “respondedores” en CL y 60 % (12), en CT. El % de cambio a los 6 m en CL y CT fue un predictor significativo de respuesta tanto en CL como en CT, respectivamente ($p=0,05$ y $p=0,032$). El 100% de “no respondedores” en CT (8) había recibido tratamiento previo recientemente, siendo la diferencia estadísticamente significativa con las pacientes que habían recibido tratamiento previo en el grupo que respondió ($p=0,042$). El aumento de 0,78 % en CT a 6 m tuvo una sensibilidad del 83 % y una especificidad del 83 % para predecir la respuesta en CT a 12m. Cuanto mayor fue la DMO basal en CL y CT, menor fue el % de cambio en CL a 12m ($p=0,014$ y $p=0,001$, respectivamente). No se encontraron diferencias significativas en los marcadores óseos ni en las características clínicas (edad, antecedentes de fracturas) entre las que respondieron y las que no. En la valoración de microarquitectura ósea de pacientes “respondedores”, se observó un incremento de densidad cortical (DCt) 1,85%, del espesor cortical (ECt) 6,2% y de densidad trabecular (DTb) 1% en el radio, mientras que, en la tibia, el ECt incrementó 4,6% y la DTb 3,5%, con estabilidad de DCt. En el caso de pacientes “no respondedores”, en el radio, se destacó disminución de todos los parámetros evaluados previamente (DCt -3,2%; ECt -6%; DTb -5%), mientras que en la tibia se observó disminución de DCt (-1,4%) y estabilidad del resto. Conclusión: Este estudio del mundo real representa uno de los primeros realizados en población argentina utilizando RMZ. Se encontró un 16% de “no respondedores” en CL y un 40% en CT. En nuestros pacientes, el tratamiento previo pareció mitigar las ganancias de DMO, especialmente en la cadera. La respuesta positiva de la DMO de CL y CT a los 6 meses podría servir como un predictor temprano de una ganancia sustancial de DMO al final del tratamiento. Finalmente, una DMO inicial más baja parecía predecir una mayor ganancia futura. Se requieren estudios con un mayor número de pacientes para confirmar estos resultados. (1) Tominaga A et al. *Calcif Tissue Int.* 2023; 113(2):157-165.

	Total (n=20)
Edad (años)	71 (54-82)
Altura (m)/ Peso (kg)/ IMC (kg/m²)	1.57(1.42-1.70) / 61(43-96)/ 25(18-41)
Fractura previa	18 (90%)
Vertebral /Cadera/ otros	14 (70%) / 2(10%)/ 11(50%)
Fractura dentro de los 24 m previos	12 (60%)
DMO basal CL (gr/cm²)	0.807 (0.546-0.945)
T-score CL basal	-3.0 (-5.2 a -2.0)
DMO basal CT (gr/cm²)	0.674 (0.540-0.971)
T-score CT basal	-2.6 (-3.8 a -0.3)
TBS basal	1.326 (1.249-1.430)
PTH basal (pg/mL)	52 (28-82)
Osteocalcina basal (ng/ml)	26 (11-48)
β-CTX basal (pg/ml)	529 (155-1040)

Tratamiento osteoporótico previo (menos de 3 años)	14 (70%)
Δ DMO CL 6m (%)	+8.6 (-3.9 a +33.9)
Δ DMO CL 12m (%)	+14 (-1.6 a +38.5)
Δ DMO CT 6m (%)	+1.2 (-1.7 a +7.6)
Δ DMO CT 12m (%)	+3.5 (-1.0 a +8.8)
ΔTBS 12m (%)	+2.0 (0.4-4.1)
Osteocalcina final (ng/ml)	24 (12 - 36)
Δ osteocalcina 1m (%)	+36 (-73 - +147)
Δ osteocalcina 6m (%)	+19 (-18 - +255)
Δ osteocalcina 12m (%)	-14 (-49 - +66)
β-CTX 12m (pg/ml)	239 (44 - 836)
Δ β-CTX 1m (%)	-13 (-42 - +104)
Δ β-CTX 6m (%)	-13 (-63 - +314)
Δ β-CTX 12m (%)	-33 (-95 - 109)

CL8. Influencia de las variaciones de PTH en la respuesta a denosumab en la DMO de raquis y cuello femoral

Ramos Pérez G, Costanzo PR, Salerni HH.

Consultorio de Investigación Clínica EMO Buenos Aires.

Tras la aplicación de denosumab, la concentración sérica máxima ocurre a los 10 días y produce una drástica disminución de la reabsorción ósea en los primeros 60 días. El aumento de PTH en ese periodo no es infrecuente, aún con suplementación adecuada de calcio y vitamina D. Objetivo: correlacionar las variaciones de PTH con los cambios de la DMO en hueso trabecular, raquis lumbar DMORL y cortical cuello fémur DMOCF en pacientes tratados con denosumab. Material y métodos se analizaron 130 aplicaciones en 82 mujeres posmenopáusicas 64.5 ± 8.2 y 8 varones 66.8 ± 11.1 años que tuvieran 25OHD mayor a 20 ng/mL y PTH pre y pos aplicación (entre 30-60d). Se considero cambio mínimo significativo CMS para PTH ECLIA 15.23% y para DMO 4%. Se utilizo ANOVA, Test de T apareadas, Test de T y análisis con Curvas ROC. Resultados. Se observó un aumento significativo de PTH de 47.3 ± 18.2 a 53.8 ± 22.7 pg/mL $p < 0.0001$, pre y pos tratamiento respectivamente con 25OHD 43.6 ± 13.7 ng/mL. Según CMS se agruparon los datos de PTH: aumento G1 (n=61): sin cambios G2 (n=42) y disminución G3 (n=27), sin valores significativamente diferentes de 25OHD entre ellos que justificaran las diferencias en PTH: 44.4 ± 4.4 ; 42.8 ± 12.5 y 42.2 ± 12.1 ng/mL respectivamente. Las variaciones de PTH y DMO pre y pos fueron: **G1** PTH 41.8 ± 15.3 vs 63.3 ± 23.3 pg/mL $p < 0.0001$, DMORL 803.4 ± 81.7 vs 840.3 ± 87.4 $p < 0.0001$ y DMOCF sin cambios 722.0 ± 86.9 vs 729.1 ± 33.9 $p = ns$. **G2** PTH 50.0 ± 19.4 vs 50.9 ± 19.2 ($p = ns$), DMORL 773.9 ± 87.7 vs 803.8 ± 91.0 $p < 0.0001$ y DMOCF sin cambios 722.0 ± 86.9 vs 729.1 ± 33.9 ($p = ns$) **G3** PTH 55.6 ± 18.4 vs 37.3 ± 11.4 $p < 0.0001$, DMORL 783.2 ± 91.7 vs 812.2 ± 103 $p = 0.0007$ y DMOCF 697.7 ± 76.1 vs 717.8 ± 76.6 $p = 0.028$, esto último no tuvo correlato en el análisis por curvas ROC (Delta PTH vs CMS en cuello femoral en toda la población). Resumiendo, la mejoría de la DMO de raquis alcanzada fue similar en los tres grupos de PTH, sugiriendo una respuesta independiente de la misma en hueso trabecular. El cambio en DMOCF tampoco parece depender de los incrementos de PTH, que en el periodo siguiente a la aplicación sugerirían un HPT secundario y la necesidad de incrementar el aporte de calcio. Concluimos por lo tanto que en los casos analizados las variaciones en la DMORL y DMOCF no se relacionarían con los cambios de PTH a lo largo del tratamiento.



CL9. Plasma rico en plaquetas ¿es un biomaterial útil para la regeneración de tejido óseo?

Angelini Marquiani GI, Rizzo ME, Loureyro MA, Valenzuela Alvarez M, Bolontrade MF.

Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica (IMTIB) CONICET-HIBA-UHI, Buenos Aires, Argentina.

Las fracturas óseas de gran tamaño son lesiones difíciles de regenerar por los mecanismos propios del cuerpo, resultando en estructuras físicas y funcionales incompletas. Hoy en día se utilizan injertos óseos alogénicos y autólogos como sustitutos, pero el primero conlleva un alto riesgo de rechazo inmunológico y el segundo implica morbilidad asociada a la zona donante. La incorporación de prótesis cubre la necesidad de integridad estructural, pero no ofrecen la posibilidad de que la persona su propio hueso en el futuro. De esta forma, la búsqueda de biomateriales que potencien el poder regenerativo del cuerpo posiciona a la medicina regenerativa y la ingeniería de tejidos como campos clave para resolver esta problemática. El plasma rico en plaquetas (PRP) es un candidato prometedor, ya que podría ser un material ventajoso para fabricar andamios destinados a futuras terapias regenerativas, incluida la regeneración ósea. Cuando se combinan con células implicadas en la reparación de tejidos, como los fibroblastos (FIB) y otras células de linaje mesenquimal (MSC), el PRP funcionaría como matriz provisoria en procesos remodelativos. El objetivo de este trabajo fue analizar las diversas características del PRP como biomaterial y su potencial como andamio celularizable para terapias de regeneración ósea. Para la caracterización del andamio, se activó el PRP utilizando cloruro de calcio (CaCl_2) o gluconato de calcio (CaGlu), determinando la concentración óptima para lograr el menor tiempo de coagulación. Se observó que el CaCl_2 coagula el PRP entre las concentraciones de 2 a 5 mg/ml, aunque con una considerable variabilidad entre repeticiones. El CaGlu actuó entre las concentraciones 5 a 10 mg/ml, mostrando una variabilidad similar. Se evaluó la permeabilidad del andamio a los líquidos utilizando un colorante testigo, y la velocidad promedio de penetración fue de (0.833 ± 0.0962) mm/h durante las primeras 6 horas. Sin embargo, se observó que la penetración del colorante siguió un patrón de crecimiento logarítmico. Utilizando dos estrategias de celularización, evaluamos diversas interacciones entre las células y su nicho. Establecimos que los andamios de PRP no sólo no son citotóxicos, sino que también permiten la proliferación de FIB y MSC. Demostramos que FIB y MSC pueden diferenciarse a linaje osteoblástico en condiciones de cultivo estandarizadas utilizando andamios de PRP, como se observa en la figura que muestra depósitos de calcio alrededor de las células. Complementamos estas pruebas utilizando PRP sin activar como aditivo en el medio de cultivo, en sustitución del suero fetal bovino (SFB). Observamos que su uso generó un perfil proliferativo similar al estándar, sin embargo, cuando se reemplazó SFB en el medio de diferenciación del linaje osteoblástico, las células sorprendentemente se diferenciaron hacia un linaje adipoblástico. Estos resultados aportan más información sobre el uso de PRP en cultivos celulares para estrategias de ingeniería de tejidos y de medicina regenerativa, además de establecer bases para su uso como andamio celularizable en combinación con otros biomateriales. *Parte del trabajo ya fue presentado en LXVII Reunión Anual De Sociedades De Biociencias (SAIC) 2023*

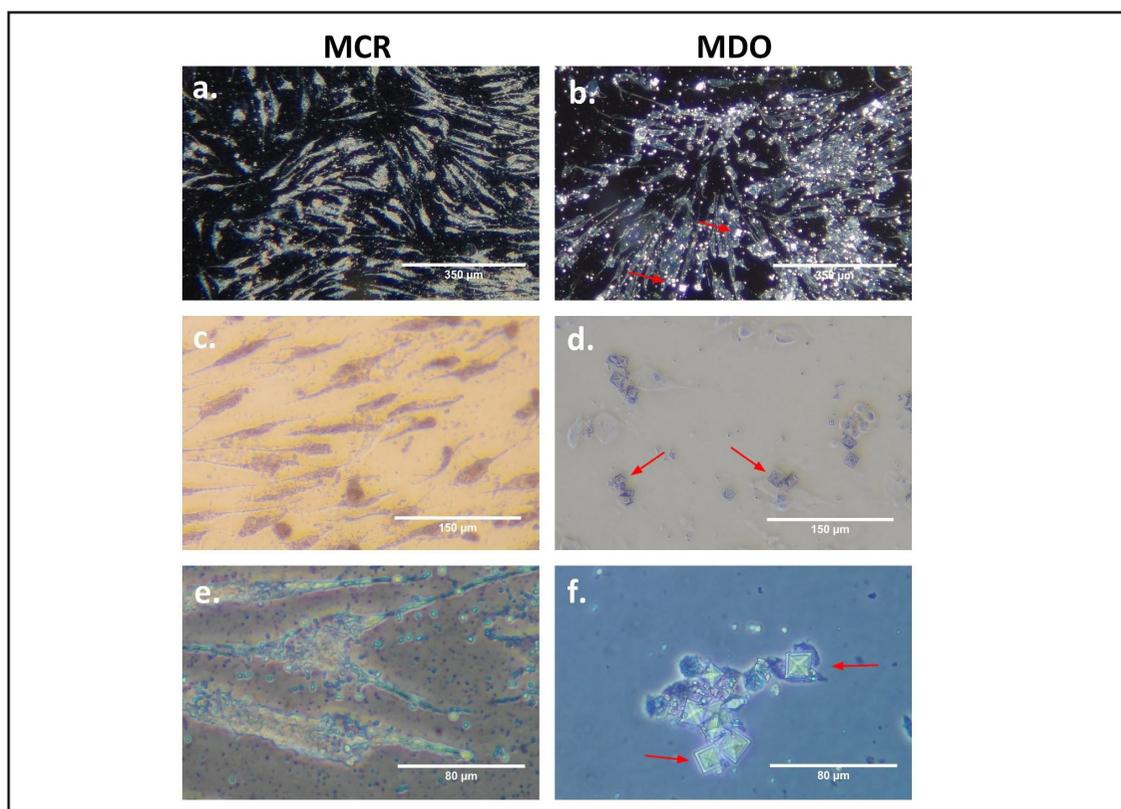


Figura: Ensayo de diferenciación hacia linaje osteoblástico. Se cultivaron fibroblastos en andamios de PRP durante 28 días en medio de cultivo regular (MCR, control negativo) y medio de diferenciación osteoblástica (MDO, tratamiento), observando cristales de calcio destacados con flechas rojas. **a. y b.** aumento 4x. **c. y d.** aumento 10x. **e. y f.** aumento 20x.

CL10. Manejo farmacológico de la pérdida ósea en espondilodiscitis. Revisión Sistemática

Bazán P, Jordán Cepeda R, Hernández Molina G, Mansur JL.

HIGA San Martín La Plata.

La espondilodiscitis es una infección localizada en el disco intervertebral y vértebras adyacentes, y puede ocasionar pérdida ósea e inestabilidad en la columna. El compromiso infeccioso está relacionado con osteólisis, asociada a destrucción vertebral, inestabilidad, dolor, discapacidad y trastornos neurológicos en algunos casos. Además, suprime el proceso de osteoblastogénesis y aumenta la actividad osteoclástica. Diversos tratamientos han sido implementados como reposo en cama, antibióticos y alternativas quirúrgicas en el caso de inestabilidad o déficit neurológico. El Teriparatide (TPD) tiene en la actualidad múltiples funciones no sólo en el manejo de la osteoporosis sino en la prevención de complicaciones y planificación de la cirugía espinal, y parece ser prometedor en el manejo del defecto óseo asociado a infección espinal. Romosozumab (R) es un fármaco con actividad anabólica y anti resortiva. El objetivo del estudio fue revisar la evidencia científica actual relacionada al uso de anabólicos en situaciones con pérdida ósea asociada a la infección. Métodos: Búsqueda sistemática en bases de datos para estudios relacionados al uso de TPD y R. en el defecto lítico asociado a espondilodiscitis piógena y tuberculosis vertebral. Resultados: Dos artículos evidenciaron mejoría en la densidad mineral y formación osteoblástica con el uso de TPD en pacientes con defecto óseo u osteoporosis asociada a infección vertebral con bajas



reacciones adversas sin interacción con los antibióticos, y uno de ellos cuando se complementó con R. Un tercero mostró mejoría en osteoblastos infectados. Se encontró que hay una escasa literatura respecto al tema. Al momento no se encontraron ensayos clínicos aleatorizados o estudios de alta evidencia. Shinohara administró TPD semanal en un paciente de 78 años, diabético con espondilodiscitis y destrucción ósea en T11. Analizó la DMO con densitometría a las 3, 6 y 12 semanas; encontrando aumento de 17.6% desde la 3a semana y resolución de la infección a las 8 semanas (1). Ohnishi administró TPD a una paciente con espondilodiscitis, osteólisis y fractura en L3. Lo suspendió por exantema y fijó T12 a L5. La paciente presentó infección del sitio quirúrgico 6 semanas después de la suspensión y aumento de la osteólisis, por lo que inició R. con adecuada respuesta, formación de puentes óseos a las 6 semanas y resolución completa de la infección (2). Finalmente, Lee en 2022 evidenció aumento de 7 veces la fosfatasa alcalina y actividad osteoblástica a los 28 días $p < 0.0031$, luego de administrar TPD 400 ng/ml cada 48 h por 7 días, con isoniazida y rifampicina en osteoblastos MG-63 infectados con tuberculosis, logrando además la erradicación de la infección a los 7 días (3). Discusión: Estos trabajos preliminares mostraron signos de osteoformación acelerada en las primeras 3 semanas de administración, que se mantuvo a las 6 semanas y 3 meses. Conclusión: TPD y quizás R. parecen ser opciones en el manejo del defecto óseo y osteoporosis severa del paciente con pérdida ósea y osteoporosis severa en infección vertebral, con bajas reacciones adversas. Se requieren estudios clínicos y de mayor evidencia para recomendar su uso en la práctica clínica. 1. Shinohara A et al. Asian Spine J 2014;8(4):498-501. 2. Ohnishi T et al. Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 4453. 3. Lee S et al. Scientific Reports, 12(1), 21667.

CL11. Métodos de aislamiento de células estromales mesenquimales de tejido adiposo y su diferenciación ósea

Loureyro MA, Ielpi M, Angelini Marquiani GI, Valenzuela Alvarez M, Ferraris J, Farfalli GL, Albergo JI, Bolontrade MF, Aponte LA.

Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica (IMTIB) - Universidad Hospital Italiano de Buenos Aires (UHIBA) - Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA).

Las células madre o estromales mesenquimales (MSC) poseen una capacidad de diferenciación multipotente, y tienen la capacidad de migrar hacia tejidos en procesos de remodelación, como el nicho óseo. Con el objetivo de obtener células con propiedades útiles para estrategias en medicina regenerativa, nos propusimos evaluar al tejido graso subcutáneo con localización anatómica cercana al nicho óseo, como una fuente alternativa de MSC. Se obtuvieron 17 muestras de tejido adiposo como material de descarte de pacientes sometidos a cirugías ortopédicas no oncológicas, en el Servicio de Traumatología del HIBA, con previa firma del consentimiento informado por el paciente. Dentro de este contexto, se establecieron dos métodos de aislamiento, tendientes a aislar células que presenten un comportamiento migratorio inherente: 1) mediante explanto; 2) mediante disgregación enzimática. Para 1), los fragmentos se incubaron adheridos a placas de cultivo p60 en medio basal (Dulbecco's Modified Eagle's Medium, DMEM baja glucosa) suplementado con 100 µg/ml penicilina, 10 µg/ml de estreptomina, 0.25 µg/ml anfotericina (ATB), 1% (v/v) de L-Glutamina y 20% de suero fetal bovino (SFB). Para 2) los fragmentos se suspendieron en colagenasa tipo I (0,1% en solución salina) a 37°C, en un agitador de manera continua durante 45 minutos. Luego de una centrifugación (400 x g, 12 minutos) el pellet con la fracción vascular - estromal (SVF), se resuspendió en el mismo medio utilizado en 1), y se sembró en placas de cultivo T25 para expansión. A partir de este punto, el procedimiento fue el mismo para 1) y 2): se procedió al primer pasaje de los cultivos (p1) cuando se alcanzó una confluencia del 70-80%. Se digirió el cultivo (tripsina 0,5%) y se sembró en placas a modo de incrementar el número de células. La viabilidad celular y el número de células se determinaron mediante exclusión de azul tripán y conteo celular

utilizando cámara de Neubauer. Durante cada sub-pasaje, parte de las células se congelaron en medio de criopreservación (10% dimetilsulfóxido, DMSO con 90% SFB). Los 8 viales obtenidos hasta el momento se criopreservaron (nitrógeno N2 líquido, -196°C). Por el método 1), luego de una semana las células adherentes de linaje mesenquimal migraron desde el explanto, formando un “anillo” alrededor del fragmento, observable al microscopio. El método 2) resultó ser más efectivo en términos de velocidad de adhesión, ya que en menos de 24 horas gran cantidad de células resultaron adheridas a las placas de cultivo. El método 2) permite obtener una población heterogénea en términos de capacidad migratoria, mientras que el método 1) permite pre-seleccionar a las células de linaje mesenquimal que presenten una capacidad inherente migratoria. Este enfoque habilita el uso de MSC con diverso potencial migratorio, angiogénico y de diferenciación ósea, según la aplicación biotecnológica de elección. Actualmente, nos encontramos evaluando la capacidad de diferenciación ósea en las células obtenidas mediante el método 1), habiéndose observado ya previamente a través del método 2) de manera de identificar diferencias en esta propiedad en los tipos celulares aislados mediante ambos métodos. Dada la relevancia de la capacidad angiogénica para la integración de un implante y para favorecer la capacidad regenerativa, evaluaremos la capacidad angiogénica en las células obtenidas mediante los métodos 1) y 2). La disminución de donantes de médula ósea mediante punción de cresta ilíaca, y la morbilidad asociada a la técnica invasiva para el aislamiento de células residentes de la médula ósea del mismo paciente, generan la necesidad de explorar otras fuentes de MSC para estrategias de medicina regenerativa en el nicho óseo. La accesibilidad del tejido adiposo cercano al nicho óseo en pacientes bajo una resección quirúrgica ósea hace de esta fuente una alternativa plausible.

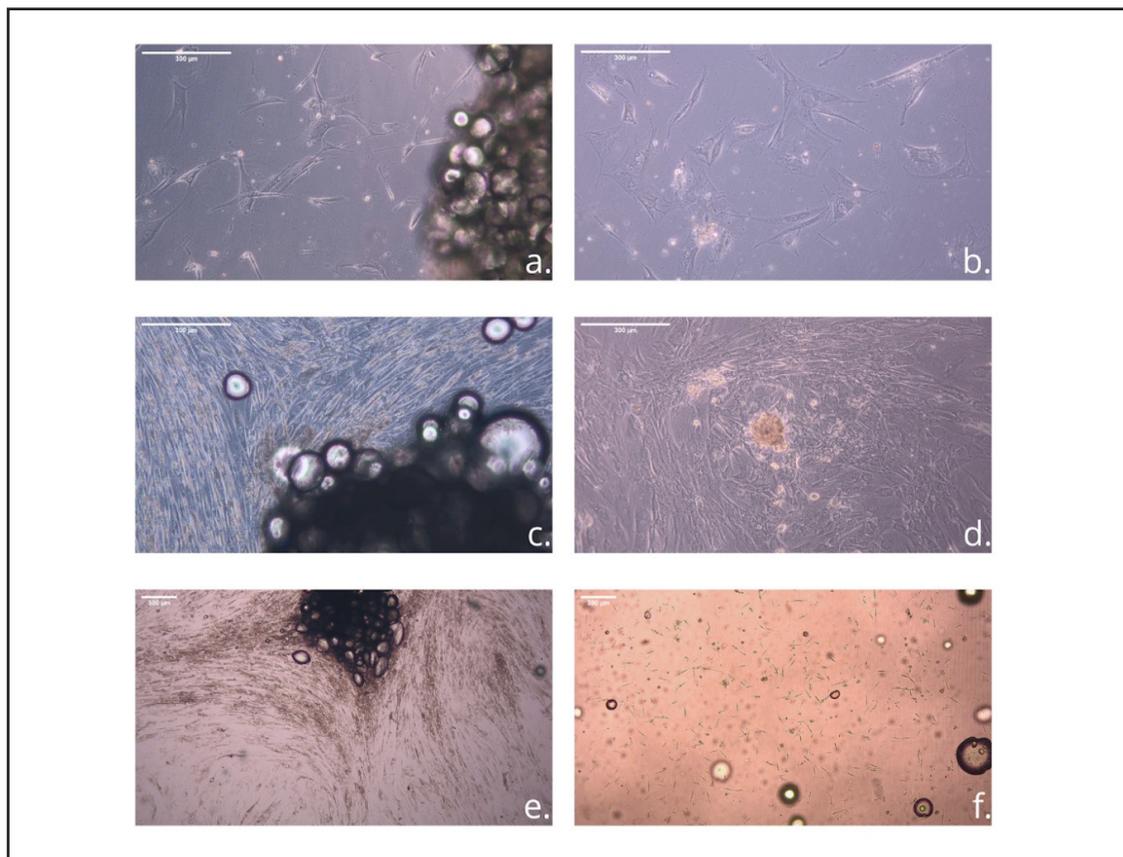


Figura: a, c y e. Migración celular desde el explanto. b, d y f. Adhesión aleatoria de las células pertenecientes al SVF obtenidas mediante el método de disgregación enzimática.



CL12. Hormonización en personas transgénero y no binarias: repercusión a nivel de la composición corporal y la densidad mineral ósea

Cruseño MG,¹ Garabito ME,¹ Zarragoicoechea JI,¹ Nieto LE,¹ De Los Ríos GB,¹ López FN,¹ Mena AB,¹ Larroudé MS,² Giacoia E.¹

1. Hospital Posadas. 2. Centro Rossi. CABA.

Las personas transgénero han aumentado sus consultas en diferentes centros, en busca de bienestar físico, psíquico y mejorar su calidad de vida. Hasta el 1,8% de los adolescentes se identifican como transgénero. Uno de los pilares de las terapias de modificación corporal es la hormonización con esteroides sexuales (estrógenos y testosterona) y antiandrógenos los cuales generan importantes cambios a nivel físico y emocional. Se ha demostrado la seguridad de estas terapias a corto y mediano plazo, pero los datos clínicos son limitados. Diversos estudios han establecido la importancia de los esteroides sexuales como reguladores de la salud ósea. Si bien los efectos de estos sobre la masa ósea, composición corporal y metabolismo son bien conocidos en personas cisgénero, en la población transgénero aún la información es limitada. **Objetivo:** Evaluar la densidad mineral ósea (DMO) y composición corporal por DXA previo al inicio de terapia hormonal y a los 12 meses. **Materiales y métodos:** Estudio prospectivo, observacional y analítico. Se evaluaron consultantes que acudieron a nuestro centro desde 11/2020 hasta 12/2022, sin hormonización previa, que hubieran iniciado tratamiento y cumplido mínimo 12 meses de seguimiento. Las variables evaluadas fueron: género varón trans (VT), mujer trans (MT), no binario (NB), edad, índice de masa corporal (IMC) Kg/m². Densitometría Mineral Ósea (DMO) y composición corporal con equipo GE Lunar Prodigy Advance versión 15. Medición de masa magra (%), grasa (%), tejido adiposo visceral (TAV), índice androide/ginoide (A/G). Densitometría Mineral Ósea (DMO) columna lumbar (CL) L1-L4, cadera total (CT) con mediciones para ambos sexos para cada consultante, tanto basal como a los 12 meses de hormonización. Las variables fueron analizadas por test paramétricos y no paramétricos según su distribución. Software STATA 14.0. **Resultados:** Se analizaron 98 consultantes, VT 55 (56%), MT 36 (37%), NB 7 (7%), mediana de edad 24 (18-59) años, IMC media 26±6.7. Al comparar DMO de cadera, las mujeres trans presentaron menor densidad cuando se utiliza como referencia al sexo de nacimiento, basal Z-score 0,49±0,8 (p=0,001) y al año Z-score -0,54±0,69 (p=0,001), no así con el género autopercebido (Tabla 1). Con respecto al VAT se observó que quienes recibieron testosterona vs estradiol presentaron mayor VAT basal 67±50,8 vs 43±41 (p=0,027) y al año 57,23±39,02 vs 44,72±41,78 (p=0,09). En cuanto al índice A/G en aquellos bajo tratamiento con testosterona al año presentaron distribución androide (undecanoato 1,04 y gel 1,01) vs una distribución ginoide de quienes estuvieron con estrógeno (oral 0,93 y gel 0,81) (p=0,003). Al comparar VAT según índice A/G, los valores fueron más elevados en quienes presentaban una distribución androide vs ginoide (VAT basal 95,92±50,3 vs 31,92±23,6 (p=0,0001), al año 78,24±41 vs 27,55±16 (p=0,0001). **Conclusión:** La DMO basal en mujeres trans presenta menor densidad a nivel de cadera con respecto a varones cis. La terapia con testosterona favorece la distribución androide del tejido graso el cual se asocia a mayor TAV.

DMO	Género							
	Basal				12 meses			
	Mujer Trans	Varón Trans	No Binario	P	Mujer Trans	Varón Trans	No Binario	P
Columna Lumbar								
Género autopercebido	-0,50 ±1,05	-0,11 ±0,8	-0,25 ±0,76	0,3609	-0,28 ±1,10	-0,16 ±0,93	-0,35 ±0,76	0,4748
Sexo nacimiento	-0,46 ±1,09	-0,67 ±0,81	-0,18 ±0,79	0,2335	-0,24 ±1,1	-0,16 ±0,96	-0,37 ±0,95	0,9462
Cadera izquierda								
Género autopercebido	-0,16 ±0,73	-0,22 ±0,87	-0,48 ±1,14	0,778	-0,18 ±0,65	-0,29 ±0,81	-0,45 ±1,10	0,7074
Sexo nacimiento	-0,49 ±0,8	0,26 ±0,89	-0,24 ±1,09	0,0007	-0,54 ±0,69	0,17 ±0,83	-0,057 ±1,15	0,0003

CL13. Relación entre masa magra y densidad mineral ósea apendicular según sexo y edad

Brance ML,^{1,2,3} Ramírez Stieben LA,^{1,2} Di Gregorio S,⁴ Del Río Barquero L,⁴ Brun LR.^{2,3}

1. *Reumatología y Enfermedades Óseas Rosario*. 2. *Laboratorio de Biología Ósea FCM-UNR*. 3. *CONICET*. 4. *Barcelona, España*.

La densidad mineral ósea (DMO) y la masa magra (MM) son dos componentes relevantes de la salud ósea. La pérdida de DMO y MM se asocia comúnmente con el envejecimiento y puede aumentar el riesgo de osteoporosis y fracturas por fragilidad en adultos mayores. El objetivo de este trabajo fue investigar la relación entre la masa magra (MM) y la densidad mineral ósea (DMO) apendicular en una muestra de adultos sanos según edad y sexo. **Materiales y Métodos.** Se realizó un estudio transversal, descriptivo y analítico donde se analizaron retrospectivamente 802 estudios de composición corporal por DXA en sujetos sanos con edades comprendidas entre 20 y 80 años. Se incluyeron participantes que no eran atletas, jugadores profesionales ni se dedicaban a un entrenamiento físico regular centrado en una extremidad. Se excluyeron a voluntarios con antecedentes de trastornos focales que afectaran ambas extremidades. Los sujetos fueron estratificados por sexo y década (d20, d30, d40, d50, d60, d70-80). La densitometría corporal total se realizó mediante DXA (Lunar Prodigy Advance, GE Healthcare). Se analizaron los miembros dominantes, establecidos según autorreferencia de la persona. Para comparar las diferencias en DMO y MM según décadas de vida, se utilizó una prueba de ANOVA (post-test Bonferroni). Las correlaciones bivariadas entre DMO y MM de extremidades superiores e inferiores fueron evaluadas mediante pruebas de correlación de Pearson. Se realizaron análisis de regresión lineal múltiple para explorar el potencial predictivo de la edad y MM sobre la DMO, tanto en miembros superiores como inferiores. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. **Resultados.** Se examinaron 802 estudios de composición corporal, con una distribución de 57.1% mujeres ($n=458$) y 42.9% hombres ($n=344$). La edad media fue de 52.9 ± 16.6 años. La distribución de la muestra por década fue la siguiente: 11.6% para los 20 años, 10.47% para los 30 años, 15.96% para los 40 años, 24.69% para los 50 años, 23.19% para los 60 años y 14.09% para los mayores de 70 años. En mujeres se observó que el pico de DMO y MM en miembros inferiores y superiores ocurrió en la década de los 40, mientras que, en hombres, el pico se evidenció en la década de los 30 para ambas variables. Se encontró una correlación positiva significativa entre la MM y la DMO en miembros superiores e inferiores tanto en mujeres ($r=0.459$ y $r=0.460$, respectivamente, $p < 0.0001$) como en hombres ($r=0.527$ y $r=0.515$, respectivamente, $p < 0.0001$). Los modelos de regresión lineal múltiple en mujeres revelaron un coeficiente de determinación (R-cuadrado) de 0.381 y 0.359 para miembros superiores e inferiores, respectivamente, indicando que aproximadamente el 38.1% y 35.9% de la variabilidad en la DMO puede ser explicada por las variables predictoras. En hombres, los valores de R-cuadrado fueron de 0.277 y 0.295 para los mismos miembros. **Conclusión:** Se observó una asociación significativa entre la edad, MM y DMO en una cohorte de adultos. Se encontró que tanto la edad como la MM estaban positivamente correlacionadas con la DMO en miembros superiores e inferiores, tanto en hombres como en mujeres. Además, se observó que tanto la MM como la DMO variaron significativamente con la edad, lo que resalta la importancia de considerar el efecto del envejecimiento en la salud ósea y la composición corporal.

CL14. Evidencia de preservación de osteocitos a partir de un fósil de dinosaurio saurópodo de 90 millones de años

Brambilla L,¹ Ibarra DA,¹ Hofer CA,¹ Cerda I,² Agnolin F,² Brun LR,¹ Novas F.²

1. *Laboratorio de Biología Ósea FCM-UNR*. 2. *Museo Argentino de Ciencias Naturales Bernardino Rivadavia, Buenos Aires*.



La preservación de osteocitos y matriz fibrosa se ha documentado en una variedad de reptiles mesozoicos (dinosaurios, mosasaurios e ictiosaurios del Cretácico tardío) y mamíferos de organismos cenozoicos como (mamuts del Pleistoceno y mastodontes). En este estudio profundizamos el estudio de preservación de osteocitos y membranas fibrosas más antiguo obtenidos de un dinosaurio extinto (*Chucarosaurus diripienda* MPCA PV 820; Agnolín et al., 2023). Materiales y Métodos: Se realizó un análisis histológico del fémur derecho del paratipo *Chucarosaurus diripienda* (MPCA PV 820). Una sección delgada con tinción de H&E se preparó en el Laboratorio Paleohistológico del Museo Provincial Carlos Ameghino (Cipolletti, Argentina), utilizando métodos estándar descritos por Cerda et al. (2020), y analizado mediante un microscopio petrográfico polarizador (Leica DM750P). Para la recuperación de células y membranas fibrosas empleamos la metodología descrita por Schweitzer et al. (2007) con algunas modificaciones. La muestra se desmineralizó utilizando una solución de EDTA 0,5 M a (pH=8), por 2 semanas, reemplazándose la solución de EDTA cada 2 días. Los tejidos se recuperaron de la solución de EDTA en cada intercambio tras centrifugación a 3000 rpm durante 10 minutos. Los elementos recuperados de la desmineralización se conservaron en EDTA con 4% de formaldehído. Las muestras obtenidas después de la desmineralización se observaron y analizaron mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) y espectroscopia de rayos X de energía dispersiva (EDS) en un microscopio electrónico de transmisión de alta resolución (JEOL modelo JEM-2100 plus) con un voltaje de aceleración máximo de 200 kV. Resultados: La sección transversal del fémur reveló un tejido esponjoso central rodeada por una corteza gruesa (alrededor de 40 mm) de hueso compacto. El hueso esponjoso es de origen secundario y está formado por diferentes capas de tejido óseo laminar depositado durante el proceso de remodelación. La parte compacta está formada principalmente por hueso secundario, con abundantes sistemas de Havers en diferentes etapas de formación. El hueso primario se conserva en la corteza externa y consiste en tejido óseo fibrolamelar con vascularización laminar. El tejido óseo revela una variación notable en cuanto a la preservación microestructural. En este sentido, las lagunas de osteocitos presentan un agrandamiento particular en algunas áreas mientras que los canalículos ramificados también están ocupados por minerales diagenéticos en varias áreas. Todas las cavidades internas (es decir, canales vasculares y espacios intertrabeculares) exhiben un relleno distinto de cristales diagenéticos formados centripetamente y restos de materia orgánica conservada. El estudio microscopía SEM de la muestra permitió la observación de osteocitos y haces de fibras de colágeno. Los osteocitos exhiben una red extensa de filopodios y su superficie está cubierta con surcos longitudinales poco profundos. La superficie de los osteocitos analizados por EDS presenta predominantemente carbono (19%), oxígeno (52%) y silicio (26%) y en menor proporción cobre (1.8%), aluminio (0.1%) y calcio (0.1%). Conclusión: Este estudio demuestra la preservación de osteocitos de un dinosaurio saurópodo de unos 90 millones de años.

CL15. Caracterización de una población de pacientes con fracturas osteoporóticas e indicación de denosumab: experiencia de 2 hospitales públicos de la CABA

Schwartz NC,¹ Ruibal G,¹ Santagada JC,² Cañellas L,² Sklate R,² Edber C,¹ Planas Y,¹ Suárez M,¹ Frigeri A.¹
1. Unidad de Endocrinología Hospital Dr. T. Alvarez (CABA). 2. Sección Endocrinología Hospital Dr. E. Tornú (CABA).

La osteoporosis (OTP) en los pacientes hospitalarios suele ser de diagnóstico tardío, siendo las fracturas una complicación frecuente. Objetivo: analizar una población hospitalaria con fracturas por OTP e indicación de tratamiento con Denosumab (Dmab). Materiales y métodos: evaluación retrospectiva de 64 adultos (5 varones) con fracturas osteoporóticas atendidos en dos hospitales públicos de la CABA (2011-2024). Se registraron variables sociodemográficas, bioquímicas e imagenológicas. Resultados

(mediana y rango): edad 74 años (39-87), IMC 25,6 (19,9-29,8), edad de menopausia 45 años (28-52), edad de inicio del Dmab 75 años (39-87), antecedentes de fractura de cadera en familiar de 1er grado en el 6,3%, factores clínicos asociados a fragilidad ósea en el 56%: hemato y oncohematológicos (n=7), endocrinopatías (n=7), glucocorticoides (n=6), tabaquismo (n=6) oncológicos (n=3), EPOC (n=5), neurológicos (n=4), hipercalciuria (n=3), colagenopatías (n=2), ERC/trasplante renal (n=4), gastrointestinales (n=2); de estos pacientes el 16,2% presentaron más de un factor clínico. Mayoritariamente presentaban aporte suficiente de calcio y vitamina D. Se registraron fracturas de vértebra en el 45%, siendo múltiples en 34,5%, muñeca 31%, cadera 14%, húmero 12,5%; el 25% presentó fracturas en más de un sitio esquelético. Recibió tratamiento previo el 78% (n=50), con más de dos fármacos en el 30%. El T-score (mediana y rango) en raquis fue -2,85 (-5.0 a 2,28), cuello femoral -2,5 (-3,6 a 1,3) y cadera total -2,3 (-3,9 a 0.8). Los motivos de indicación del Dmab fueron: valores densitométricos (n=36): n=28 por T- score basal en rango de OTP y n=8 por descenso de la DMO igual o mayor al cambio mínimo significativo; fracturas (n=14), intolerancia digestiva a los bifosfonatos (n=4), ERC (n=4), consolidación luego de osteoanabólico (n=3) y elección del paciente (n=3). La mediana del tratamiento fue de 1,75 años: menor o igual a 2,5 años en 67%, mayor de 2,5 a 7,5 años en 31 % y mayor de 7,5 años en 2%. El motivo de suspensión fue individualizado. El 59,3% continúa en tratamiento. Conclusiones: En nuestra población hospitalaria de pacientes con fracturas osteoporóticas, su avanzada edad sugirió un importante retraso en la consulta, probablemente por factores socio-económicos y/o atención profesional no especializada. Coincidiendo con otras series evaluadas, hallamos una elevada concurrencia de factores clínicos asociados a fragilidad y/o pérdida ósea, así como frecuentes tratamientos osteoactivos previos. En la mayoría de los pacientes de esta cohorte de alto y muy alto riesgo, el Denosumab no fue fármaco de primera elección, lo que fue registrado en los antecedentes y sugerido por la edad de inicio. Si bien gran parte de los tratamientos fueron de corta duración, destacamos que más de la mitad de los pacientes aún continúan en tratamiento, lo cual probablemente se relacione con lo precedentemente mencionado.

CL16. Efectos opuestos de acetato de medroxiprogesterona (MPA) a nivel vascular y óseo

Cutini PH, Cepeda SB, Campelo AE, Sandoval MJ, Massheimer VL

Instituto de Ciencias Biológicas y Biomédicas del Sur (INBIOSUR), CONICET-UNS, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur (UNS), Bahía Blanca, Argentina.

Las enfermedades cardiovasculares y óseas son entidades clínicas multifactoriales que frecuentemente coexisten en mujeres posmenopáusicas. Estudios clínicos y epidemiológicos han demostrado una relación relevante entre un alto recambio óseo y la calcificación vascular (CaV). Entre los mecanismos implicados en la CaV se encuentra el deterioro de la función endotelial y la transdiferenciación osteogénica de células musculares lisas vasculares (CMLV) con mineralización de la matriz extracelular, inducida por el microambiente inflamatorio. Si bien la terapia de reemplazo hormonal (TRH) surgió como opción terapéutica para aliviar síntomas y prevenir patologías asociadas a la menopausia, los resultados de estudios clínicos plantearon serias controversias respecto al riesgo/beneficio de la misma. La TRH combina estrógenos con progestágenos sintéticos como MPA. En virtud del debate planteado, nos propusimos investigar la acción vascular y ósea de MPA, focalizándonos en la CaV y en la osteoblastogénesis respectivamente. Como sistema experimental se emplearon cultivos primarios de células endoteliales (CE), CMLV y preosteoblastos aislados a partir de ratas hembras Wistar jóvenes. Para promover la transdiferenciación osteogénica, las CMLV se cultivaron durante 21 días en DMEM suplementado con -glicerofosfato 10 mM y CaCl₂ 4 mM (CMLV-OB). Se realizaron tratamientos in vitro con MPA 1-100 nM. El grupo control recibió vehículo solamente (isopropanol 0,01%). Como marcadores de diferenciación



osteoblástica se determinó el contenido de calcio en matriz extracelular (método colorimétrico), la actividad de fosfatasa alcalina (FAL) y la formación de nódulos de calcificación (tinción con rojo de alizarina). Las CMLV-OB mostraron un elevado nivel de actividad FAL y de mineralización extracelular. El tratamiento con MPA (1 nM, 21 días) redujo significativamente la actividad enzimática ($236,3 \pm 19,8$ vs. $158,4 \pm 17,6 \times 10^3$ UI/mg de proteína, control vs. MPA, $p < 0,02$), el contenido de calcio en matriz ($355,3 \pm 36,8$ vs. $247,5 \pm 19,7$ $\mu\text{g}/\text{mg}$ de proteína, control vs. MPA, $p < 0,02$) y la formación de núcleos de calcificación ($0,23 \pm 0,0207$ vs. $0,095 \pm 0,0167$ unidades de absorbancia, control vs. MPA, $p < 0,02$). El mecanismo de acción de MPA implica la participación del receptor de Pg (PgR), ya que el pretratamiento de las células con el compuesto RU486, antagonista del PgR, revirtió completamente la acción de la progestina. Se descartó la participación del receptor de andrógenos (AR), ya que en presencia de flutamida, un antagonista del AR, el efecto del progestágeno se sostiene. La progestina favorece la reendotelización vascular. En CE, el tratamiento con MPA 1 nM estimuló la migración celular permitiendo el cierre de la herida provocada sobre la monocapa celular (395% vs. control, $p < 0,001$, 96 h). Estos efectos se detectaron también en cultivos de CE provenientes de animales hipoestrogénicos (seniles o bilateralmente ovariectomizados). A nivel óseo, 15 días de tratamiento con MPA 1 nM indujo diferenciación osteoblástica. La progestina incrementó marcadamente la actividad FAL, la mineralización, y la secreción del factor paracrino VEGF (84%, 21% y 42%, vs. control respectivamente, $p < 0,02$) a través de un mecanismo que involucra la participación del PgR. Los resultados muestran que MPA exhibe acciones opuestas, aunque potencialmente beneficiosas, a nivel vascular y óseo. Un efecto anti-osteogénico inhibiendo la CaV, y pro-osteogénico induciendo la osteoblastogénesis.

CL17. Desafío diagnóstico en paciente con dolor crónico generalizado e hipofosfatemia

Buttazzoni M,¹ Perez BM,¹ Roitman P,³ Borensztein M,² Ajler P,⁴ Plou PL,⁴ Stonski E,⁵ Alvarez M,⁵ Diehl M.¹
1 Endocrinología y Medicina Nuclear, 2 Intervencionismo, 3 Anatomía patológica, 4 Neurocirugía, 5 Tratamiento del dolor. CM HIBA.

La osteomalacia (OM) es una patología rara caracterizada por dolores óseos, fatiga muscular y fracturas incompletas bilaterales múltiples por alteración en la mineralización ósea. Describimos un paciente con OM hipofosfatémica. Varón de 70 años que consultó por dolores óseos desde 11/2020. Realizó 35 visitas médicas a especialistas (traumatología, reumatología, neurología, reumatología, tratamiento de dolor). La sintomatología comenzó con una lumbalgia aguda, luego mialgias en miembros inferiores, dolores y edemas en ambos pies y en 2/2022 fractura 4to metatarsiano espontánea. Posteriormente agregó dolor costal, sacroilíaco bilateral, inestabilidad en la marcha y cansancio. En 5/2023 fue evaluado por el equipo de tratamiento del dolor. Se solicitó un centellograma óseo que mostró múltiples áreas hipercaptantes en rodillas, tobillos, tarsos, parrilla costal bilateral, alerones sacros, ramas isquio e iliopúbicas (fig.1). Es derivado a evaluación por endocrinología. Presenta marcha claudicante y dolores generalizados. Peso 92 kg, Talla 1,71 m IMC 32 kg/talla². Se solicitan estudios en base a la sospecha diagnóstica de osteomalacia. Laboratorio: fosfatemia (P) 1.5 (VN 2,5-4,5 mg/dl), calcemia 8.7 (8,5-10,5 mg/dl), FAL 226 (30-100 UI), creatinina 0.69 (VN 0.7-1.1mg/dl), PTHi 141(h 77 pg/ml), 25 OH vitamina D 43 (>30 ng/ml), fosfaturia 1404 mg/24 hs, TmP/GFR= 1,59 mg/dl (2,6-3,8), RTP: 37% (>85%). La DMO de cuello femoral 0.734 g/cm² T-sc -2.6 y cadera total 0.609 g/cm² T-sc -3.7 y Z-sc -3.2. Se diagnostica una osteomalacia hipofosfatémica por pérdida renal de fosfato. Se descartan causas genéticas, tubulopatía y uso de fármacos asociados a hipofosfatemia como el hierro ev. Se sospecha OM hipofosfatémica por tumor inductor de osteomalacia (TIO). Se inicia tratamiento con calcitriol y sales de fósforo. A los 5 meses evoluciona con mejoría clínica. Puede caminar 3 km/día y disminuye en un 75% el requerimiento de

analgésicos. Normaliza la fosfatemia (P 2.9 mg/dl), disminuye la FAL y aumenta la DMO en cadera total en un 43%. Se realiza PET/TC con galio 68 Dotatate para localización tumoral. Informe: lesión erosiva en base de cráneo izquierdo, por detrás y medial al agujero rasgado posterior y lateral al cóndilo occipital que compromete solo la cortical externa. Tejido con densidad de partes blandas, de 12 mm y S U V de 15. La RMN de cerebro confirma la lesión con reacción perióstica. El FGF23 es indosable (confirmado por 2a muestra). Ante la presencia de imagen compatible en el PET pero con valores no detectables de FGF 23 se realiza una biopsia guiada por TC que informa neoplasia fusocelular (origen mesenquimático). La resección quirúrgica en bloque es el abordaje de elección, pero dada la ubicación, se evalúan otras opciones terapéuticas (radiofrecuencia, embolización, radioterapia) que se desestiman luego de una evaluación interdisciplinaria por no ofrecer en este caso la oportunidad de curación. Actualmente en plan quirúrgico. El TIO es una patología rara y en la mayoría de los casos el diagnóstico inicial es erróneo. La demora diagnóstica lleva a una mayor morbilidad por el compromiso óseo que puede ser invalidante. El 25 % se encuentra en región craneofacial y el abordaje quirúrgico constituye un desafío. Presentamos este caso por su complejidad diagnóstica y terapéutica.

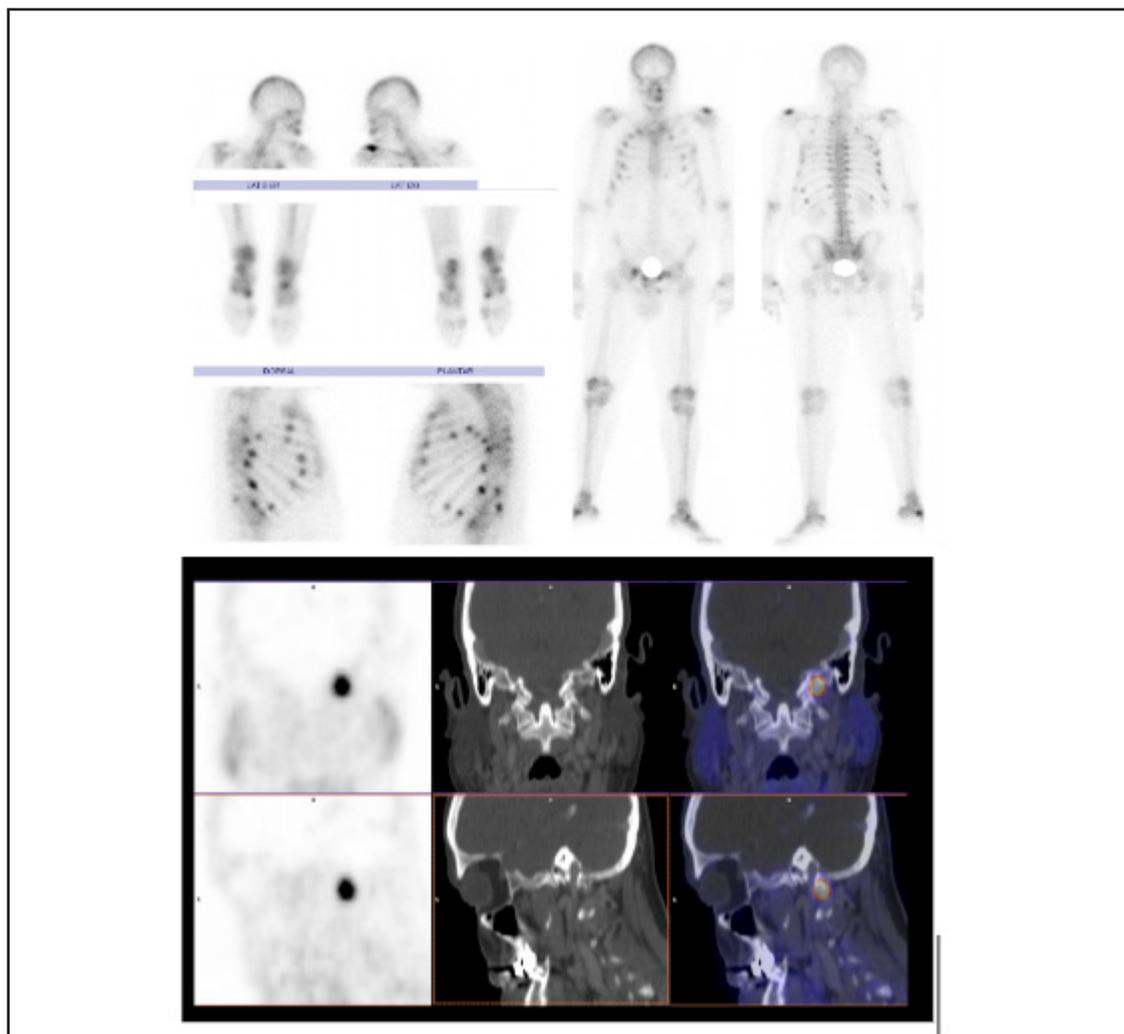


Figura 1. Centellograma óseo: fracturas múltiples costales bilaterales. PET /TC con Galio 68 Dotatate: lesión en base de cráneo.

**CL18. Evaluación histomorfométrica y biomecánica de huesos largos y vértebras en crías de ratas consumidoras de yerba mate durante la gestación y lactancia**Sanz N,^{1,2} Buiatti F,¹ De Sogots A,¹ Tourn NB,¹ Catoggio PN,¹ Luna BYF,¹ Plotkin LI,³ Brun LR.^{1,2}

1. Laboratorio de Biología Ósea, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

2. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina. 3. Facultad de Medicina de la Universidad de Indiana, USA.

La yerba mate (YM) obtenida de la molienda de la especie arbórea *Ilex paraguariensis* es utilizada en países de América Latina para la preparación de infusiones como el “mate”. Las infusiones de YM, que contienen cafeína y polifenoles, se consumen habitualmente durante el embarazo. La ingesta de cafeína en esta etapa se ha asociado con menor peso y densidad ósea en la descendencia, mientras que los polifenoles han demostrado mejorar las propiedades óseas y los parámetros de estrés oxidativo. Por lo tanto, el propósito de este estudio fue evaluar el impacto de la ingesta de infusiones de YM en la descendencia durante la gestación, lactancia y niñez, en huesos largos y vértebras. Métodos: Ratas Sprague-Dawley hembras de diez semanas de edad se dividieron aleatoriamente en un grupo control (GC) que consumieron agua *ad libitum*; grupos YM y YM+ que consumieron una infusión preparada con 25 g y 50 g de hojas de YM molidas en 1 L de agua a 70°C y 90°C respectivamente y administrada durante el embarazo hasta que la descendencia alcanzó los 39 días de edad (n=10-15 por grupo). Se realizaron determinaciones morfométricas sobre secciones transversales de la diáfisis de fémur, de tibia y vértebras. Todas las determinaciones se realizaron con el software Image J 1.40 (NIH, USA). Se realizaron pruebas biomecánicas de flexión en tres puntos en fémures, y ensayos de compresión sobre vértebras lumbares. La fracción de volumen óseo trabecular (BV/TV) se determinó en las secciones histológicas longitudinales de la metáfisis de la tibia, y secciones longitudinales del cuerpo de la vértebra. En cortes obtenidos por desgaste de tejido sin desmineralizar, se obtuvieron parámetros de histomorfometría dinámica en diáfisis de tibias empleando tetraciclina y alizarin red como marcadores inyectados en los días 26 y 36 de vida. Se determinó el peso de los animales para cada uno de los grupos al final del experimento (día 39). Los datos se evaluaron utilizando ANOVA de una o dos vías y la prueba de Tukey para comparaciones múltiples. *p<0.05 comparado con el grupo control. Resultados: En fémur los grupos YM mostraron menor área medular, perímetro endóstico y diámetro interno que no se refleja en mayor ancho cortical. A nivel biomecánico, solo se observó una mayor energía absorbida en el grupo YM. Por histomorfometría se observó un incremento de la fracción ósea trabecular tanto en tibia como en vértebra. Conclusión: Los hallazgos de este estudio evidencian que la exposición a YM durante la etapa embrionaria y lactancia no produce un efecto negativo biológicamente relevante, mientras que se observa un incremento del tejido óseo trabecular que a que podría implicar un beneficio a largo plazo para la salud ósea.

	Control		YM		YM+	
	Media	SEM	Media	SEM	Media	SEM
Fémur						
Ancho cortical (mm)	0.42	0.01	0.38**	0.01	0.44	0.01
Área cortical (mm ²)	3.39	0.14	3.04*	0.10	3.25	0.09
Perímetro perióstico (mm)	6.75	0.16	6.87	0.09	6.23	0.21
Diámetro externo (mm)	2.95	0.05	2.90	0.03	2.81	0.05
Área total (mm ²)	6.84	0.25	6.55	0.15	6.23	0.25
Área medular (mm ²)	3.44	0.15	3.55	0.08	2.98*	0.20
Perímetro endostio (mm)	6.89	0.13	6.86	0.09	6.22*	0.21
Diámetro interno (mm)	2.97	0.05	2.90	0.03	2.81*	0.05

Carga máxima (N)	37.5	0.94	37.98	1.15	36.16	0.62
Energía Absorbida (mJ)	105.8	3.34	121.2*	6.75	107.00	5.17
Fuerza de fractura (N)	33.84	0.96	34.06	1.12	33.08	0.75
Rigidez (N/mm)	1.78	0.14	1.58	0.11	1.54	0.10
Tibias						
Largo (mm)	24.8	0.19	24.8	0.14	25.26	0.15
Diámetro (mm)	2.08	0.03	2.07	0.03	1.99**	0.02
MAR día 26 a 36 ($\mu\text{m}/\text{día}$)	4.43	0.21	4.17	0.04	4.81	0.20
BV/TV (%)	26.81	3.82	41.18*	12.15	47.69**	2.39
Vértebra Lumbar						
Energía absorbida (mJ)	40.46	3.64	38.26	3.02	38.22	2.34
Rigidez (N/mm)	63.23	4.33	62.58	3.01	63.86	3.85
Fuerza máxima (N)	48.08	2.33	45.86	2.11	44.95	2.13
BV/TV (%)	29.84	1.14	39.96**	2.75	34.04	2.38

CL19. Aumento en la incidencia de fractura de cadera en la población afiliada a un programa de atención médica en el periodo 2014-2023

Perez BM, Bargiano M, Quintero Parga J, Carlosama Castillo P, Adra ME, Kitaigrodsky AV, Buttazzoni M, Diehl M.

Hospital Italiano de Buenos Aires.

Los datos sobre la epidemiología actual de las fracturas de cadera por osteoporosis en nuestro medio son limitados. Profundizar el conocimiento de dicho problema de salud es el primer paso para la gestión de los servicios de salud orientados a la prevención primaria y secundaria. El objetivo del presente estudio es describir la incidencia de fracturas de cadera por fragilidad en una población afiliada a un Programa de Atención Médica y analizar los cambios temporales en la misma. Métodos: Cohorte retrospectiva dinámica. Se evaluaron a todos los mayores de 50 años afiliados al Programa de Atención Médica (PS) del Hospital Italiano de Buenos Aires desde 2014 a 2023. Se determinó periodo de seguimiento desde enero de 2014 o su fecha de alta al PS, hasta la fecha de muerte, baja del PS o 31/12/2023. Los casos incidentes de fractura se obtuvieron de los registros hospitalarios, utilizando el listado de problemas que constituyen las alertas del registro institucional de fractura de cadera del Hospital Italiano de Buenos Aires. Dicho listado se validó utilizando los partes quirúrgicos y evoluciones médicas. La tasa de incidencia se reportó para mayores de 50 años por mil personas-año con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se determinaron las tasas crudas, estandarizadas (utilizando la población estandar mundial ONU 2021 y los datos del censo argentino 2022) y estratificadas por grupos de edad y sexo. El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional (n° 7091). Resultados: En el periodo 2014-23 se registraron 4149 episodios de fracturas de cadera (3887 personas con fractura), en un total de 873328 años en riesgo correspondientes a 118618 afiliados mayores de 50 años. La tasa de incidencia global fue 4,75/1000 personas-año (IC95% 4,6-4,9), en mujeres 6,2 (IC95% 5,9-6,4) y en hombres 2,2/1000 personas-año (IC95 2,0-2,3). La tasa de incidencia aumentó aproximadamente 100% cada 5 años de edad entre los 50 y 89 años (50-54 años 0,1 casos/1000 personas-año; 85-89 años 17,4 casos/1000 personas-año), para mantenerse por encima de 25 casos/1000 personas año en mayores de 90 años. La tabla muestra que la tasa cruda y estandarizada de fracturas tuvo una tendencia creciente lenta a lo largo del periodo analizado (se omite del análisis el año 2020 en relación al aislamiento preventivo). La estandarización muestra que esta tendencia es independiente de un posible cambio de la estructura de



la población afiliada. Discusión y Conclusiones: Observamos un aumento en la incidencia de fracturas de cadera en el periodo 2014-23. Consideramos importante evaluar las posibles causas de estos hallazgos e intensificar las estrategias de prevención primaria y secundaria de fracturas en nuestra población. Se destaca que este estudio analiza una cohorte cerrada manteniendo la misma estrategia de búsqueda, de modo que se asegura la detección de todos los eventos presentes sin cambiar la tendencia por variabilidad de sensibilidad. La validez interna constituye una de las fortalezas de este trabajo. Entre las debilidades del estudio se menciona que no pueden descartarse cambios en características no evaluadas de la población, que influyen la incidencia. Por otra parte sería relevante conocer si esta tendencia se observa también en otros centros o regiones de nuestro país para poder implementar políticas de salud pública dirigidas a limitar el impacto de la fractura de cadera en la morbimortalidad.

Tabla. Tasa cruda y estandarizada de incidencia de fractura de cadera en afiliados al plan de salud del Hospital Italiano de Buenos Aires (casos cada 1000 personas año, en mayores de 50 años).

Año	Tasa Cruda	Estandarizada según población mundial ¹	Estandarizada según población Argentina ²	Estandarizada según población CABA ²
2014	3,85 (3,44-4,31)	1,52 (1,45-1,60)	2,00 (1,96-2,03)	2,76 (2,63-2,89)
2015	4,47 (4,03-4,95)	1,74 (1,66-1,82)	2,28 (2,25-2,32)	3,15 (3,01-3,29)
2016	4,72 (4,27-5,21)	1,79 (1,71-1,87)	2,30 (2,26-2,34)	3,15 (3,01-3,30)
2017	4,83 (4,38-5,32)	1,71 (1,63-1,79)	2,25 (2,22-2,29)	3,11 (2,98-3,25)
2018	4,51 (4,08-4,98)	1,69 (1,61-1,77)	2,18 (2,14-2,21)	2,94 (2,80-3,08)
2019	4,94 (4,49-5,43)	1,73 (1,65-1,81)	2,25 (2,21-2,28)	3,10 (2,96-3,25)
2020	4,21 (3,79-4,66)	1,37 (1,30-1,44)	1,81 (1,78-1,85)	2,53 (2,40-2,66)
2021	5,19 (4,73-5,68)	1,85 (1,77-1,97)	2,38 (2,34-2,41)	3,23 (3,09-3,38)
2022	5,41 (4,93-5,92)	1,85 (1,77-1,94)	2,49 (2,49-2,53)	3,56 (3,41-3,71)
2023	5,25 (4,79-5,74)	1,87 (1,79-1,96)	2,38 (2,35-2,42)	3,20 (3,05-3,34)
Total	4,75 (4,61-4,90)	1,71 (1,63-1,79)	2,23 (2,19-2,27)	3,07 (2,93-3,21)

Estandarización según estructura de edad y sexo de 1. población mundial ONU 2021; 2. población del censo 2022 (Argentina total y CABA respectivamente).

CL20. El tratamiento oral con metformina previene calcificaciones y pérdida de elastina en la túnica media aórtica de ratas con síndrome metabólico

Streckwall LP, Martini N, Sedlinsky C, Schurman L, Gangoiti MV, McCarthy AD

Laboratorio de Investigación en Osteopatías y Metabolismo Mineral (LIOMM), Facultad de Cs. Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina.

El síndrome metabólico (SM) se define por insulino-resistencia, hiperglucemia, dislipemia, hipertensión arterial y/u obesidad central, que aumentan el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares debido, en parte, a una rigidización vascular por acumulación de calcificaciones arteriales (CA) producto de una transdiferenciación osteogénica de células de músculo liso vascular (CMLV) de la túnica media. Previamente se ha encontrado que el fármaco insulino-sensibilizante metformina (MET) previene la transdiferenciación osteogénica de CMLV *in vitro*. El presente trabajo se centró en evaluar posibles efectos preventivos de un tratamiento oral con MET en la predisposición a formar CA en un modelo de SM experimental inducido por fructosa en ratas. 20 ratas Wistar macho jóvenes adultas fueron divididas inicialmente en 2 grupos: uno recibió agua como fuente de bebida, y el otro una solución de fructosa al

20%. Tras 2 semanas, se agregó a la mitad de cada grupo MET 100 mg/kg/día a la fuente de bebida, continuando así por 4 semanas más, formando los grupos: C (agua), F (fructosa 20%), M (MET 100 mg/kg/día) y FM (F+MET). Pre-eutanasia, se pesaron los animales y se obtuvieron muestras séricas para análisis del estado metabólico y evaluación de fructosamina como marcador de glicación extracelular. Post-eutanasia, se diseccionó el tejido adiposo y aorta, cuya porción abdominal fue cortada en secciones para análisis histológico de la pared arterial mediante tinción de Hematoxilina-Eosina y Sirius Red. El cayado aórtico se usó para un ensayo de calcificación incubándolo una semana en medio de diferenciación osteogénico; en el caso de los grupos C y F, esto se realizó en presencia o ausencia de 500 μ M MET en el medio. Luego los cayados se pesaron, y se extrajo y cuantificó el calcio. De la aorta toracoabdominal se aislaron y cultivaron CMLV para evaluar su actividad de Fosfatasa alcalina (FAL), producción de Colágeno tipo I (Col), mineralización extracelular (Min), producción de fibras elásticas (Ela), y expresión génica de Runx2 y receptor para AGEs (RAGE). Tras un ANOVA y post test de Tukey se observó un aumento significativo de adiposidad mesentérica, glucemia, trigliceridemia, relación TG/HDLc y fructosamina en F, siendo compatible con el desarrollo de SM. Si bien entre los grupos no se hallaron diferencias significativas en el espesor de la túnica media aórtica, F presentó una disminución significativa en la relación membrana elástica/capa muscular y una mayor área cubierta por colágeno, efectos prevenidos por MET oral (FM). En los ensayos de calcificación, los cayados aórticos de animales expuestos sólo a fructosa mostraron tendencia a una mayor calcificación, mientras que MET disminuiría dicho efecto tanto *in vivo* como *in vitro*. En cuanto a los cultivos de CMLV, aquellas del grupo F presentaron un aumento significativo de FAL junto a una tendencia a mayor producción de Col y Min; a la vez que un aumento significativo en la expresión de Runx2 y RAGE, y una disminución significativa en la producción de Ela. Todos estos efectos sobre CMLV fueron prevenidos por MET oral (FM). En conclusión, el SM inducido por fructosa induce alteraciones estructurales en la túnica media aórtica y aumenta la transdiferenciación osteogénica de sus CMLV, posiblemente a través de una mayor expresión y activación del RAGE. Estos efectos pueden ser prevenidos por un cotratamiento oral con MET. *Resultados parcialmente presentados en Reunión Anual de Sociedades de Biociencias 2023.*

CL21. Suplementación nutricional de vitamina D en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis

Paz Wasiuchnik VG, Nogales Lopez E

Hospital Donación Francisco Santojanni.

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) presentan una serie de trastornos metabólicos, producto de la pérdida de función renal, entre los que destaca la deficiencia de calcitriol (1,25-dihidroxicolecalciferol). Esta deficiencia promueve el desarrollo de trastornos metabólicos como el hiperparatiroidismo secundario y se asocia con un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares, disfunción inmune y deterioro de la calidad de vida. Las estrategias de suplementación con vitamina D han surgido como componentes clave en el tratamiento integral de la ERC. Proponemos una suplementación nutricional individualizada de vitamina D. Objetivos: Este trabajo busca evaluar los niveles de calcifediol basal y en las semanas 12 y 24, después de la suplementación con colecalciferol oral ajustado al peso. Se eligieron pacientes en hemodiálisis crónica con niveles de calcifediol <40 ng/dl. También medimos los niveles sanguíneos de calcio, fósforo y PTH. Métodos: Estudio de intervención terapéutica no ciego (abierto), se seleccionaron 48 pacientes (54% hombres 45% mujeres), en hemodiálisis crónica con niveles de calcifediol <40 ng/ml, del Hospital de Donación Francisco Santojanni de la ciudad de Buenos Aires - Argentina. Se administró suplementación ajustada por peso con colecalciferol oral mediante la fórmula



Micro: (75-medida de calcifediol x peso) con un seguimiento de 24 semanas. Los pacientes recibieron suplementos de calcio en caso de hipocalcemia durante este estudio (1 g de PD por vía oral). Se midieron los niveles de 25 hidroxí vitamina D3, fósforo cálcico y PTH al inicio del estudio y en las semanas 12 y 24 después de la suplementación con colecalciferol oral.

	Basal	Semana 12	Semana 24
Calcifediol (ng/dl)	25,7 (4-39)	42,6 (16-92)	40,2 (16-77)
PTH (pg/ml)	514 (30-2598)	489 (17-1831)	546 (19-1840)
Calcio (mg/dl)	7,89 (6,3-9,6)	8 (6,6-10,1)	8 (6,6-10,1)
Fósforo	5,5 (2,2-8,3)	5,75 (2-9,4)	5,8 (2,2-9,4)
CaxP	43 (18-64,78)	46,5 (14,6-83,72)	46,4 (15-82,7)

Resultados: El estudio incluyó a 48 pacientes (54% hombres y 45% Mujeres) en hemodiálisis crónica con niveles de calcifediol <40 ng/dl, del Hospital Francisco Santojanni. El IMC promedio fue de 24,6 kg/m². La dosis media de colecalciferol utilizada fue de 3400 UI/por día según Micro fórmula. A los 3 meses de seguimiento, se obtuvo una P significativa (<0,05) sólo para los niveles de calcifediol. Discusión: La ingesta de colecalciferol en pacientes en hemodiálisis provocó un aumento de los niveles de calcifediol; no se observó ningún impacto en los parámetros del metabolismo del fosfocálcio evaluados. En nuestra población de estudio, sólo el 12% de los pacientes evaluados presentaron valores de calcifediol <30 ng/ml a los 90 días de seguimiento, la mayoría presentó un estado de deficiencia severa (<10 ng/ml) al inicio del tratamiento. En nuestra muestra, el uso de dosis altas de colecalciferol produjo un aumento significativo del calcifediol sin alcanzar niveles tóxicos, ni provocó hipercalcemia o hiperfosfatemia. No pudimos medir 1,25 dihidroxí vitamina D (calcitriol). No fue posible evaluar el impacto de la suplementación con vitamina D en términos de tasa de infecciones y mortalidad, ya que el tiempo de seguimiento y la muestra se consideraron insuficientes. Conclusiones:

La suplementación con colecalciferol oral en dosis ajustada por peso eleva los niveles de calcifediol en pacientes en hemodiálisis crónica sin cambios significativos en los niveles de calcio, fósforo y PTH. Se necesitan más estudios para evaluar la ingesta de vitamina D sobre la tasa de mortalidad y de infecciones. *Trabajo presentado en el World Nephrology Congress 2024, realizado en Buenos Aires, Argentina.*

CL22. La suplementación con calcio durante la preñez no modifica las propiedades biomecánicas óseas de la descendencia en ratas Wistar Kyoto

Villarreal L, Velázquez A, Tourn NB, Di Loreto VE, Brun LR, Belizán J, Lombarte M
Laboratorio de Biología Ósea, Facultad de Cs. Médicas, UNR.

En Argentina la ingesta de Ca está por debajo de las recomendaciones, las cuales son: 1000 mg/día en adultos y 1200 mg/día durante el embarazo; además, solamente un 1% de las mujeres en edad fértil encuestadas informaron consumir suplementos de Ca. La Organización Mundial de la Salud recomienda la suplementación con Ca durante el embarazo en poblaciones con baja ingesta de este ión para reducir el riesgo de preeclampsia. Sin embargo, se han encontrado resultados contradictorios en cuanto al efecto de los suplementos de Ca durante el embarazo en la densidad mineral ósea (DMO) y contenido mineral óseo (CMO) de las madres y también de sus hijos. En algunos estudios se ha encontrado una mejora en la DMO durante el período neonatal. Sin embargo, en otros trabajos donde se evalúa este efecto a largo plazo en niños de 1 año y de entre 8 y 12 años, no se observan diferencias con respecto al grupo control. Solo se observa en las

niñas de entre 8 y 12 años un menor CMO y menor área en todo el cuerpo, columna lumbar y cadera total en el grupo de intervención con respecto al grupo control. Esta diferencia dejó de ser significativa cuando el análisis se ajustó al tamaño corporal (altura y peso). Un metaanálisis realizado sobre dichos trabajos concluyó que el efecto de la suplementación con Ca durante el embarazo sobre la DMO de los hijos es incierto debido al bajo número de ensayos y al alto riesgo de sesgo. Por lo cual el objetivo de este trabajo consistió en evaluar el efecto de la suplementación con Ca durante el embarazo sobre las propiedades biomecánicas ósea de las crías. Para ello se emplearon ratas Wistar Kyoto de 25 días de edad (n=10 por grupo). Las mismas fueron crías de ratas que a las 5 semanas de edad se dividieron en 2 grupos: Control (recibió dieta hipocálcica, 0.3% de Ca, todo el tiempo que duró el experimento) y Suplemento (recibió dieta Hipocálcica durante un período de adaptación, 4 semanas, luego recibió dieta Normocálcica, 1.2% de Ca, durante el apareamiento y preñez, finalmente durante la lactancia volvió a recibir dieta Hipocálcica). Las crías consumieron todas dieta Normocálcica hasta el final del experimento. Este diseño experimental intenta reproducir la suplementación con Ca durante el embarazo en una población con baja ingesta de Ca. A los 25 días de edad se practicó la eutanasia de las crías y se obtuvieron los fémures para su posterior análisis. Se evaluó la resistencia ósea en el fémur derecho a través del ensayo de flexión a tres puntos considerando los siguientes parámetros: fuerza de fractura, fuerza máxima soportada, rigidez del hueso, energía absorbida, stress máximo y módulo de Young. Los resultados se muestran en la tabla 1 como media \pm error estándar. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los parámetros estudiados (t-test, $p>0.05$).

Tabla 1. Propiedades Biomecánicas. Se muestran la media y error estándar de las variables biomecánicas medidas en el ensayo de flexión a tres puntos realizado sobre el fémur. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (t-test, $p>0.05$).

Variable/Grupo	Control	Suplemento
Fuerza de Fractura (N)	8.37 \pm 2.62	10.61 \pm 4.07
Fuerza Máxima (N)	8.74 \pm 2.61	11.02 \pm 4.04
Rigidez (N/mm)	18.39 \pm 10.83	24.95 \pm 13.37
Energía Absorbida (mJ)	5.04 \pm 1.35	6.45 \pm 1.72
Módulo de Young (MPa)	371 \pm 205	536 \pm 244
Stress Máximo (MPa)	33.49 \pm 10.63	44.84 \pm 12.9

Por lo tanto, podemos concluir que la suplementación con Ca durante el embarazo no modifica las propiedades biomecánicas óseas de crías de ratas Wistar Kyoto.

CL23. ¿Existe relación entre los síntomas de fase aguda post zoledronato y la respuesta densitométrica?

Pineda I, Abdala R, Bazoalto Ramirez L, Longobardi V, Jerkovich F, Carballo MF, Esparza Ramirez M, Gorris R, Sandoval W, Sire NE, González Pernas M, Zanchetta MB.

Instituto de Investigaciones Metabólicas (IDIM).

El zoledronato (ZOL) es un tratamiento eficaz en el tratamiento de la osteoporosis y otras enfermedades del metabolismo óseo. La reacción de fase aguda (RFA) es un evento adverso frecuente principalmente luego de la primera infusión. En la literatura Black y col reportaron mayor reducción en el riesgo de fracturas en pacientes con RFA comparados con los que no presentaron el evento adverso, mientras que Shiraki y col observaron mayor ganancia en la densidad mineral ósea (DMO) de cadera y mayor descenso de los



marcadores óseos. Objetivo: Evaluar la relación existente entre los síntomas de la RFA severos luego de la primera infusión de ZOL, con el cambio en la DMO y marcadores de remodelado óseos. Métodos: Se realizó un subanálisis sobre un estudio prospectivo y observacional en cual se invitó a participar a pacientes que recibieron infusión de 5 mg de ZOL en un centro de Buenos Aires, mediante cuestionarios electrónicos a los 3 y 7 días después de la infusión, para caracterizar y determinar la frecuencia de los síntomas de la RFA. Los mismos fueron clasificados en musculoesqueléticos, generales, aumento de la temperatura corporal, gastrointestinales y oculares. Definimos a los síntomas como severos, cuando la intensidad para cualquiera de ellos fue ≥ 8 en una escala de 1 a 10, si generaron interferencia con las actividades de la vida diaria, si la temperatura corporal fue $\geq 37.8^\circ\text{C}$, y/o el paciente consignó que, de ser necesario, no volvería a recibir ZOL. En este subanálisis se incluyó solo a pacientes que recibieron la primera infusión de ZOL entre septiembre 2021 y marzo 2023, con seguimiento en la institución y evaluación basal y al año de la aplicación con, DMO de columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y/o cadera total (CT), y el marcador de resorción ósea C-Telopéptido (CTX). En el análisis, comparamos a los pacientes que presentaron síntomas severos vs pacientes sin síntomas o síntomas leves (grupo No severos). Se comparó el porcentaje de cambio en la DMO al año de la infusión vs la DMO basal y el porcentaje de cambio de los CTX. Las variables son presentadas como media y DS o mediana y RIQ según su distribución. Las comparaciones entre las mismas se realizaron con T-student o Wilcoxon según la naturaleza de estas. Se fijó un alfa de 0.05. Software R versión 4.3.3. Resultados: en el período analizado se realizaron 1068 infusiones de ZOL 5mg, de las cuales 352 respondieron la encuesta, 168 correspondían a 1ra infusión y de estos 63 pacientes tuvieron seguimiento en la institución con DMO basal y al año de la infusión. 29 pacientes (46%) presentaron síntomas severos, y 34 (54%) ningún síntoma o síntomas leves. La mediana de edad de los que tuvieron síntomas severos fue 63 años (60-68) vs 68.5 (64-75) ($p=0.003$). En la tabla se observa que entre ambos grupos no hubo diferencias basales en cuanto a la DMO basal en CL, CF y CT, y en los CTX ($p=ns$). El porcentaje de cambio de la DMO y de los CTX al año de la primera infusión de ZOL vs basal, no mostró diferencias significativas entre los dos grupos ($p=ns$). Conclusión: En este subanálisis de pacientes que recibieron la primera infusión de ZOL en nuestra institución, los pacientes que presentaron síntomas más severos si bien fueron más jóvenes, no mostraron mayor respuesta en la DMO ni en la reducción de los marcadores óseos, respecto a los que presentaron síntomas leves o no tuvieron síntomas. La mayor limitante de este trabajo es el pequeño número de pacientes.

Tabla. Diferencias entre pacientes con síntomas severos y sin síntomas severos en densitometría basal y porcentaje de cambio al año de la infusión.

	Síntomas severos	No síntomas severos	p
Edad basal años (mediana)	63 (60-68) n=29	68,5 (64-75) n=34	0,003
Densitometría y CTX Basales			
DMO CL basal (gr/cm^2)	0,871 \pm 0,135 (n=27)	0,908 \pm 0,133 (n=32)	0,129
DMO CF basal (gr/cm^2)	0,723 \pm 0,084 (n=29)	0,721 \pm 0,062 (n=33)	0,843
DMO CT basal (gr/cm^2)	0,740 \pm 0,093 (n=25)	0,767 \pm 0,080 (n=29)	0,190
Porcentaje de cambio al año de la primera infusión de ZOL			
% cambio DMO CL	3,0 (-1,0-6,0) (n=27)	3,0 (0,0-5,0) (n=32)	0,963
% cambio DMO CF	1,0 (-4,0; 7,0) (n=29)	1,0 (-2,0; 4,0) (n=33)	0,971
% cambio DMO CT	1,0 (-2,0-3,0) (n=25)	0,5 (-1,0; 3,0) (n=29)	0,834
% cambio CTX	-75,9 (-82,7; -65,2) (n=21)	-76,4 (-84,5; -34,2) (n=23)	0,410

DMO densidad mineral ósea; CL columna lumbar; CF cuello femoral; CT cadera total; CTX C-Telopéptido terminal.

CL24. Matrices de regeneración ósea: Explorando hidrogeles de origen natural para impresión 3D

Gularte J, Popov Pereira da Cunha MD, Abraham GA, Feldman S.

LABOATEM (Laboratorio de Biología Osteoarticular, Ingeniería Tisular y Terapias Emergentes).

Introducción y objetivos: La impresión 3D permite la fabricación de estructuras poliméricas complejas y personalizadas que favorecen la regeneración de tejidos biológicos. Entre las distintas estrategias que actualmente están en curso, el desarrollo de tintas para (bio)impresión por extrusión se destaca como un área de investigación en constante evolución. Si bien existe una amplia variedad de polímeros para la obtención de tintas, los biopolímeros (principalmente proteínas y polisacáridos) resultan muy interesantes debido a sus propiedades fisicoquímicas y biológicas. La proteína de soja aislada (SPI) y la hidroxietilcelulosa cuaternizada (PQ-10) se han utilizado para la preparación de distintos hidrogeles y su combinación y aplicaciones en impresión 3D aún no se han abordado. El objetivo de este estudio es obtener tintas basadas en SPI y PQ-10 con nanohidroxiapatita (nHA) como fase biocerámica y entrecruzadas con sacarosa oxidada (SO) y su caracterizar morfológica y fisicoquímica los hidrogeles para evaluar su potencial en la ingeniería de tejidos óseo.

Metodología: Se emplearon diferentes concentraciones de componentes biopoliméricos (5-10 %p/V) para la preparación de las tintas. Para la caracterización morfológica y fisicoquímica, se prepararon películas delgadas las que se liofilizaron y posteriormente se entrecruzaron químicamente. Las muestras se analizaron fisicoquímica, morfológica y térmicamente. La bioactividad se evaluó en fluido biológico simulado (SBF) a 37°C durante 7 y 14 días y la citotoxicidad indirecta se determinó *in vitro* empleando fibroblastos de ratón L929. Se realizaron ensayos de inyectabilidad de las tintas sin entrecruzar y del colapso de filamento utilizando una impresora 3D-Ed Life SI para evaluar su potencial para la impresión de estructuras porosas.

Resultados: Las micrografías de SEM permitieron observar la morfología porosa de los hidrogeles después del proceso de liofilización. El análisis por FTIR permitió identificar las bandas características correspondientes a los grupos funcionales de los componentes presentes en la formulación de los hidrogeles. Mediante TGA se observó que los hidrogeles son estables durante las condiciones de entrecruzamiento e impresión. Los ensayos de inyectabilidad permitieron comprobar que todas las formulaciones presentaron una buena capacidad de extrusión, formando un hilo continuo al ser extruidas a través de la aguja. La bioactividad de los hidrogeles se confirmó con la observación de la formación de cristales de fosfato de calcio en su superficie. Las muestras resultaron no citotóxicas luego de exposición de fibroblastos con extracto de 24 hs (viabilidad celular superior al 90%).

Conclusiones: En este estudio preliminar se puede pudieron preparar exitosamente tintas basadas en SPI-PQ-10-nHA entrecruzadas y su caracterización fisicoquímica indica que esta formulación tiene un gran potencial para su empleo en impresión 3D. Los materiales resultaron no citotóxicos y la proliferación celular no se vio afectada por la composición de los materiales. Se encuentran en curso los estudios *in vivo* en conejos con modelo de lesión parietal e implante de estas matrices para determinar si las mismas promueven la regeneración ósea, mediante técnicas de imagenología, análisis histológicos y bioquímicos.

CL25. Aumento de la expresión génica de Osterix asociado a inflamación crónica en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 y 5D con calcificación vascular

Moine L,¹ Dionisi MP,¹ Porta DJ,¹ Fernandez P,² Douthat W,² Rivoira MA.¹

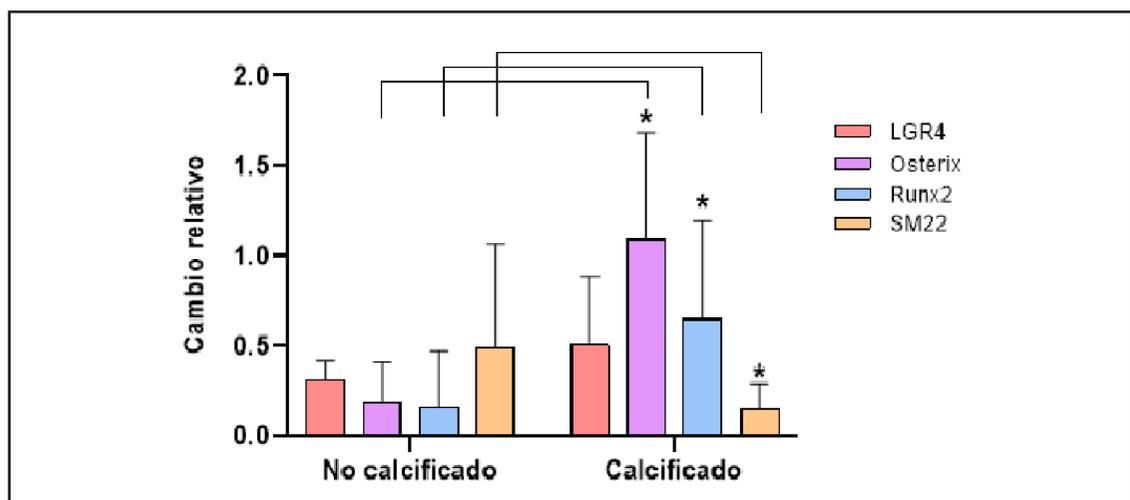
1. Facultad de Ciencias Médicas, INICSA (CONICET-UNC). 2. Hospital Privado Universitario de Córdoba

Se ha demostrado que la enfermedad renal crónica (ERC) acelera el desarrollo de calcificación vascular (CV), efecto que se acentúa cuando se comienza con hemodiálisis. Si bien estos pacientes tienen alta prevalencia de factores de riesgo tradicionales para desarrollar calcificación, como son dislipemia, hipertensión arterial y diabetes, entre otros, la CV en esta población se asocia también a alteraciones del metabolismo



fosfocálcico, inflamación sistémica crónica, estrés oxidativo y acumulación de toxinas urémicas. Recientemente, en una población con ERC estadio 5 y 5D, hemos demostrado que el 28% de los pacientes presenta CV según los scores Adragao \geq 3 y Kaupilla \geq 6 y manifiestan alteraciones en el metabolismo del fósforo y del calcio y mayor riesgo de fractura. La inflamación crónica puede ser un factor que favorezca la transdiferenciación de las células musculares lisas vasculares (CLMV) hacia un fenotipo osteogénico. El objetivo de este estudio fue analizar en arteria iliaca externa la expresión génica de factores de transcripción específicos de diferenciación de osteoblastos como Runx2 y Osterix, la expresión del transcrito LGR4, el cual contribuye a la formación ósea y de SM22 un marcador miogénico. Además, nos propusimos evaluar el IMC y los niveles séricos de albúmina y PCR como marcadores de inflamación crónica y su correlación con los distintos marcadores génicos mencionados. Se realizó un estudio prospectivo, observacional y analítico. Se incluyeron 101 pacientes consecutivos con ERC estadio 5 y 5D que ingresaron para trasplante renal en el HPUC entre el 2019 y el 2020. A 25 pacientes se les tomó tejido vascular a partir de una muestra de la arteria iliaca externa como parte del acto quirúrgico del trasplante, 15 con CV y 10 sin CV. En el tejido extraído se analizó la expresión génica por RT-qPCR de Runx2, Osterix, LGR4 y SM22. Se realizó prueba de distribución y varianza. Para variables simétricas se informó la media \pm desvío estándar y se realizó la prueba t. Para las variables asimétricas, se realizó la prueba de Kruskal-Wallis informando mediana y rango. Para análisis de correlación se utilizó Spearman Rho y Pearson según correspondía. Todos los participantes firmaron el consentimiento informado antes de ingresar al estudio. Los pacientes con CV presentaron mayor expresión génica de Runx2 y Osterix y menor expresión de SM22. La expresión génica de LGR4 no fue diferente entre ambos grupos (ver figura). El análisis correlacional entre la expresión génica evaluada y los marcadores de inflamación reveló que sólo Osterix se correlacionó con albúmina y PCR [albúmina: -0,5651 p=0,044; PCR: 0,5364 p=0,050]. Es decir, aquellos pacientes con menor albúmina y mayor PCR presentaron mayor expresión génica de Osterix. Los resultados muestran también que la CV está relacionada con el estado nutricional y el proceso inflamatorio. Así, los pacientes sin CV tuvieron un 16% más de albuminemia que los calcificados. Mientras que los pacientes con CV presentaron mayor valor de IMC y de PCR en comparación a los no calcificados. El estado de inflamación crónica podría ser el responsable, al menos en parte, de la transdiferenciación de las CMLV hacia un fenotipo osteoblástico. Debido a esto, la menor concentración de albúmina sérica y el sobrepeso, ambos marcadores de inflamación crónica, podrían predisponer a la CV en estos pacientes, lo que sugiere la necesidad de una estrategia de intervención eficaz contra la mal nutrición y la inflamación.

Figura. Expresión génica de LGR4, Osterix, Runx2 y SM22 en arteria iliaca externa de pacientes con ERC estadio 5 y 5D. *p< 0,05 vs No calcificado. n= 15 Calcificado; n=10 No calcificado.



CL26. Beneficios de la actividad física en la alineación del ángulo femoro tibial del miembro inferior en la población infantil

Cabral ME, Martin M, Capozza RF, Feldman S.
LABOATEM, Fac Cs Médicas UNR-CEMFOC.

El desarrollo y la alineación del eje óseo del miembro inferior (MI) puede ser evaluado en el plano coronal a través del Ángulo Fémoro Tibial (AFT). En el inicio de la marcha aparece una separación normal de las rodillas (*genu varo*) que progresa a un acercamiento de estas (*genu valgo*) el que a posteriori debería corregirse espontáneamente; este proceso podría ser influenciado por la acción de músculos antigravitatorios y la actividad física (AF). El objetivo de este trabajo fue cuantificar la influencia independiente del sexo, talla, edad y AF sobre los cambios angulares en miembros inferiores para corroborar la hipótesis de que la AF es un factor determinante en la corrección del AFT en la población infantil sin patología osteomuscular y articular. Materiales y métodos: las unidades de análisis fueron 327 mujeres y 266 varones desde los 20 a 140 meses de edad. Para confirmar previamente el eje normal se midieron: Distancia Intermaleolar Interna (DIM) comprendida entre las caras internas de los maléolos tibiales y Distancia Intercondílea Femoral Interna (DICFI) comprendida entre las carillas internas de los cóndilos femorales, utilizando el instrumento IMADEM (Instrumento de Medición Antropométrico de Miembros, desarrollado previamente por nuestro equipo). Se determinó el AFT, con goniómetro Prohab modelo U32100, en ambos MI en las posiciones de pie: AFT-Genu proximal (GP): con acercamiento de pies y caras internas de rodillas (acción activa de músculos antigravitatorios) y AFT-Pedio Lateral (PL): con separación de pies por una distancia análoga a la comprendida entre ambas articulaciones coxofemorales (mínima actividad de músculos antigravitatorios). La AF cuando correspondiera se evaluó mediante el cuestionario estandarizado IPAQ (GAF). Posteriormente se analizó la asociación de c/AFT vs edad, talla y GAF en niños mayores de 6 años que solamente habrían alcanzado la alineación postural correcta. Para ello se utilizaron como criterios de inclusión: DIM inferior a 5 cm; DICFI entre 0 y 5 cm; AFT entre 15° y 5°, simétrico en ambos MI. Aplicando estos criterios se consideraron entonces 119 mujeres (edad media 85,38 ± 35,65 meses) y 110 varones (edad media: 82,42 ± 33,31) meses) para estudiar las potenciales asociaciones.

Resultados: el análisis de las correlaciones múltiples arrojó que: la edad mostró un impacto significativo (R^2 0.16 a 0.20; $p < 0.05$) en algunos ángulos en los niños (AFT-PL), pero no fue un factor consistente en todos los modelos; la talla no presentó un impacto significativo consistente en los modelos evaluados y el GAF mostró un impacto significativo (R^2 : 0.17 a 0.21; $p < 0.01$) en todos los ángulos en las niñas, pero no en los niños. Conclusión: este estudio confirma que la actividad física es un factor determinante en la corrección del AFT en la población infantil, especialmente en las niñas. La edad también juega un papel importante, aunque no de manera uniforme en todos los modelos. La talla, por otro lado, no mostró ser un factor significativo en este contexto. En base a estos hallazgos, se recomienda fomentar la actividad física desde una edad temprana, especialmente en niñas, para favorecer una correcta alineación del eje óseo del miembro inferior. Futuros estudios deberían considerar incluir otros factores potenciales como la composición muscular y la distribución del peso corporal, así como investigar las diferencias hormonales entre niños y niñas para obtener una comprensión más completa de los determinantes del AFT.



CL27. Mecanismos moleculares desencadenados por naringina sobre la prevención de la calcificación vascular en la diabetes mellitus tipo 1 experimental

Moine L,¹ Baulies D,¹ Campelo AE,² Massheimer VL,² Rodríguez V,¹ Tolosa de Talamoni NG,¹ Rivoira MA,¹ Díaz de Barboza GE.¹

1. *Bioquímica y Biología Molecular. FCM. INICSA (UNC-CONICET).* 2. *INIBIOSUR, CONICET-UNS, Bahía Blanca, Argentina.*

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) predispone al desarrollo de calcificación vascular (CV) y aterosclerosis. La hiperglucemia produce especies reactivas de oxígeno (ROS) y nitrógeno, desencadena disfunción de células endoteliales (CE) y la transdiferenciación a linaje osteogénico de las células musculares lisas vasculares (CMLV). En presentaciones previas demostramos que el tratamiento con el antioxidante Naringina (NAR) redujo el número de sitios de calcificación en aortas de ratas con DM1. El objetivo de este trabajo fue evaluar los mecanismos moleculares desencadenados por NAR para prevenir el desarrollo de CV en DM1. Ratas Wistar macho se dividieron en tres grupos experimentales, controles (C), diabéticas (STZ, tratadas con 60mg de estreptozotocina/kg de pc) y STZ tratadas con NAR (40 mg/kg pc/día). Luego de 30 días, se obtuvo sangre y aortas de ratas. En sangre entera se determinó hemoglobina glicosilada y ROS y en suero, glucosa, insulina, triglicéridos (TG), colesterol total, HDL-c, LDL-c, calcemia, 25(OH)D₃, osteocalcina (OCN) y la actividad de fosfatasa alcalina (FA). En secciones histológicas de aorta se analizó la morfología de la pared vascular con H/E y Masson. En aortas enteras expuestas a un medio procalcificante se evaluó el depósito de calcio empleando tinción con nitrato de plata y cuantificación por espectrofotometría. Se determinó la expresión génica y proteica de moléculas involucradas en la osteogénesis vascular. En cultivo primario de CE de aortas se cuantificó el contenido de NO•, indicador de salud vascular, y la expresión de la enzima óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) por inmunohistoquímica. Se empleó ANOVA y Tukey para el análisis estadístico, considerando significativo $p < 0,05$. La DM1 se confirmó por alteraciones en el metabolismo glucídico y lipídico, el tratamiento con NAR logró prevenir el aumento de los TG, colesterol total y disminución de HDL-c. Los animales STZ tuvieron menores niveles de 25(OH)D₃ y OCN. La actividad de FA aumentó en ratas STZ y retornó a valores controles con el antioxidante. El mayor contenido de calcio y las alteraciones histológicas de las aortas torácicas, tales como disminución del espesor de la pared vascular, de las fibras musculares individuales y alteración de las lamelas de elastina desencadenadas por la DM1, fueron prevenidos con el tratamiento con NAR. El estudio de la transdiferenciación de CMLV a linaje osteogénico reveló que la DM1 indujo una mayor expresión génica en aortas de Runx2 y OCN, NAR evitó este incremento, sin embargo, no se encontró inmunotinción positiva para estas proteínas en ningún grupo experimental. En relación al estrés oxidativo/nitrosativo, las ratas STZ presentaron niveles de ROS sistémicos elevados, las tratadas con NAR mostraron valores similares a los controles. El contenido de NO• y la expresión de iNOS en CE de ratas diabéticas disminuyeron un 33 y un 25% respectivamente. NAR sólo normalizó los valores de NO•. Estos resultados nos permiten afirmar que el mecanismo que desencadena la CV en la DM1 estaría producido, al menos en parte, por el desarrollo de estrés oxidativo y alteraciones del metabolismo fosfocálcico a nivel sistémico que afectarían el microambiente arterial induciendo disminución del NO• y transdiferenciación de las CMLV hacia un fenotipo osteoblástico. La capacidad antioxidante del flavonoide NAR, permitió prevenir el desarrollo de CV evitando estas alteraciones.

CL28. Opinión de los osteólogos argentinos sobre la seguridad y eficacia de la vacuna contra la influenza: resultados preliminares de la encuesta FLUence

García-Zamora S,¹ Maher MC,² Zeni Coronel EM,² Schwartz NC,² Sedlinsky C,³ Larroude MS,³ Sosa Liprandi A,⁴ Brance ML,¹ en representación del grupo de trabajo FLUence, AAOMM y SAO.

1. Servicio de Cardiología, Sanatorio Delta, Rosario, Argentina. 2. AAOMM. 3. SAO. 4. Departamento de Cardiología, Sanatorio Güemes, CABA, Argentina.

La evolución de los pacientes mayores con fracturas de cadera suele complicarse con infecciones, una de ellas es influenza. Es esencial una atención precisa, ya que estas afecciones se asocian con un aumento de la mortalidad, la duración de la hospitalización, una menor movilidad y un deterioro funcional. Debido a la inmunosenescencia y las tasas más altas de infección, los pacientes mayores necesitan atención específica, diagnóstico inmediato y tratamiento de las infecciones, y más importante aun de prevenirlas. La vacunación anual contra influenza reduce la mortalidad y morbilidad de las personas adultas, incluyendo una reducción en los eventos cardiovasculares mayores, manteniendo al mismo tiempo un excelente perfil de seguridad. Sin embargo, diversos estudios y registros han demostrado consistentemente tasas de vacunación subóptimas en esta población. Objetivo: Explorar las opiniones de osteólogos sobre la seguridad y eficacia de la vacunación antigripal en personas adultas. Métodos: Entre septiembre de 2023 y junio de 2024, se llevó a cabo una encuesta electrónica siguiendo la lista de verificación para la presentación de resultados de encuestas electrónicas en internet. Las opiniones de los participantes fueron evaluadas mediante escalas tipo Likert. Se empleó un muestreo no probabilístico por conveniencia, y se evitaron respuestas duplicadas utilizando la plataforma SurveyMonkey®, la cual identifica direcciones IP duplicadas. En el presente sub-estudio se analizaron la opinión de los osteólogos. Resultados: Participaron de la encuesta 58 médicos: el promedio de edad fue 47,6±11,5 años; el 82,8% eran mujeres y 3,5% eran residentes. El 100,0% de los residentes y 73,2% de los especialistas se habían vacunado contra influenza el año previo. Globalmente, 89,7% de los participantes dijo no haber prescrito alguna vez la vacuna a sus pacientes. Mientras que el 100,0% de los participantes dijo que la vacuna contra influenza estaba disponible en su país, el 31,0% no sabían de la existencia de distintos tipos de vacuna contra influenza en su país, y 39,7% expresó no estar seguro al respecto. La Tabla 1 resume las perspectivas de los participantes sobre la seguridad de esta intervención. El 20,7% de los participantes expresó tener checklist para recordar indicar la vacuna a sus pacientes. Finalmente, el 53,5% de los participantes encontraron este tópico altamente relevante para su práctica diaria (puntaje de respuestas 4 o 5), mientras que el 46,6% del total de encuestados expresaron que necesitaban más formación en esta área (puntaje de respuestas 4 o 5). Conclusión: Nuestros datos sugieren que un número significativo de osteólogos desconoce la reducción de eventos cardiovasculares con la vacunación para influenza. Además, un número significativo de los mismos expresó que necesitaría mayor información para abordar esta temática con sus pacientes. La prevención, en este caso, ante influenza, en nuestra población de pacientes en osteología es fundamental para disminuir las complicaciones de nuestra población.

**Tabla.** Perspectivas de Osteólogos.

La vacuna es muy segura en adultos	82,8%
La vacuna es muy segura en individuos con antiagregantes plaquetarios o anticoagulación	62,1%
La infección por influenza es muy grave en individuos con cardiopatías	77,6%
Los efectos adversos son muy comunes con la vacuna contra la influenza	32,7%
Los efectos adversos graves son muy comunes con la vacuna contra la influenza	20,7%
Es muy importante vacunar a individuos mayores de 65 años con cardiopatías	77,6%
La vacuna es muy beneficiosa para prevenir la infección por influenza	89,7%
La vacuna es muy beneficiosa para reducir la incidencia de infarto agudo de miocardio	34,5%
La vacuna es muy beneficiosa para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular	31,0%
La vacuna es muy beneficiosa para prevenir la mortalidad	84,5%
La vacuna es muy beneficiosa para prevenir hospitalizaciones	84,5%

CL29. PDGF y VEGF en el osteosarcoma: análisis de perfiles proteómicos para el descubrimiento de biomarcadores

Valenzuela Alvarez MJP, Angelini Marquiani G, Loureyro A, Bolontrade MF
IMTIB – CONICET – HIBA – IUHI.

El osteosarcoma (OS), el tumor óseo maligno más frecuente, presenta una tasa de supervivencia a cinco años del 20% para los pacientes con OS metastásico y resistentes al tratamiento. La diseminación metastásica y la quimioresistencia siguen siendo los principales desafíos clínicos. Las células madre mesenquimales (MSC) pueden contribuir directa o indirectamente al origen y la progresión del OS. Para identificar potenciales biomarcadores de progresión, realizamos un análisis proteómico de células SAOS2 (OS no metastásico), LM7 (OS metastásico) y MSC de médula ósea (MO) utilizando un enfoque masivo mediante un sistema de cromatografía líquida en tándem con espectrometría de masas. Identificamos 1049 proteínas para MO-MSC, 1567 para SAOS2 y 1424 para LM7. Para obtener los términos de ontología génica de las proteínas identificadas, se realizó un análisis de enriquecimiento de los grupos de genes. Las tres poblaciones celulares compartían 661 proteínas correspondientes al metabolismo proteico, metabolismo y vías relacionadas con la energía (25,72%, 22,37% y 22,37% respectivamente). Individualmente, las células SAOS2 y LM7 mostraron el mismo número de proteínas compartidas con las MO-MSC, pero las 64 proteínas compartidas no eran las mismas. Las diferencias más relevantes fueron que las vías de señalización de VEGF y PDGF aumentaron 2,25 veces en las proteínas compartidas entre LM7-MSC, frente a las proteínas compartidas entre SAOS2-MSC. Además, las vías biológicas de ácido cítrico y de transporte de electrones estaban positivamente reguladas en las proteínas compartidas por las SAOS2-MSC. Una comparación entre SAOS2 y LM7 también muestra una regulación positiva de la señalización de VEGF/PDGF y otras vías relacionadas con la metástasis en las células LM7. Nuestros resultados comparando ambas células de OS con las MSC, sugieren que la similitud entre las células podría estar señalando su posible conexión jerárquica. La sobreexpresión de las vías VEGF y PDGF en las células LM7 podría estar asociada a su quimioresistencia adquirida, dados los efectos pleiotrópicos de estas vías. Además, las células LM7 tenían mayores niveles de expresión de proteínas relacionadas con un fenotipo mesenquimal y genes relacionados con células madre o estadios de indiferenciación, lo que sugiere una relación más estrecha entre las LM/ y las células madre mesenquimales. Identificar genes diferencialmente expresados asociados con la metástasis ayudaría a descubrir marcadores prometedores y blancos terapéuticos.

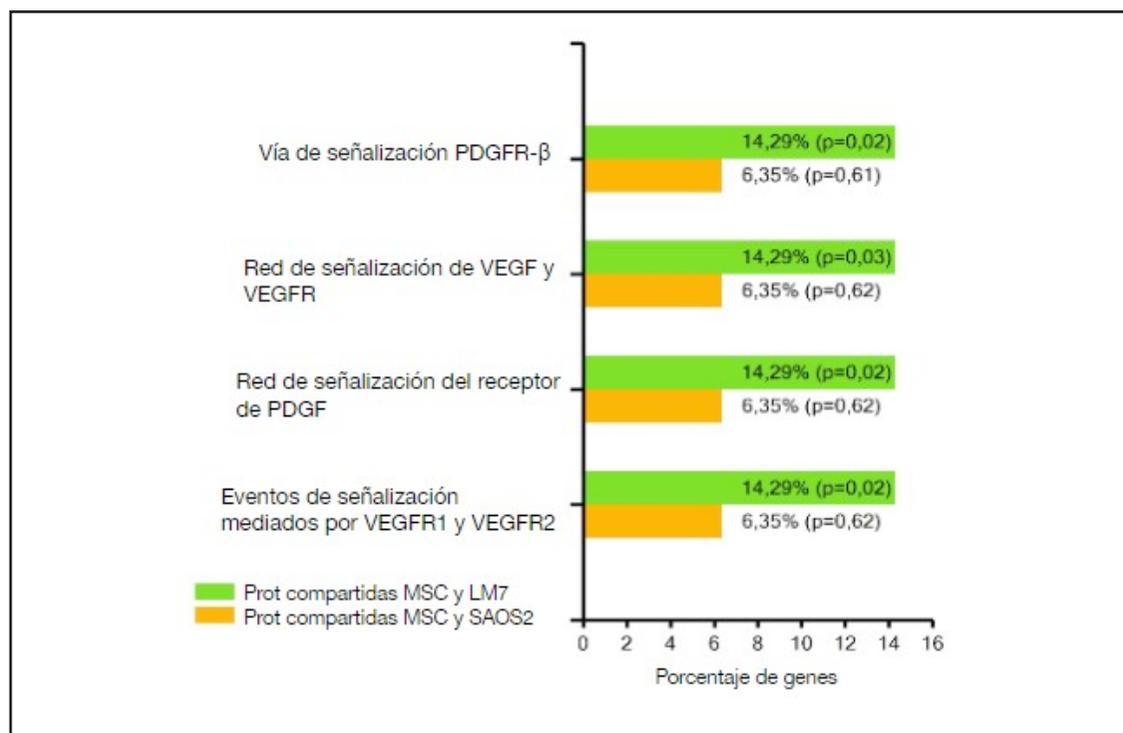


Figura 1. Análisis de enriquecimiento de vías biológicas en las proteínas compartidas entre MSC-LM7 (verde) y MSC-SAOS2 (naranja). Se observan cuatro vías biológicas relacionadas con PDGF y VEGF, donde se observa que en el grupo de proteínas compartidas entre MSC-LM7 estas cuatro vías son significativamente más representadas que entre las proteínas compartidas entre MSC-SAOS2.

CL30. Evaluación de la masa ósea y prevalencia de fracturas vertebrales en pacientes con artritis reumatoidea

Brance ML,^{1,2,3} Fonseca E,¹ Ramirez Stieben LA,^{1,2} Palatnik M,¹ Quagliato J,¹ Cusumano M,¹ Scaglia E,¹ Brun LR.^{2,3}

1. *Reumatología y Enfermedades Óseas. Rosario.* 2. *Laboratorio de Biología Ósea. Facultad de Ciencias Médicas UNR.* 3. *CONICET.*

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune inflamatoria sistémica crónica con elevada prevalencia de osteoporosis y aumento del riesgo de fracturas. El objetivo de este trabajo fue evaluar la masa ósea y la prevalencia de fracturas vertebrales (FxV) en pacientes con artritis reumatoide. Materiales y métodos: estudio observacional y transversal. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de artritis reumatoide (AR). Como grupo control (GC), se seleccionaron sujetos aparentemente sanos sin antecedentes de uso de drogas que pudieran afectar la masa ósea, quienes fueron apareados con los pacientes con AR por edad, sexo e índice de masa corporal (IMC). Se determinó la densidad mineral ósea (DMO) de cadera y de columna lumbar (L1-L4) anteroposterior por absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) con un equipo Hologic Discovery Wi. La microarquitectura ósea se evaluó por TBS (*Trabecular Bone Score*) sobre los *scans* de columna lumbar con el software TBS iNsight (Medimaps, Suiza). La presencia de FxV se analizó a través de densitometrías de columna lateral (T4-L4) por DXA (*VFA, Vertebral Fracture Assessment*). Se clasificaron como grado 1, 2 o 3 (leves, moderadas o graves) cuando la altura vertebral (anterior, media o posterior) parecía reducida en un 20-25%,



25-40% o $\geq 40\%$, respectivamente. Los pacientes con al menos una fractura de grado 1 se consideraron como fracturados. Resultados: se incluyeron 218 sujetos en el GC y 105 con AR (DAS-28: 3.8 ± 1.6 ; HAQ: 1.01 ± 0.79) sin diferencias en edad, IMC (edad= GC: 52.4 ± 14.5 ; AR: 52.1 ± 12.6 años; IMC= GC: 26.3 ± 4.4 ; AR: 27.1 ± 4.8) y proporción de mujeres preM, mujeres postM y hombres (GC: 69/117/32; AR: 30/57/18). El grupo AR presentó significativamente menor DMO de columna lumbar (0.975 ± 0.141 vs 0.925 ± 0.147 , -5.1% ; $p=0.0037$) y menor TBS (1.402 ± 0.104 vs 1.360 ± 0.126 , -3.1% ; $p=0.002$). Asimismo, también se halló una DMO significativamente menor en cadera total y cuello femoral bilateral (cadera total derecha: 0.909 ± 0.111 vs 0.858 ± 0.121 , -5.9% ; $p=0.0007$; cadera total izquierda: 0.911 ± 0.112 vs 0.843 ± 0.123 , -8.0% ; $p=0.0001$; cuello femoral derecho: 0.815 ± 0.115 vs 0.737 ± 0.113 , -10.6% ; $p<0.0001$; cuello femoral izquierdo: 0.804 ± 0.129 vs 0.729 ± 0.111 , -10.3% ; $p<0.0001$). La prevalencia de fracturas no vertebrales no mostró diferencias entre los grupos (GC: 14.7%, AR; 17.1%, $p>0.05$). La prevalencia de FxV, evaluada por VFA en 128 pacientes con AR y 100 controles, arrojó una prevalencia significativamente mayor en el grupo AR (8% [8/100] vs 26.6% [34/128], OR: 4.5; $p=0.0077$). Las FxV en el grupo control fueron 100% únicas (grado 1 [n=4] y grado 2 [n=4]), mientras que en el grupo AR el 47% (16/34) presentó fracturas únicas y el 53% (18/34) presentaba 2 o más FxV. Se hallaron 70 FxV en 34 pacientes que presentaron fractura de las cuales 34 eran grado 1, 34 grado 2 y 2 grado 3. Los pacientes que presentaban FVx, tanto del GC como AR, presentaron significativamente menor DMO en la columna lumbar (sin FVx: 0.973 ± 0.137 ; con FVx: 0.911 ± 0.156 , -6.9% ; $p=0.02$) y menor (TBS (sin FVx: 1.389 ± 0.111 ; con FVx: 1.342 ± 0.129 , -3.5% ; $p=0.03$). La edad no varió según la presencia o no de FVx. Conclusión: En nuestra población con AR se halló una prevalencia incrementada de FxV con un riesgo de 4.6 por encima de la población general.

CL31. El consumo prolongado de dieta alta en sal altera la composición química y las propiedades biomecánicas de los huesos largos

Quiroga C,¹ Porta DJ,¹ Tourn NB,² Brun LR,² García NH,¹ Acosta Rodríguez E,³ Rivoira MA.¹

1. INICSA (CONICET-UNC). 2. Laboratorio de Biología Ósea. FCM, UNR. 3. CIBICI (CONICET-UNC).

El exceso de sal en la dieta, favorecido por el patrón alimentario actual, es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial. Estos dos factores han sido asociados a un deterioro en la salud ósea, sin embargo, aún se desconocen los mecanismos de esta asociación o cómo pueden afectar a las propiedades del hueso. Es por ello que el objetivo de este trabajo fue describir los efectos en el tiempo de la dieta alta en sal (DAS) sobre la biomecánica y la composición mineral de huesos largos. Se trabajó con ratones C57BL/6 machos y hembras que fueron sometidos a uninefrectomía a las 10 semanas de edad. 30 días post cirugía se dividieron en dos grupos: Dieta normal en sal (DNS: NaCl 0,2%) y DAS (NaCl 4%), las cuáles se administraron durante dos períodos de tiempo: 20 o 150 días. En total quedaron conformados 4 grupos experimentales: G1-DNS/20días n=8, G2-DAS/20días n=10, G3-DNS/150días n=8 y G4-DAS/150días n=10. A cada grupo se le registró el peso corporal (PC) y la presión arterial sistólica (PAS) valorada mediante la técnica no invasiva de *tail-cuff*, basal y cada 15 días hasta el fin del protocolo. Luego de la eutanasia de los animales se obtuvieron muestras de fémur derecho, para analizar parámetros biomecánicos mediante el ensayo de flexión a 3 puntos, y de tibia izquierda, para analizar la composición química en la región cortical mediante microscopio electrónico de barrido y espectroscopia de energía dispersiva (SEM-EDS). Para el análisis estadístico se realizó la prueba de normalidad Shapiro-Wilks; posteriormente se realizó la comparación DNS vs DAS por período de tiempo con *t-test* si la variable era de distribución normal o con Mann-Whitney si no lo era. Las variables normales se describen utilizando $\text{media} \pm \text{DE}$, mientras que las no normales se describen con $\text{mediana} \pm \text{desviación cuartil}$. La PAS del grupo DAS fue significativamente mayor a los 20 días respecto del grupo control

para ambos sexos; machos G1=98±6 vs G2=123±6 mmHg (p=0,05); hembras G1=102,5±3 vs G2=128±4 mmHg (p=0,01). Mientras que a los 150 días la PAS fue similar en ambos grupos: machos G3=100±6 vs G4=98,5±2,5 mmHg (ns); hembras G3=104±4,5 vs G4=105,5±6 mmHg (ns). El PC se mantuvo similar a lo largo del tiempo entre los grupos experimentales. Por otro lado, el ensayo de flexión a 3 puntos reveló que la DAS a corto plazo no generó cambios en las propiedades biomecánicas, pero si las alteró significativamente con una administración prolongada en ambos sexos (tabla 1). Además, la SEM-EDS indicó que la composición mineral cortical fue igual a los 20 días de DNS vs DAS: Ca 25,76±1,58 vs 26,66±0,13 Wt% (ns), P 12,31±0,49 vs 12,6±0,15 (ns) Wt%, Ca/P 2,09±0,05 vs 2,12±0,03 Wt% (ns). Sin embargo, a los 150 días el contenido de Ca, P y la relación Ca/P fueron significativamente menores en el grupo DAS. DNS vs DAS: 30,82±0,47 vs 27,08±1,18 Wt% (p=0,004); 15,62±0,09 vs 14,74±0,51 Wt% (p=0,03); 1,97±0,02 vs 1,84±0,07 (p=0,02), respectivamente. El contenido de Mg²⁺ y Na⁺ fue similar en ambos tiempos de tratamiento en todos los grupos. Estos resultados demuestran que en contextos predisponentes la ingesta crónica de sal en exceso tiene efectos deletéreos en la salud ósea, evidenciados tanto en las propiedades biomecánicas, que denotaban un hueso más frágil, como en el contenido mineral cortical que presentó una relación Ca/P disminuida. Estas alteraciones no se acompañaron de mayor contenido de Na⁺ en el tejido, ni de un aumento sostenido de la PAS.

Tabla 1. Variables biomecánicas.

	20 días				150 días			
	Hembras		Machos		Hembras		Machos	
	DNS n=4	DAS n=5	DNS n=4	DAS n=5	DNS n=4	DAS n=5	DNS n=4	DAS n=5
Fuerza de fractura (N)	14,11 ±2,81	12,98 ±1,65	14,73 ±2,01	13,33 ±1,18	16,17 ±4,3	12,46 ±1,9*	15,98 ±1,01	14,40 ±1,02*
Fuerza máxima (N)	14,21 ±2,66	13,19 ±1,63	14,84 ±2,00	13,40 ±1,18	16,44 ±4,19	12,64 ±1,83*	16,08 ±1,07	14,43 ±0,98*
Rigidez (N/mm)	72,92 ±35,72	81,21 ±22,67	76,77 ±35,09	61,75 ±15,64	76,7 ±8,29	61,92 ±13,96*	101,39 ±14,06	72,18 ±17,15*
Energía absorbida(mJ)	2,55 ±0,68	1,97 ±0,41	2,93 ±0,26	2,39 ±0,73	2,55 ±0,73	2,09 ±0,9*	2,78 ±0,44	2,15 ±0,42*
Stress máximo (Pa)	100,93 ±48,27	96,62 ±16,76	114,24 ±17,29	89,78 ±22,69	113,95 ±10,98	91,63 ±25,44*	109,02 ±18,38	67,83 ±7,89*
Módulo de Young (GPa)	3474,39 ±1175,2	4492,86 ±1195,3	5094,85 ±1783,3	3216,06 ±1115,8	5236,56 ±1238	3390,38 ±1200,5*	4884,37 ±1627,9	2174,35 ±620,1*

* indica diferencias significativas.

CL32. Efecto del tratamiento con bifosfonatos posterior a la suspensión de denosumab: Un estudio de vida real con seguimiento a largo plazo

Funes Soaje C, Fernandez Bazan C, Moya C, Farias V, Jerkovich F, Zanchetta MB

Instituto de Investigaciones Metabólicas (IDIM) - Universidad del Salvador - Cátedra de Osteología.

La evidencia a largo plazo sobre el efecto del tratamiento con bifosfonatos (Bff) para prevenir la pérdida ósea que ocurre al suspender denosumab (Dmab) es limitada. Material y métodos: Previamente hemos reportado nuestra experiencia en el tratamiento con bifosfonatos en pacientes que suspenden Dmab a 36 meses. En esta extensión ampliamos el n de pacientes para corroborar los datos previamente publicados. Nuestro objetivo primario fue evaluar los cambios a largo plazo (12 a 60 meses) en la densidad



mineral ósea (DMO) y marcadores de remodelado óseo (MRO) en un grupo de mujeres posmenopáusicas quienes fueron tratados con Dmab y luego de la discontinuación recibieron tratamiento con Bff. Diseñamos un estudio analítico retrospectivo y observacional donde se revisaron historias clínicas digitalizadas de pacientes que consultaron en la institución entre junio de 2021 a enero 2024. La búsqueda se realizó utilizando los diagnósticos “denosumab y/o postdenosumab”. Se incluyeron pacientes postmenopáusicas que hayan recibido tratamiento con Dmab 60 mg SC cada 6 meses durante al menos 1 año (2 dosis), iniciado tratamiento con Bff entre los 0 a 6 meses posteriores a la finalización del tratamiento, y hayan tenido visitas de control con DXA entre los 12 y 60 meses luego de suspender Dmab, y que no estén cursando patologías y/o recibiendo medicaciones que afecten la masa ósea. Resultados: La búsqueda inicial arrojó un total de 692 pacientes, de las cuales se analizaron 167 pacientes que cumplían con los criterios de elegibilidad. Del análisis preliminar de los datos encontramos, un rango etario de 66 años (49-88). Del total de pacientes analizadas, n 22 pacientes contaban con datos de seguimiento a 12 meses (13,1%); y n: 22 a 60 meses (13,1%), 37% tenían antecedentes de fracturas por fragilidad previas. De las 167 pacientes, 115 habían recibido tratamiento previo al denosumab, siendo el más frecuente los bifosfonatos. Los factores de riesgo para osteoporosis y fractura más frecuentes fueron: menopausia antes de los 45 años, antecedente familiar de fractura de cadera, hipercalciuria, entre otros. El tiempo de uso de denosumab fue de 12-114 meses (mediana: 46 meses) y el motivo de suspensión más frecuente fue por alcanzar el objetivo. En cuanto al tratamiento posterior al denosumab: 74 pacientes recibieron bifosfonatos orales, 86 ácido zoledrónico y el resto pamidronato e ibandronato endovenoso. En cuanto al tiempo de inicio del tratamiento con bff fue entre 0 y 6 meses (media de 1 mes). En relación a la variación densitométrica expresada en porcentaje en columna lumbar (CL) con respecto a la DMO al finalizar dmab en los meses 12 y 60 fue de -1,1% y -2,2% respectivamente. En cuello femoral (CF) y cadera total (CT) fue: -2,1% y -1,9%; y -2,7% y -0,9% respectivamente. Los valores de c-telopéptidos séricos (CTX) se incrementaron significativamente durante los primeros 12 meses de seguimiento y decrecieron notablemente hacia los 60 meses. En cuanto a las fracturas, 21 pacientes tuvieron fracturas durante el seguimiento, 14 fueron vertebrales, de las cuales 5 fueron múltiples. Sin embargo, ninguna de estas pacientes había recibido un adecuado tratamiento posterior a la suspensión de Dmab debido a la falta de adherencia al tratamiento indicado y recomendaciones médicas. Conclusión: Nuestros datos con mayor n de pacientes y mayor tiempo de seguimiento refuerzan los resultados previamente publicados que sugieren que los Bff pueden ayudar a mantener la DMO a largo plazo y prevenir las fracturas por rebote en pacientes que suspenden Dmab. La mayor pérdida DMO ocurre en los primeros 12 meses después de la suspensión y se estabiliza posteriormente. Estudios a largo plazo prospectivos son necesarios para validar estos hallazgos.

CL33. Enfermedades óseas raras (EOR) en un centro especializado en metabolismo óseo de la ciudad de Buenos Aires. Análisis de 231 casos

Arias Cáu AC, Cecchi GE, Insúa Beverina MA, Lizárraga A, Zanchetta MB.

Instituto de Investigaciones Metabólicas (IDIM).

Una enfermedad rara o poco frecuente según la ley N°26689 sancionada en Argentina es aquella cuya prevalencia poblacional es \leq a 1 en 2000 personas. Las enfermedades óseas raras (EOR) son un subgrupo de estas enfermedades que afectan al esqueleto. Su heterogeneidad clínica y genética plantea un desafío a la hora de estudiarlas y clasificarlas. Con la finalidad de identificar y describir las características epidemiológicas y clínicas, se realizó un estudio exploratorio para identificar pacientes con EOR en un centro especializado en metabolismo óseo de la Ciudad de Buenos Aires. Materiales: Se realizó un

estudio descriptivo, de corte transversal. Los datos fueron recolectados a través de la revisión de historias clínicas (mayo 2012- marzo 2024). Se incluyeron pacientes adultos y pediátricos (≤ 18 años) con EOR (Masi L, et al. 2015) atendidos al menos una vez en el centro. Se excluyeron EORs que no tengan impacto óseo. Se identificaron los pacientes por 2 métodos: primero a partir de 509 diagnósticos disponibles de la historia clínica electrónica, se seleccionaron: “McCune Albright”, “osteopetrosis”, “hipofosfatemia ligada al cromosoma X (XLH)”, “Camurati Englemann”, hipofosfatasa, “hipofosfatasa familiar”, “melorreostosis”, “fibrodisplasia osificante progresiva”, “hipoparatiroidismo”, “acndroplasia”, “raquitismo”, “osteogénesis imperfecta”, “displasia ósea”, “osteomalacia oncogénica (TIO)”, “displasia fibrosa”, “hipocalciuria”, “tubulopatía”, “mieloma”, “mastocitosis”, “síndrome genético (pediatría)”, “enfermedad ósea rara”. Y luego mediante consulta realizada a todos los médicos de la institución solicitando referencia de pacientes con EOR. Una vez identificado el paciente se revisó la historia la clínica, se corroboró diagnóstico y se extrajo los datos. Resultados: De 415 pacientes seleccionados, 184 se excluyeron (180 mal nombrados y 4 con falta de confirmación diagnóstica). Se incluyeron 231 casos con EOR, 10 (4.3%) pediátricos y 221 (95.7%) adultos. De los 221 adultos, 179 (80.9 %) eran mujeres y 42 (19.1 %) hombres. El promedio de edad fue $49,7 \pm 18,2$ años. Los diagnósticos encontrados se detallan en la tabla 1. El más frecuente fue hipoparatiroidismo con 130 pacientes (58.82%). De estos, 118 (90.7%) eran postquirúrgicos. Excluyendo estos últimos, los diagnósticos más frecuentemente encontrados en adultos fueron TIO y mieloma múltiple (19 pacientes cada uno). De los 10 pediátricos, 7 (70%) eran femeninos y 3 (30%) masculinos. El promedio de edad fue $11,5 \pm 4,9$ años. Los diagnósticos encontrados se detallan en la tabla 1. El más frecuente fue pseudohipoparatiroidismo con 3 pacientes. Los pacientes que tienen un test genético confirmatorio son 18: 4 Sd DiGeorge, 1 HHF, 1 hipoparatiroidismo no post quirúrgico, 1 McCune Albright, 1 osteogénesis imperfecta, 2 osteopetrosis, 3 XLH, 1 TIO, 1 Sd Leri Weill, 1 MEN 1, 1 pseudohipoparatiroidismo, 1 Sd Tricorínofalangico. 15 referían tener un familiar afectado y 5 pacientes contaban con certificado único de discapacidad. Conclusión: En este estudio preliminar encontramos un número significativo de pacientes adultos con EOR en un período de 11 años. EL hipoparatiroidismo postquirúrgico fue el diagnóstico más frecuente, seguido del mieloma y TIO. La identificación y descripción de las EOR constituye el primer paso para transformar la atención clínica de estos pacientes.

EOR adultos	n 221 (%)	Femenino n	Masculino n
Hipoparatiroidismos post quirúrgicos	118 (53.3)	106	12
Osteomalacia Inducida por Tumor	19 (8.5)	14	5
Mieloma	19 (8.5)	16	3
Osteogénesis imperfecta	13 (5.8)	9	4
Hipoparatiroidismo no post quirúrgicos	12 (5.4)	10	2
Raquitismo Hipofosfatemico Familiar	8 (3.6)	7	1
Displasia Fibrosa Poliostótica	6 (2.7)	3	3
Displasia fibrosa	5 (2.2)	4	1
Sd de DiGeorge	4 (1.8)	0	4
Hipercalcemia Hipocalciurica Familiar	4 (1.8)	2	2
Pseudohipoparatiroidismo	3 (1.3)	3	0
Osteopetrosis	3 (1.3)	1	2
Mastocitosis	3 (1.3)	2	1
Gamapatia monoclonal	1 (0.4)	1	0
Acondroplasia	1 (0.4)	0	1
Picnodisostosis	1 (0.4)	1	0



McCune Albright	1 (0.4)	1	0
EOR pediátricos	n 10 (%)	Femenino n	Masculino n
Pseudohipoparatiroidismo	3 (30)	3	0
Tricorinofalangico 1	2 (20)	2	0
Osteogénesis Imperfecta	2 (20)	1	1
MEN 1	1 (10)	0	1
Sd de Carey Fineman	1 (10)	0	1
Sd de Leri Weill	1 (10)	1	0

CL34. Prevalencia de la hipofosfatemia y características clínicas en pacientes adultos ambulatorios

Aliquó Maciel MN, Perez BM, Mercadal MA, Mitidieri G, Kitaigrodsky AV, Buttazzoni M, Plantalech L, Diehl M. *Servicio de Endocrinología, Hospital Italiano de Buenos Aires.*

La prevalencia de hipofosfatemia (HP) en pacientes ambulatorios en nuestro medio se desconoce. Comprender su frecuencia, etiología y consecuencias clínicas es relevante para mejorar su diagnóstico. **Objetivos:** Estimar la prevalencia de HP en pacientes adultos ambulatorios y describir sus características. **Métodos:** Estudio de corte transversal en pacientes ≥ 18 años afiliados a un sistema de salud privado entre enero de 2017 y diciembre de 2019. La HP persistente se definió como dos o más mediciones de fosfato (P) por debajo del rango de referencia del adulto ($< 2,5$ mg/dl) en el ámbito ambulatorio, con un intervalo mínimo de seis meses entre mediciones sin hiperfosfatemia entre ellas. Se revisaron datos clínicos, antecedentes de fracturas, osteomalacia, determinaciones bioquímicas e imágenes en busca de fracturas y pseudofracturas. Se calculó la reabsorción tubular de fosfato (RTP) siempre que fue posible. Se determinó la causa principal de la hipofosfatemia según criterios clínicos. Se utilizó el número total de afiliados de la cobertura para estimar la prevalencia. Se determinó un tamaño muestral mínimo de 1825 afiliados para lograr una precisión de $\pm 1\%$. El presente estudio fue aprobado por el comité de ética institucional (n° 6578). **Resultados:** El sistema contó con 144.508 adultos afiliados. Se registró una medición de P en 42.151, y 2 o más en 26.484. Se identificaron 175 casos con HP, la prevalencia se estimó en 1,21% (IC95% 1,04-1,40%). La mediana de edad fue 65 años (RIC 51-75) y el 55% fueron hombres. La prevalencia aumentó con la edad: 20-29 años 0,1% (IC95% 0,0-0,4%); 30-39 0,3%; 40-49 1,0%; 50-59 1,4%; 60-69 1,1%; 70-79 2,0%; 80-89 2,2%; 90-99 2,5% (IC95% 1,2-4,4%). Esta tendencia se repitió en ambos sexos, pero fue significativa solo en hombres: 30-39 años 0,1% (IC95% 0-0,3%); 90-99 4,8% (IC95% 0,4-2,6%). La mediana de P fue de 2,1 mg/dL (mínimo: 1.1 mg/dL). Se observó HP moderada (P 1-1.9 mg/dL) en el 27,7% de los casos. La RTP se encontraba baja ($< 85\%$) en un 68%, el 69% de los pacientes presentó insuficiencia de vitamina D (< 30 ng/ml) y el 19% presentó niveles de fosfatasa alcalina elevada no atribuibles a otra causa reconocible. El 33% (N=55) de los casos de HP tenía antecedentes de fracturas. Solo uno presentaba fracturas bilaterales simétricas, en el contexto de raquitismo hipofosfático ligado al X (XLH). Se realizaron estudios de imágenes en 86 afiliados con hipofosfatemia (49.1%). Entre los 110 pacientes con densitometría ósea, el 42,7% presentaron valores en rango de osteopenia y 21,8% de osteoporosis. La etiología de la HP fue identificada en el 83% (IC95% 77-88%) de los pacientes. El hiperparatiroidismo, el trasplante renal y los fármacos (principalmente tenofovir, antirresortivos y hierro EV) fueron las causas más frecuentes (tabla). **Conclusiones:** En este estudio retrospectivo se observó que 18% de los adultos tenían mediciones repetidas de fosfatemia y la hipofosfatemia se presentó en más de 1 cada 1000 afiliados. La prevalencia aumentó con la edad y fue mayor en hombres. El hiperparatiroidismo resultó ser la etiología principal, seguido de la hipofosfatemia asociado a fármacos.

La causa resultó indeterminada en el 17% de los pacientes. Se considera de importancia la determinación de P en las poblaciones de riesgo para diagnosticar esta condición a menudo desestimada y potencialmente grave.

Tabla. Características de la población de pacientes adultos ambulatorios con hipofosfatemia (n=175).

Causa	N (%)	Masc	Edad al diag	Fosfato (mg/dl)	Calcio (mg/dl)	PTH (pg/ml)	25 OH D (ng/ml)	FAL (UI/L)	RTP (%)
HPT primario ¹	50 (28)	36%	74 (64-81)	2,2 (2-2,4)	10,5 (10-11,3)	193 (128-286)	26 (20-33)	75 (57-95)	80 (78-88) n=20
HPT secundario ²	31 (18)	61%	65 (53-78)	2,3 (2,1-2,4)	9,2 (8,9-9,6)	121 (103-188)	27 (18-34)	68 (56-92)	79 (77-81) n=11
Trasplante renal	17 (10)	53%	60 (44-65)	2,1 (1,9-2,3)	9,1 (8,9-9,4)	278 (160-415)	20 (13-30)	74 (63-108)	71 (56-86) n=2
Tenofovir	16 (9)	94%	49 (44-57)	2,3 (2-2,4)	9,3 (9-9,5)	71 (57-110)	20 (12-31)	93 (68-113)	84 (82-87) n=2
Antirresortivos	12 (7)	42%	74 (71-81)	2,2 (1,9-2,4)	9,2 (8,5-9,4)	87 (69-111)	26 (16-37)	72 (56-85)	82 n=1
Hierro EV ³	10 (6)	30%	65 (60-72)	2,1 (1,6-2,2)	8,9 (8,7-9,5)	85 (77-204)	19 (14-20)	75 (60-93)	85 (75-92) n=3
Gastrointestinal ⁴	8 (5)	50%	65 (53-80)	2,3 (2,2-2,3)	9,5 (9,1-9,7)	68 (48-101)	20 (11-30)	83 (58-102)	9 n=1
XLH	1	0%	1,5	1,4	9	70	26	61	69
Desconocido	30 (17)	77%	55 (47-72)	2,2 (2,1-2,3)	9,4 (9,1-9,7)	52 (47-63) n=20	25 (19-32) n=26	75 (60-93)	83 (76-89) n=7

Mediana, (rango intercuartílico - RIC); N. de observaciones (solo se muestra en caso de datos faltantes). FAL: fosfatasa alcalina; HPT: hiperparatiroidismo; EV: endovenoso; XLH: raquitismo hipofosfatémico ligado al X. Notas: ¹ no incluye un caso de HPT asociado a uso de Hierro EV. ² incluye 18 casos de HPT2 por deficiencia de vitamina D, no incluye los casos de HPT secundario a uso de antirresortivos (n=8) y a causas gastrointestinales (n=3); ³ incluye un caso de HPT primario asociado a uso de Hierro EV. ⁴ incluye 3 casos con HPT secundario asociado.

CL35. Lúpulo como alternativa natural a la terapia hormonal para la osteoporosis postmenopáusicas: efecto sobre la diferenciación osteoblástica y propiedades biomecánicas óseas en ratas Sprague Dawley

Wanionok NE, Colareda GA, Fernández JM

1. Laboratorio de Investigaciones en Osteopatías y Metabolismo Mineral (LIOMM), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), Argentina. 2. Cátedra de Farmacología-GFEYEC, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, Argentina.

La deficiencia estrogénica, principal causa de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas, encuentra en la terapia de reemplazo hormonal una alternativa efectiva, aunque limitada por sus efectos adversos y contraindicaciones. Los fitoestrógenos, compuestos vegetales con similitud estructural al 17-β-estradiol, se presentan como una opción prometedora con un perfil de seguridad más favorable, con mínimos efectos proliferativos mamarios y endometriales. Las inflorescencias de lúpulo (*Humulus lupulus* L., Cannabaceae) contienen fitoestrógenos como la 8-prenilnaringenina y las isoflavonas (genisteína y daidzeína). Además, contienen ácidos amargos humulonas y lupulonas que aportarían efectos adicionales al promover la osteogénesis e inhibir la actividad osteoclastica. Recientemente, demostramos en estudios *in-vitro* que una tintura de lúpulo (LPL) promovió la diferenciación osteogénica e inhibió la diferenciación adipogénica de células progenitoras de médula ósea (CPMO) de ratas Sprague Dawley, efectos que involucran las vías



de las MAPK. Además, demostramos un aumento en la capacidad angiogénica de células endoteliales mediado también por esta vía. En este trabajo, estudiamos la capacidad de diferenciación osteogénica de CPMO obtenidas de los humeros y el comportamiento biomecánico de los fémures obtenidos de ratas Sprague Dawley tratadas con LPL en agua de bebida ($563,9 \pm 37,5$ mg/kg/día) durante 2 meses. Luego de la obtención de las CPMO, estas se cultivaron en medio osteogénico y posterior a 14 días se evaluó la actividad de fosfatasa alcalina (ALP), depósito de colágeno tipo 1 (Col t1) y expresión de ALP, Col t1, Runx-2, Osteocalcina (Oc), RANK-L y Osteoprotegerina (OPG) usando β -actina como housekeeping. La propiedad biomecánica fue evaluada sobre la región central de la diáfisis de los fémures mediante una prueba de flexión a tres puntos con una máquina de prueba electromecánica (Digimes TC500) en el eje medio. Se utilizó una celda de carga de 500 N de capacidad (Interface, AZ, EE. UU.) a temperatura ambiente, con una longitud de separación de 20 mm y una velocidad de carga de 5 mm/min. Se registró la carga aplicada y el desplazamiento hasta la rotura. A partir de los datos obtenidos, se realizó una gráfica de la curva tensión-deformación y se calculó: rigidez, *yield point*, carga máxima, deformación a fractura, trabajo en región elástica, trabajo en región plástica y el trabajo a fractura. En la tabla se pueden observar los resultados obtenidos *ex vivo* de las CPMO expresados como % Control (sin administración de LPL) y los parámetros biomecánicos calculados luego de análisis prueba t de Student. Encontramos un aumento en la capacidad de diferenciación osteogénica de las CPMO obtenidas de los animales que fueron tratados con LPL y una menor expresión de RANK-L y relación RANK-L/OPG respecto a las CPMO de las ratas control. En cuanto a las propiedades biomecánicas encontramos un aumento significativo en la rigidez, en el *yield point*, en la carga máxima soportada y el trabajo a fractura de los fémures de las ratas tratadas con LPL respecto al control, pero no hubo cambio en la deformación a fractura y en las energías absorbidas en las regiones elásticas y plásticas. En conclusión, nuestros resultados muestran que la administración de LPL en el agua de bebida de las ratas durante 2 meses produjeron un efecto beneficioso en el potencial osteogénico de las CPMO evaluado en cultivo y mejoras significativas en parámetros biomecánicos de los fémures.

Diferenciación Osteoblástica		
Condición	Control (C)	Tratadas con lúpulo
ALP	100 \pm 2	223 \pm 15 §§§
Col t1	100 \pm 3	164 \pm 82 §§§
ALP/ β actina	100 \pm 12	175 \pm 12§§
Col t1/ β actina	100 \pm 15	164 \pm 10 §§
Runx-2/ β actina	100 \pm 5	174 \pm 10 §§§
Oc/ β actina	100 \pm 4	210 \pm 12 §§§
RANK-L/ β actina	100 \pm 2	90 \pm 2 §§
OPG/ β actina	100 \pm 1	106 \pm 4
RANK-L/OPG	100 \pm 2	86 \pm 3 §§

Pruebas Mecánicas		
Condición	Control (C)	Tratadas con lúpulo
Rigidez (N/mm)	237,7 \pm 12,9	392,4 \pm 17,3 §
Yield point (N)	88,8 \pm 3,5	120,5 \pm 11,6 §
Carga Máxima (N)	106,4 \pm 8,7	147,5 \pm 13,2 §
Deformación a fractura	0,049 \pm 0,005	0,047 \pm 0,007
Trabajo en región elástica (Nmm)	15,4 \pm 1,2	22,2 \pm 3,4
Trabajo en región plástica (Nmm)	3,0 \pm 1,0	6,9 \pm 1,9
Trabajo a fractura (Nmm)	18,4 \pm 1,9	29,1 \pm 4,4 §

§: $p < 0.05$ vs C; §§: $p < 0.01$ vs C; §§§: $p < 0.001$ vs C

CL36. Evolución del tratamiento médico y tratamiento quirúrgico en pacientes adultos mayores con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario (HPTP)

Ramos ME, Falco V, Iarussi M, Faingold MC, Mingote E, Sedlinsky C.

Servicio de Endocrinología, Unidad Asistencial Dr. César Milstein

El HPTP es la 3ª enfermedad endocrina más común. La paratiroidectomía (PTX) es el tratamiento de elección en pacientes con HPTP que puedan someterse a la misma según criterio médico y con el acuerdo del paciente. Nuestro objetivo fue describir y comparar parámetros bioquímicos (PB) y densitométricos de los pacientes adultos mayores con diagnóstico de HPTP tratados con PTX o con tratamiento (TTO) médico (no PTX). Métodos: Estudio retrospectivo que incluyó 50 pacientes adultos mayores que consultaron al servicio de Endocrinología por HPTP, sometidos a PTX o TTO médico (06/2012–01/2024). Se evaluaron los PB basales, a los 3 meses y densitométricos basales y al año de instaurado el TTO. Se describen variables cuantitativas (media y DS; mediana y rango (M,R)) y cualitativas (%); Se utilizaron Test de Student (variables numéricas), STATA 18 (significativo $p < 0.05$). Resultados: De 50 pacientes con HPTP, 75 ± 8 años, 94% mujeres, 60% (n:30) PTX y 40% (n:20) no PTX. Los datos de ambos grupos se muestran en la tabla 1. El grupo PTX mostró a los 3 meses una disminución del Ca y la PTH ($p < 0.0001$). Al año, los pacientes PTX no presentaron fracturas clínicas (Fx), ni litiasis renal (LR) y la densidad ósea aumentó más de 0.5 de T-score en CF, CT y CL. En el grupo no PTX, 9 pacientes tenían indicación Qx, pero recibieron TTO médico por decisión del médico y/o del paciente; 7 mantuvieron el TTO antirresortivo previo y 2 lo iniciaron tras el diagnóstico de HPTP. Durante un seguimiento de $5,6 \pm 2.8$ años, 1 paciente se fracturó y 1 paciente presentó litiasis. El cambio de la densidad ósea al año de seguimiento fue menor de 0.3 de T-score. Discusión: El grupo PTX presentó valores basales de Ca, PTH y CTX más elevados, DMO más baja y mayor impacto de órgano blanco en comparación con los no PTX, mientras que ambos grupos tenían valores de P, Mg y 25OHD dentro del rango normal. Un alto porcentaje de pacientes, principalmente del grupo PTX, recibían VD y TTO antirresortivo. Todos los pacientes adultos mayores PTX normalizaron los PB y al año de seguimiento, aumentaron del T-score en los 3 sitios evaluados, sin nuevas Fx ni LR. La bibliografía demuestra que la PTX es beneficiosa en pacientes sintomáticos o con daño de órgano blanco, pero no es concluyente en cuanto a los beneficios del PTX vs vigilancia activa en añosos con HPTP leve asintomático. El grupo no PTX, no presentó cambios bioquímicos ni densitométricos, durante el seguimiento, 1 paciente presentó Fx bajo TTO antirresortivo y 1 LR. Conclusiones: En esta población de adultos mayores se observó que los PTX, presentaron mejoría de los PB y densitométricos, mientras que los no PTX, no empeoraron durante el periodo de estudio.



Tabla 1. Características clínicas, bioquímicas y densitométricas basales y de control en la población de estudio.

	PTX (n:30)			NO PTX (n:20)		
Edad (M, DS)	73.7 ±7.7			77.2±8.8		
IMC (M, DS)	27.4 ±5.9			28.5±4.4		
Sexo n (%)	Mujer	21 (70%)		17 (85%)		
	Varón	9 (30%)		3 (15%)		
Tratamiento antiresortivo n (%)	20 (74%)			10 (50%)		
Suplemento de Vitamina D n (%)	24 (92%)			11 (61%)		
Indapamida/HCTZ n (%)	2 (8%)			2 (11%)		
	Basal	Seguimiento	p	Basal	Seguimiento	p
Calcio sérico mg/dl	11.55 ±0.8	9.5 ±0.6	0.0001	10.2 ±0.7	10.25 ±2.0	N/S
Fósforo sérico mg/dl	2.51 ±0.4	3.325 ±0.7	N/S	3.2 ±0.5	3.15 ±0.4	N/S
Magnesio sérico mg/dl	2.1 ±0.3	1.845 ±0.2	N/S	1.9 ±0.1	1.82 ±0.3	N/S
Clearance de creatinina mg/min	69.5 ±29.1	64 ±18.0	N/S	71 ±16.0	75.9 ±19.9	N/S
Beta crosslaps pg/l	504 ±447.2	210 ±200.2	0.043	441 ±352.6	386.5 ±433.92	N/S
Parathormona pg/dl	243 ±219.5	48.45 ±30.2	0.0001	116 ±47.5	110.5 ±67.9	N/S
25 OH Vitamina ng/dl	30.7 ±10.6	35 ±13.3	N/S	34.9 ±15.4	44 ±15.8	N/S
Calcio urinario 24h mg	239 ±167.6	145 ±69.8	N/S	216.5 ±86.3	176 ±63.5	N/S
Litiasis renal n (%)	8 (40%)	0 (0%)		1 (5%)	0 (0%)	
Fracturas clínicas n (%)	9 (30%)	0 (0%)		3 (15%)	1 (5%)	
Osteoporosis n (%)	22 (73.3%)	5 (16.6%)		10 (50%)	4 (20%)	
DENSIDAD MINERAL ÓSEA						
Columna lumbar T-score (M, R)	-2.9 (-3.7,-1.4)	-2.4 (-2.8,-2.1)		-2.2 (-2.5,-1.0)	-1.9 (-2.5,-1.4)	
Cuello femoral T-score (M, R)	-2.5 (-3.0,-1.4)	-2.0 (-2.4,-1.1)		-1.7 (-2.2, -1.4)	-1.7 (-2.0,-1.4)	
Cadera total T-score (M, R)	-2.1 (-2.8, -1.2)	-1.6 (-2.4,-1.0)		-1.5 (-1.7, -1.1)	-1.3 (-1.6,-1.1)	

CL37. Evaluación del tejido óseo mandibular en crías de ratas consumidoras de yerba mate durante la gestación y lactancia

Sanz N,^{1,2} Buiatti F,¹ Tourn NB,¹ De Sogos A,¹ Luna BYF,¹ Catoggio PN,¹ Plotkin LI,³ Brun LR.^{1,2}

1. Laboratorio de Biología Ósea, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Rosario, Argentina. 2. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina. 3. Facultad de Medicina de la Universidad de Indiana, USA.

El consumo de cafeína está ampliamente extendido en todo el mundo. En Sudamérica, la fuente más conocida y popular de cafeína es la Yerba Mate (YM), obtenida de hojas secas y molidas de la especie *Ilex paraguariensis*. La YM también es conocida por su capacidad antioxidante debido a su alto contenido de polifenoles. Las infusiones de YM se consumen habitualmente durante el embarazo, y la ingesta de cafeína en esta etapa se ha asociado con menor peso y densidad ósea en la descendencia, mientras que los polifenoles han demostrado mejorar las propiedades óseas y los parámetros de estrés oxidativo. El propósito de este estudio fue evaluar el impacto de la ingesta de YM durante el embarazo y la lactancia, en el hueso mandibular y los molares de las crías. Métodos: Ratas Sprague-Dawley hembras de diez semanas de edad se dividieron en un grupo control que

consumieron agua *ad libitum*; grupos YM y YM+ que consumieron una infusión preparada con 25 g y 50 g de hojas de YM molidas en 1 L de agua a 70°C y 90°C respectivamente y administrada durante el embarazo hasta que la descendencia alcanzó los 39 días de edad (n=10-15 por grupo). Se midió la longitud desde el punto anteroinferior de la mandíbula (O) hasta el medio del cóndilo (A), el proceso coronoides (B) y el punto posterior del hueso (C), el área OBC y finalmente la longitud desde el primer hasta el último molar (ML). Se evaluaron la densidad mineral ósea (DMO) y las mediciones morfométricas en radiografías digitalizadas con Image J1.40 (NIH, USA). Se realizaron pruebas biomecánicas de flexión en tres puntos para obtener la fuerza de fractura, rigidez, carga máxima y energía absorbida. La fracción de volumen óseo trabecular (BV/TV) se determinó en el hueso alveolar del primer molar de secciones histológicas transversales bucolinguales. En cortes obtenidos por desgaste de tejido sin desmineralizar, se obtuvieron parámetros de histomorfometría dinámica en primer molar empleando tetraciclina y alizarin red como marcadores inyectados en los días 26 y 36 de vida. Los datos se evaluaron utilizando ANOVA de una o dos vías y la prueba de Tukey para comparaciones múltiples. * $p < 0.05$ comparado con el grupo control. Resultados: A nivel morfométrico de la mandíbula solo se halló diferencia en la longitud OB en el grupo de machos (C:17.30±0.50; YM*:18.30±0.34; YM+:17.56±0.65) y una menor longitud molar para los grupos de hembras tratadas. El BV/TV fue mayor en YM+ y los parámetros biomecánicos mostraron un aumento para YM y YM+ (Tabla). No se hallaron cambios en los parámetros de histomorfometría dinámica o en la DMO. Conclusión: La evidencia sugiere que la exposición a YM durante la etapa embrionaria, el destete y la juventud causa cambios en el desarrollo óseo afectando positivamente los parámetros biomecánicos en la mandíbula y el hueso alveolar interradicular, lo que podría indicar un posible beneficio para la salud ósea y dental.

	Sexo	Control		YM		YM+	
		Media	SEM	Media	SEM	Media	SEM
Peso Corporal (g)	H	125.05	4.28	120.08	4.77	122.33	4.33
	M	137.87	6.46	131.11	4.54	139.55	5.46
Longitud de molares (mm)	H	6.95	0.21	6.69*	0.29	6.65*	0.24
	M	6.75	0.13	6.66	0.2	6.71	0.18
DMO molares(mgCa ²⁺ /mm)	H	46.69	4.99	46.42	1.52	45.32	5.46
	M	47.4	4.76	45.17	4.48	42.79	3.13
BV/TV (%)	H y M	39.74	0.88	42.15	1.72	46.06*	1.9
Energía Absorbida (mJ)	H y M	7.6	0.28	8.2	0.55	10.75*	0.67
Fuerza máxima (N)	H y M	25.04	0.87	28.49*	0.89	28.74*	1.17
Fuerza de fractura (N)	H y M	23.8	0.72	26.18*	0.6	26.68*	1
Rigidez (N/mm)	H y M	58.32	3.34	63.79	3.06	66.96	3.03
MAR (µm/día) 26 a 39 días	H y M	4.48	0.22	4.97	0.18	4.26	0.3
MAR (µm/día) 26 a 36 días	H y M	8.58	0.39	9.36	0.33	7.9	0.59
MAR (µm/día) 36 a 39 días	H y M	6.88	0.8	8.17	0.69	7.29	0.83

**CL38. Romosozumab en osteoporosis: correlación de los valores basales de los marcadores del remodelado óseo y de sus cambios durante el primer mes de tratamiento con la respuesta densitométrica a 6 meses**Guelman R,¹ Smithuis F,² Aranda C.²

1. Sección Osteopatías Metabólicas - Serv. de Endocrinología y Med. Nuclear del Htal. Italiano de Bs. As.

2. Tcba-LACba-Laboratorio de análisis clínicos

El romosozumab (Rmab) logra su efecto a través de un singular doble mecanismo: mientras estimula la formación de hueso, inhibe su resorción. Está indicado cuando por el alto riesgo de fracturas se necesita una mejoría rápida y significativa. Los datos publicados sobre predicción de respuesta densitométrica basada en los marcadores de remodelado óseo (MRO) y sobre los pacientes no respondedores al Rmab son escasos. Objetivo: Determinar si los valores basales y/o los cambios de los MRO luego de la primera dosis mensual de Rmab se correlacionan con la respuesta densitométrica temprana. Métodos: Evaluamos a 41 mujeres con osteoporosis posmenopáusica, de 51 a 81 ($64,1 \pm 7,72$) años de edad, con DMO lumbar (CL): T-score de $-2,73 \pm 0,99$, cuello femoral (CF) $-2,42 \pm 0,76$ y cadera total (CT): $-2,42 \pm 0,75$, que recibieron Rmab 210 mg s.c. mensual en un plan anual. Se evaluaron la DMO DXA basal y a los 6 m y parámetros bioquímicos en sangre, basal y a 15 días (14-16) de la primera dosis: calcemia (v.n.: 8,3-10,6 mg/dl), PTH pg/ml (v.n.: 15-65 pg/ml) por (EQL), Cross Laps (CTX) por EQL (v.n.: 162-436 ng/l), P1NP por EQL: (v.n.: 15,1-58,6 ng/ml), osteocalcina (OC) por EQL (v.n. h. 31,2 ng/ml), fosfatasa alcalina ósea (FAO) por colorimetría: (v.n.: 4,7-27,1 $\mu\text{g/L}$), 25-OH-vitamina D por QL. Análisis estadístico: Regresión simple. Resultados: Se verificó a los 6m un incremento de DMO de $7,96 \pm 3,78\%$ en CL (n: 27), de $4,38 \pm 3,85\%$ en la CT y de $3,92 \pm 4,62\%$ (n: 26) en CF. Creatinina: $0,71 \pm 0,09$ mg/dl, calcio: $9,4 \pm 0,48$ mg/dl, PTH: $43,6 \pm 14,5$ pg/ml, 25-OH-vitamina D: $51,4 \pm 18,1$ ng/ml. Los cambios en los MRO fueron: P1NP basal: $57,5 \pm 29,2$ ng/ml (n=36), 15 días: $120 \pm 76,9$ (n=34), ($2,15 \pm 0,88$ veces el basal). Ocb: $22,3 \pm 10$ ng/ml (n: 40), 15d: $37,5 \pm 16,2$ ng/ml (n:39), $1,71 \pm 0,57$ veces el valor basal. FAOb: $15 \pm 7,4$ $\mu\text{g/L}$ (n: 36); 15D: $26,9 \pm 15,1$ $\mu\text{g/L}$ (n: 34). CTX disminuyó desde 420 ± 202 ng/l (n: 39) a 15d: 292 ± 149 ng/l (n: 39), ($0,74 \pm 0,3$ del valor basal). P1NP basal correlacionó con cambios en CT: $R^2: 0,31$ $p < 0,007$ y con la del CF: $R^2: 0,171$ $p = 0,04$. P1NP15d, también: CT $R^2: 0,25$ $p = 0,025$ y CF: $R^2: 0,37$ $p = 0,02$. Los cambios en P1NP se asociaron con la DMO CL a 6M: $R^2: 0,3$ $p < 0,006$. La OC basal tuvo tendencia a correlación con los cambios en CF: $R^2: 0,14$ $p = 0,057$ y con los de CT: $R^2: 0,14$ $p = 0,08$, pero no con cambios en la CL. Los cambios en OC no se correlacionaron con los cambios en ninguna región. Los valores de CTX basal $R^2: 0,24$ $p = 0,016$ y CTX15d: $R^2: 0,14$ $p = 0,08$ se correlacionaron con cambios en CT, pero no con los cambios en CL. Los cambios en CTX no tuvieron correlación con la respuesta en la DMO de ningún área. Consideramos el cociente entre los cambios (C) en los marcadores de formación y los de resorción: (C)P1NP/(C)CTX: $3,32 \pm 1,71$ (n: 32), (C)Osteocalcina/(C)CTX: $2,61 \pm 1,25$ (n: 37). (C)P1NP/(C)CTX se correlacionó con el incremento de DMO CL: $R^2: 0,29$ $p = 0,007$. Conclusiones: 1. Verificamos rápida y potente respuesta al Rmab, similar a la de los estudios pivotaes, tanto en los M.R.O. como sobre la DMO, con efecto de mayor magnitud y consistencia en CL y una significativa variabilidad en las regiones de la cadera. 2. El incremento del P1NP resulta un útil y precoz predictor de una probable rápida mejoría en CL (6 meses). La medición adicional de los otros marcadores o la combinación de sus valores no aportaron a una predicción significativamente mayor de la respuesta. 3. Los valores basales del P1NP, así como los de CTX, se relacionaron con los cambios en la DMO de cadera a 6 meses.

CL39. Análisis biomecánico del húmero y fémur en 4 especies de tortugas

Slongo Sobron JM, Cointry GR, Capozza RF, Manzano AS

Lab de Herpetología. Centro de Inv Cient y Trans de Tecnol a la Prod (CONICET), CEMFoC, Fac. Cs. Médicas, UNR, Cát. de Embrio y Anat. Animal Comparadas. Fac. de Ciencia y Tecnol., UAER; Cátedra de Evolución. Facultad de Ciencia y Tecnología, UAER.

El mecanostato óseo es un mecanismo retroalimentado que regula la rigidez estructural del hueso de manera direccional a partir de las deformaciones que sufre. El uso y la carga aplicada al hueso largo están relacionados con su adaptación biomecánica y su capacidad de resistir una fractura. Las tortugas, debido a la fusión de sus vértebras con el caparazón, son modelos útiles para comparar la propulsión generada exclusivamente por las extremidades, evitando así la confusión causada por los cambios entre la propulsión axial y apendicular. Metodología: En este trabajo, nos enfocamos en cuatro especies de tortugas que habitan los ambientes terrestres y dulceacuícolas, las cuales pueden clasificarse según su modo locomotor: nadadores de agua dulce (*Phrynops hilarii*, N) n= 5, caminador de fondo semiacuático (*Trachemys dorbignii*, C), n=7 y caminante terrestre (*Chelonoidis carbonaria*, de mayor tamaño que el resto, T-g y *Chelonoidis chilensis*, T-p) n=4 y n=9, respectivamente. Se efectuaron 10 cortes tomográficos (pQCT) por hueso, cada 10 % del largo, para determinar indicadores de masa (CMO, área -CtA-), mineralización (vDMO), diseño (perímetros endo/perióstico, espesor, momentos de inercia para flexión anteroposterior y lateral -xMI, yMI-) y rigidez estructural (BSI=MI*vDMO) corticales de 50 huesos largos de patas (fémur y húmero). El CMO, la CtA, los perímetros, el espesor fueron más altos para T-g que para el resto (ANOVA factorial, $p < 0,05/p < 0,001$) para húmero, mientras que se distribuyeron en orden decreciente T-g > N > T-p = C, para fémur. La vDMO no mostró diferencias para ninguna de las 4 especies. Los MI ajustados y los BSI ajustados por tamaño, fueron mucho mayores en la robusta T-g ($p < 0,001$) que en las otras para ambos huesos. Cuando comparamos húmeros versus fémur en todas las especies se observó que sólo N fue mayor significativamente en CMO, CtA, perímetro perióstico y espesor en fémur que en húmero, pero no los MI. Las curvas d/c, de distribución (MI)/calidad (vDMO), fueron significativas en casi todos los sitios ($p < 0,05-p < 0,001$), dentro de la misma correlación. Sin embargo, las dos especies terrestres plotearon en valores más altos que la nadadora y la caminadora de fondo. En general, la especie más robusta (T-g) presenta valores más altos en masa y diseño que las otras especies, necesarios para soportar las cargas de la locomoción sobre tierra. Esto es esperable teniendo en cuenta el impacto de su desplazamiento sobre la tierra. Sin embargo, T-p se comporta junto con las otras dos especies. Esto no parece estar de acuerdo con el mecanostato como hemos visto en otras especies. Además, sólo N presentó diferencia entre fémur y húmero, especialmente para indicadores de masa, aunque no de diseño. Esto puede deberse a que las tortugas de agua dulce utilizan sus patas traseras más que las delanteras para su desplazamiento. De todos modos, es llamativo que esto no se observe los MIs. Estas aparentes contradicciones pueden tener relación con la presencia de caparazón limitante de movimientos en estas especies. Parece ser que la masa es un determinante más efectivo que la distribución del material en la determinación de la rigidez y de la resistencia del hueso en estas especies. Estudios posteriores son necesarios confirmar esta presunción.

CL40. Osteogénesis imperfecta: experiencia en edad adulta en un hospital público nacional

Zarragoicoechea JI, Authier Cipolla EC, Balonga MC, Giacoia E.

Servicio Endocrinología Adultos, Hospital Nacional Profesor "Alejandro Posadas".

La osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad poco frecuente. Su incidencia varía entre 1/10.000-25.000 recién nacidos vivos y se caracteriza por aumento en la fragilidad ósea, fracturas múltiples,



deformidad, afectación en la movilidad y calidad de vida. En 1979, Sillence et al. propusieron 4 categorías basadas en fenotipos específicos (tipos I a IV)² con severidad variable y pudiendo ser letal a los meses de vida. La mayoría de los casos se deben a mutaciones en genes del colágeno tipo I (COL1A1 y COL1A2) y hasta un 25% se asocia a genes implicados en la biosíntesis de colágeno, la diferenciación de osteoblastos y la mineralización ósea. En la actualidad, se ha comprobado un mayor número de mutaciones por lo que la clasificación de Sillence se ha expandido. El diagnóstico es fundamentalmente clínico. Los pacientes presentan manifestaciones esqueléticas, baja talla, fracturas múltiples, escoliosis y extra-esqueléticas como escleróticas azules, dentinogénesis imperfecta, hipoacusia y trastornos cardíacos. El abordaje debe ser multidisciplinario: clínico, quirúrgico, psicológico, rehabilitación, fisioterapia y terapia ocupacional. Objetivo: Describir las características clínicas, bioquímicas y los hallazgos en estudios complementarios de 8 pacientes con OI de nuestro centro. Estudio descriptivo-observacional de datos recolectados de historias clínicas digitales desde enero de 2022 hasta junio de 2024. Se analizaron el número y localización de las fracturas, deformidades óseas, trastornos extra-esqueléticos, los resultados de las densitometrías óseas y los estudios de laboratorio del metabolismo fosfocálcico. Además, se investigó sobre los tratamientos realizados. Resultados: Se incluyeron 8 pacientes (4 hombres y 4 mujeres) con edades entre 17 y los 49 años (mediana 31,5 años). En 6 de los pacientes el diagnóstico fue en la infancia por múltiples fracturas y 4 pacientes tenían antecedentes familiares. Según la clasificación de Sillence, 2 pacientes presentaban OI tipo I, 1 paciente OI tipo III y los 5 pacientes restantes con sospecha de OI tipo I o IV. 7 de los pacientes presentaban fracturas múltiples siendo los huesos afectados húmero, radio, cúbito, tibia, peroné, clavícula, falanges y vértebras. 5 pacientes presentaban escleróticas azuladas, 3 hipoacusia y 4 trastornos odontológicos. La paciente con fenotipo III presenta baja talla y severa discapacidad con necesidad de asistencia permanente para movilizarse. Según los criterios densitométricos, 5 pacientes presentaban baja masa ósea en columna lumbar y en cadera y 6 pacientes presentaban masa ósea normal. En los hallazgos bioquímicos, 7 pacientes presentaban niveles insuficientes de 25 OH vitamina D y los valores de calcio, fósforo, magnesio y PTH fueron normales en todos los pacientes. En relación a tratamientos previos, sólo 2 pacientes recibieron bifosfonatos y 2 pacientes tratamiento quirúrgico, por genu varo y pie bot y por cirugía correctiva de mandíbula. Conclusión: La OI es un patología poco frecuente y heterogénea y deberíamos considerarla dentro de los diagnósticos diferenciales en pacientes adultos con fracturas múltiples y manifestaciones extra-esqueléticas. El conocimiento adquirido de la experiencia, la adecuada transición niño-adulto, así como la derivación temprana al médico especialista en adultos con sospecha de OI, es fundamental para trabajar en forma multidisciplinaria y así lograr la mejor calidad de vida de los pacientes.

CL41. Estrona, el estrógeno olvidado: ¿aliado del hueso en obesidad?

Cepeda SB, Cutini PH, Valle MI, Campelo AE, Sandoval MJ, Massheimer VL

Instituto de Ciencias Biológicas y Biomédicas del Sur (INBIOSUR), CONICET-UNS, Departamento de *Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur (UNS), Bahía Blanca, Argentina.*

La osteoporosis y la obesidad son patologías prevalentes en la menopausia con rasgos en común como el estrés oxidativo. En esta etapa, si bien los niveles circulantes de estradiol (E₂) son considerablemente bajos, los de estrona (E₁) se mantienen debido a su síntesis periférica, y representan la mayor fuente de estrógenos circulantes. E₁ es el segundo estrógeno de producción ovárica con actividad biológica relevante. En trabajos previos hemos reportado acciones directas de E₁ a nivel vascular y óseo promoviendo la osteoblastogénesis. Estos dos sistemas están íntimamente relacionados por ejemplo en la consolidación de fracturas, ya que la angiogénesis es necesaria para la regeneración ósea. Objetivo:

habiendo descripto previamente las acciones de E_1 en modelos normoestrogénicos, no ovariectomizados (Mol Cell Endoc. 498:110582, 2019), utilizando un modelo animal de menopausia y obesidad, en este trabajo nos propusimos estudiar el rol de E_1 a nivel óseo y vascular en condiciones de hipoestrogenismo y obesidad. Metodología: se empleó como modelo animal ratas Wistar hembras bilateralmente ovariectomizadas (OVX), alimentadas con una dieta alta en grasa por 10 semanas OVX-Obesa (OVX-Ob), o con dieta convencional OVX-Normopesa (OVX-Np). Sistemas experimentales: diáfisis de fémures (DF) y cultivos primarios de células endoteliales (CE) tratados *in vitro* con E_1 10 nM o vehículo (control). Ensayos: determinación de H_2O_2 (fluorometría); medición del factor proangiogénico VEGF (ELISA); evaluación de la proliferación celular (MTT); migración celular (ensayo de reparación de herida) y, formación de capilares (ensayo 3D en soporte de fibrinógeno). Resultados: los animales obesos mostraron un mayor estrés oxidativo óseo y menor capacidad de neovascularización. En las DF se detectó una producción mayor de H_2O_2 (50%, $p < 0.0001$) en OVX-Ob respecto a OVX-Np y una marcada reducción en los niveles de VEGF (12.05 ± 1.02 vs 8.71 ± 0.72 pg/ml, OVX-Np vs OVX-Ob, $p < 0.05$). A nivel endotelial se estudió la capacidad de neovascularización evaluando los procesos de proliferación y migración de CE y, la angiogénesis. Las CE de OVX-Ob presentaron menor proliferación (0.369 ± 0.026 vs 0.758 ± 0.015 ABS/well; Ob vs Np), $p < 0.0001$) y menor formación de capilares (26% disminución) respecto a las CE provenientes de OVX-Np. Los tratamientos con E_1 contrarrestaron los efectos de la obesidad. En DF de animales obesos, el estrógeno redujo los niveles de H_2O_2 (57% s/control, $p < 0.0001$) y estimuló la síntesis del VEGF (37% s/control, $p < 0.0001$). A nivel endotelial, la exposición a E_1 aumentó la proliferación de CE de OVX-Ob luego de 24h de tratamiento (23%, $p < 0.05$) y estimuló la migración (48%, $p < 0.05$, 96h de exposición a la hormona). A su vez, luego de 11 días de exposición a la hormona, las CE derivadas de OVX-Ob mostraron un incremento significativo en la formación de capilares respecto al grupo control (122%, $p < 0.05$). Conclusiones: los resultados muestran que la E_1 neutraliza los efectos de la obesidad a nivel óseo y vascular, sugiriendo que la hormona podría contribuir a sostener los procesos necesarios para la regeneración ósea en mujeres postmenopáusicas con obesidad.

CL42. Frecuencia y factores de riesgo clínicos de reacción de fase aguda luego de la infusión de zoledronato: Estudio prospectivo observacional

Bazoalto Ramirez L, Pineda I, Longobardi V, Jerkovich F, Carballo MF, Esparza Ramirez M, Gorris R, Sandoval W, Sire NE, Abdala R, González Pernas M, Zanchetta MB.

IDIM, Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas y Universidad del Salvador. Buenos Aires, Argentina

El zoledronato (ZOL) es un tratamiento eficaz ampliamente utilizado en el tratamiento de la osteoporosis y otras enfermedades del metabolismo óseo, sin embargo, la reacción de fase aguda (RFA) post infusión es el evento adverso más común, con variable frecuencia reportada en la bibliografía. Objetivo: Describir la frecuencia de RFA después de la infusión de ZOL en un centro de Buenos Aires e identificar factores de riesgo clínicos asociados con su aparición. Métodos: Estudio observacional y prospectivo, donde se invitó a participar a los pacientes que recibieron una infusión de 5 mg de ZOL completando dos cuestionarios electrónicos idénticos a los 3 y 7 días después de la infusión. Los síntomas de la RFA se clasificaron en musculoesqueléticos (ME) (mialgia, artralgia, dolor óseo), generales (malestar general, fatiga, dolor de cabeza, mareos y escalofríos), aumento de la temperatura corporal (temperatura axilar ≥ 37 °C), gastrointestinales (GI) (dolor abdominal, náuseas, vómitos) y oculares (dolor ocular, ojo rojo). Definimos a los síntomas como severos, cuando la intensidad en una escala de 1 a 10 fue ≥ 8 , si generaron interferencia con las actividades de la



vida diaria, si la temperatura corporal fue $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$, y/o el paciente consignó que, de ser necesario, no volvería a recibir ZOL. Los factores clínicos evaluados fueron edad, sexo, uso de analgésicos en forma preventiva, tabaquismo, número de infusión y, en aquellos que recibieron ZOL por primera vez se consideró el tratamiento osteoactivo previo. Resultados: De un total de 1.850 infusiones, 661 pacientes completaron al menos un cuestionario. La edad media fue 66.9 ± 8.5 años y el 97% fueron mujeres. 380 (57.5%) pacientes recibieron ZOL por primera vez y 281 (42.5%) recibieron 2 o más infusiones. De los que recibieron la primera infusión, 221 (58%) no recibieron tratamiento previo y en 159 (42%) ZOL fue secuencial a otro fármaco (70 denosumab, 69 bifosfonatos y 20 anabólicos). Durante la primera semana después de la infusión, el 76% de los pacientes experimentó al menos un síntoma, siendo los más frecuentes los ME (61%) y generales (60%), seguidos por aumento de la temperatura (26%), GI (23%), y oculares (14%). La frecuencia de síntomas severos fue del 38%. El 94% de los participantes manifestaron su voluntad de recibir ZOL nuevamente si fuera necesario. En el análisis de regresión logística multivariado observamos asociación significativa entre la primera infusión y la mayor probabilidad de todos los síntomas y también mayor severidad. La edad avanzada se asoció con una menor frecuencia de fiebre, de síntomas GI y de síntomas severos. Además, la fiebre fue menos común en las mujeres. Entre los pacientes que recibieron su primera infusión, aquellos con tratamiento osteoactivo previo mostraron una menor frecuencia de todos los síntomas, excepto los oculares. Conclusión: Nuestro estudio destaca una alta frecuencia de RFA después de la infusión de ZOL, pero destacamos que, pese a esto, la mayoría de los pacientes expresaron su voluntad de recibir ZOL nuevamente si fuera necesario. La primera infusión surgió como el principal factor asociado con las RFA y con la severidad. Encontramos como factores protectores a la edad avanzada y el sexo femenino, y el tratamiento previo en los que recibieron la primera infusión. Creemos que la comprensión precisa de estos resultados es muy valiosa para nuestra práctica clínica.

Tabla. Análisis de regresión logística multivariado para los síntomas de RFA ajustado por factores clínicos.

Todos los pacientes (n 661)			Pacientes con primera infusión (n 380)		
Factor clínico	p	OR (95% IC)	Factor clínico	p	OR (95% IC)
Síntomas ME					
Edad	0.093	0.98 (0.96-1.00)	Edad	0.002	0.96 (0.93-0.98)
Femenino	0.635	1.27 (0.47-3.43)	Femenino	0.798	0.83 (0.21-3.36)
1ra infusión	<0.001	1.92 (1.39-2.66)	Tto previo	0.003	0.50 (0.32-0.79)
Analgésicos	0.027	1.53 (1.05-2.22)	Analgésicos	0.748	1.08 (0.67-1.73)
Tabaquismo	0.373	1.55 (0.60-4.10)	Tabaquismo	0.437	0.74 (0.35-1.57)
Síntomas generales					
Edad	0.074	0.98 (0.96-1.00)	Edad	0.004	0.96 (0.94-0.99)
Femenino	0.714	1.20 (0.45-3.23)	Femenino	0.713	1.28 (0.35-4.72)
1ra infusión	<0.001	1.93 (1.40-2.67)	Tto previo	0.003	0.50 (0.32-0.79)
Analgésicos	0.252	1.24 (0.86-1.79)	Analgésicos	0.792	0.94 (0.59-1.49)
Tabaquismo	0.611	1.16 (0.66-2.02)	Tabaquismo	0.352	0.71 (0.34-1.47)
Síntomas GI					
Edad	0.013	0.97 (0.95-0.99)	Edad	0.070	0.98 (0.95-1.00)
Femenino	0.375	2.00 (0.44-8.97)	Femenino	0.534	1.65 (0.34-8.05)
1ra infusión	<0.001	2.73 (1.80-4.13)	Tto previo	0.014	0.56 (0.35-0.89)
Analgésicos	0.997	1.00 (0.66-1.52)	Analgésicos	0.648	0.89 (0.55-1.44)
Tabaquismo	0.432	0.77 (0.40-1.48)	Tabaquismo	0.242	0.63 (0.29-1.37)

Aumento de la temperatura corporal					
Edad	<0.001	0.95 (0.92-0.97)	Edad	<0.001	0.93 (0.90-0.95)
Femenino	0.002	0.19 (0.07-0.54)	Femenino	0.010	0.15 (0.04-0.63)
1ra infusión	<0.001	3.17 (2.10-4.78)	Tto previo	<0.001	0.30 (0.19-0.50)
Analgésicos	0.182	1.31 (0.88-1.96)	Analgésicos	0.747	0.92 (0.56-1.51)
Tabaquismo	0.850	1.06 (0.58-1.95)	Tabaquismo	0.512	0.78 (0.34-1.62)
Síntomas oculares					
Edad	0.096	0.98 (0.95-1.00)	Edad	0.023	0.96 (0.94-0.99)
Femenino	0.564	0.68 (0.19-2.48)	Femenino	0.717	0.74 (0.15-3.69)
1ra infusión	0.003	2.09 (1.28-3.40)	Tto previo	0.189	0.69 (0.40-1.20)
Analgésicos	0.699	1.10 (0.68-1.79)	Analgésicos	0.455	1.23 (0.71-2.14)
Tabaquismo	0.812	0.91 (0.43-1.94)	Tabaquismo	0.375	0.66 (0.26-1.66)
Síntomas severos					
Edad	0.002	0.97 (0.95-0.99)	Edad	0.002	0.96 (0.94-0.98)
Femenino	0.889	0.93 (0.32-2.65)	Femenino	0.357	0.54 (0.15-2.00)
1ra infusión	<0.001	2.59 (1.83-3.65)	Tto previo	<0.001	0.43 (0.28-0.66)
Analgésicos	0.125	1.33 (0.92-1.91)	Analgésicos	0.934	0.98 (0.63-1.53)
Tabaquismo	0.618	1.15 (0.66-2.00)	Tabaquismo	0.854	0.94 (0.47-1.87)

RFA: síntomas de reacción de fase aguda; IC: intervalo de confianza; ME: musculoesquelético; GI gastrointestinales, Tto: tratamiento Analgésicos: se refiere en forma preventiva, Los valores significativos están marcados en negrita.

CL43. Prevalencia de déficit e insuficiencia de 25OHD en embarazadas suplementadas con 100.000 UI de vitamina D trimestral y sus bebés en Ushuaia. ¿medir vitamina D en el embarazo o tratar empíricamente?

Tozzi K, Campero RJ, Albornoz C, De la Rosa M, Mansur JL, Yulan C

Hospital Regional Ushuaia "Gdor. Ernesto Campos". Ushuaia, Tierra del Fuego, Antártida e Islas del Atlántico Sur.

Vitamina D es importante en la regulación del metabolismo P-Ca y tiene acciones extraóseas. En embarazo el nivel de 25OHD está en relación directa con los valores que tendrá el neonato, que nace con un 60-80% del valor materno. La deficiencia en ambos se vincula con complicaciones tanto obstétricas como neonatales. Objetivo: Determinar si la suplementación de vitamina D recibida en embarazo es efectiva para llegar a valores de suficiencia en madres y recién nacidos y su relación con complicaciones. Métodos: Se midió 25OHD en Ushuaia (latitud 54 S) en invierno (y aislamiento por pandemia), a las 48 hs postparto en 2020 a 89 embarazadas suplementadas con 100.000 UI por trimestre, a sus hijos recién nacidos, y a 18 pares madres/hijos sin suplementación. Se intentó relacionar con HTA y diabetes gestacional en la madre, antropometría del bebé y complicaciones neonatales. Se utilizó para 25OHD el reactivo Abbott Architect. Se las dividió en grupos 1) Deficiencia severa (<10 ng/ml) 2) Insuficientes (10-30 ng/ml) y 3) Suficientes (>30 ng/ml). Resultados:

Madres	n	25OHD (DSt)	Rango	25OHD hijo	Rango
Total Suplem.	89	14,39 ± 8.74	4.40-50.7	10,25 ± 6,10	3,60-31,30
Def severa	33	7,31 ± 1.35	4.40-10	5,52 ± 1.25	3,60-8,40
Insuficientes	51	17,09 ± 5.26	10.40-39.50	11,66 ± 4.21	5,9-25,70
Suficientes	5	39,79 ± 8.71	30.80-50.70	27 ± 4.86	21-31,30



Las no suplementadas tuvieron $8,6 \pm 4,08$ ng/ml (4-20). No encontramos mayor prevalencia de complicaciones obstétricas y/o neonatales que lo reportado a nivel nacional. En el grupo total los bebés tuvieron un 69,64 % de 25OHD del valor materno. En las def severas sus bebés tuvieron 75,84%, en las insuficientes 68,43% y en las suficientes 69,78%. Conclusiones: En embarazadas con suplementación con vitamina D 100.000 UI por trimestre, encontramos prevalencia de 37% de déficit severo, con 57,3% de insuficiencia y solamente un 5.7% de suficiencia. En los RN, se observa un 60.67% de deficiencia y un 37.07% de insuficiencia, siendo suficiente solamente el 2.26%. El hallazgo de un valor de 25OHD en los bebés con madres deficientes más parecido al materno (75.8 % vs 68-69 % en las demás) podría reflejar un esfuerzo de la unidad fetoplacentaria para cubrir las necesidades del recién nacido. Concluimos que esa suplementación es inadecuada, y no encontramos mayor prevalencia que lo reportado a nivel nacional en complicaciones obstétricas y/o neonatales estudiadas. Recientemente se ha publicado la guía práctica sobre Vitamina D de la Endocrine Society donde sugieren en embarazadas no realizar pruebas rutinarias de detección de niveles de 25OHD toma de decisiones, sugiriendo suplementación empírica. Esta recomendación no tiene en cuenta localizaciones geográficas donde el déficit de vitamina D es prevalente. Creemos que es adecuado medirla en nuestras pacientes, suplementarlas con menor intervalo de tiempo entre dosis, con monitoreo del recién nacido.

CL44. Influencia de la exclusión vertebral sobre el error de precisión y mínimo cambio significativo en los estudios por DXA

Abdala R,^{1,2} Benítez MA,¹ Gomez S,¹ Sesta M,¹ Torrecilla I,¹ Rosmino J,^{1,2} Pavlove M,² Zanchetta MB.¹

1. Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas (IDIM) Buenos Aires, Argentina. 2. División Endocrinología. Hospital Carlos G Durand. Buenos Aires

La determinación de la DMO mediante DXA es el Gold Standard para el diagnóstico de osteoporosis. En columna lumbar el diagnóstico no debería realizarse en base a una simple vértebra (Vert), sin embargo existen varias combinaciones posibles, por ejemplo: L1-L2; L1-L3; L2-L3; L2-L4; L2-L3; L1-L3-L4, etc. Como cualquier técnica de medición no es perfectamente reproducible. Por lo tanto, la manera de saber si existe un cambio biológico real es calculando el error de precisión (EP). En la práctica diaria es común utilizar un mismo EP y mínimo cambio significativo (MCS) de L1-L4 para extrapolar al del resto de combinaciones de vértebras. Objetivos: evaluar la variación de la precisión y MCS para las diferentes combinaciones de vertebras en la evaluación por DXA. Materiales y métodos: El estudio de precisión se realizó de acuerdo a las normativas de la ISCD, luego de la firma del consentimiento informado, se incluyeron 30 individuos representativos del centro por cada técnico, para ser escaneados 2 veces cada uno luego de su reposicionamiento. Asegurando los grados de libertad para un IC 95%. Un total de 60 individuos y 2 técnicos (A y B) participaron del estudio de precisión (60 x 2= 120 estudios). El EP fue calculado mediante la raíz cuadrada media del DS (RMS-SD gr/cm²) y la raíz cuadrada media del CV (RMS- CV) x 100 (%). El MCS fue calculado en gr y % con un IC95% a partir desde la siguiente formula: $[Z' (Pr) \sqrt{1/n + 1/n} = MCS]$. Resultados: La edad media de la muestra fue de $61,99 \pm 13,37$ años con un peso de $66,88 \pm 13,53$ (kg) y una altura de $157,66 \pm 6,25$ (cm). El EP promedio fue par una Vert. 0,019 gr/cm² y 1,71%, dos Vert. 0,012 gr/cm² y 1,09%, tres Vert. 0,009 gr/cm² y 0.80%, cuatro Vert. 0,007 gr/cm² y 0,62%. El MCS en gr/cm² y % fue para una Vert. 0,051 y 4,75, dos Vert. 0,032 y 3,0, tres Vert. 0,024 y 2,22, y cuatro Vert 0,018 y 1,73. Conclusión: Hay situaciones que dificultan la medición de la DMO de L1-L4, en estos casos la ISCD recomienda excluir esa ROI del análisis. Es común de observar, informes con vertebras excluidas, pero sin un cálculo del MCS correspondiente a todas las combinaciones posibles. En este trabajo se demuestra la importancia de determinar el EP y el MCS para todas las combinaciones vertebrales, notándose diferencias clínicas entre cada una de ellas y resaltando su incremento cuando hay menos regiones involucradas en el análisis.

CL45. Respuesta del tejido óseo al consumo crónico de una dieta hipersódica o hipergrasa. Estudio comparativo en un modelo experimental

Touceda VM,^{1,2} Sosa De Lucca M,² Cacciagiú LD,^{2,3} Bozzini C,⁴ Sánchez V,¹ Moglie I,¹ Friedman SM,² González GE,¹ Miksztoicz VJ.^{1,2}

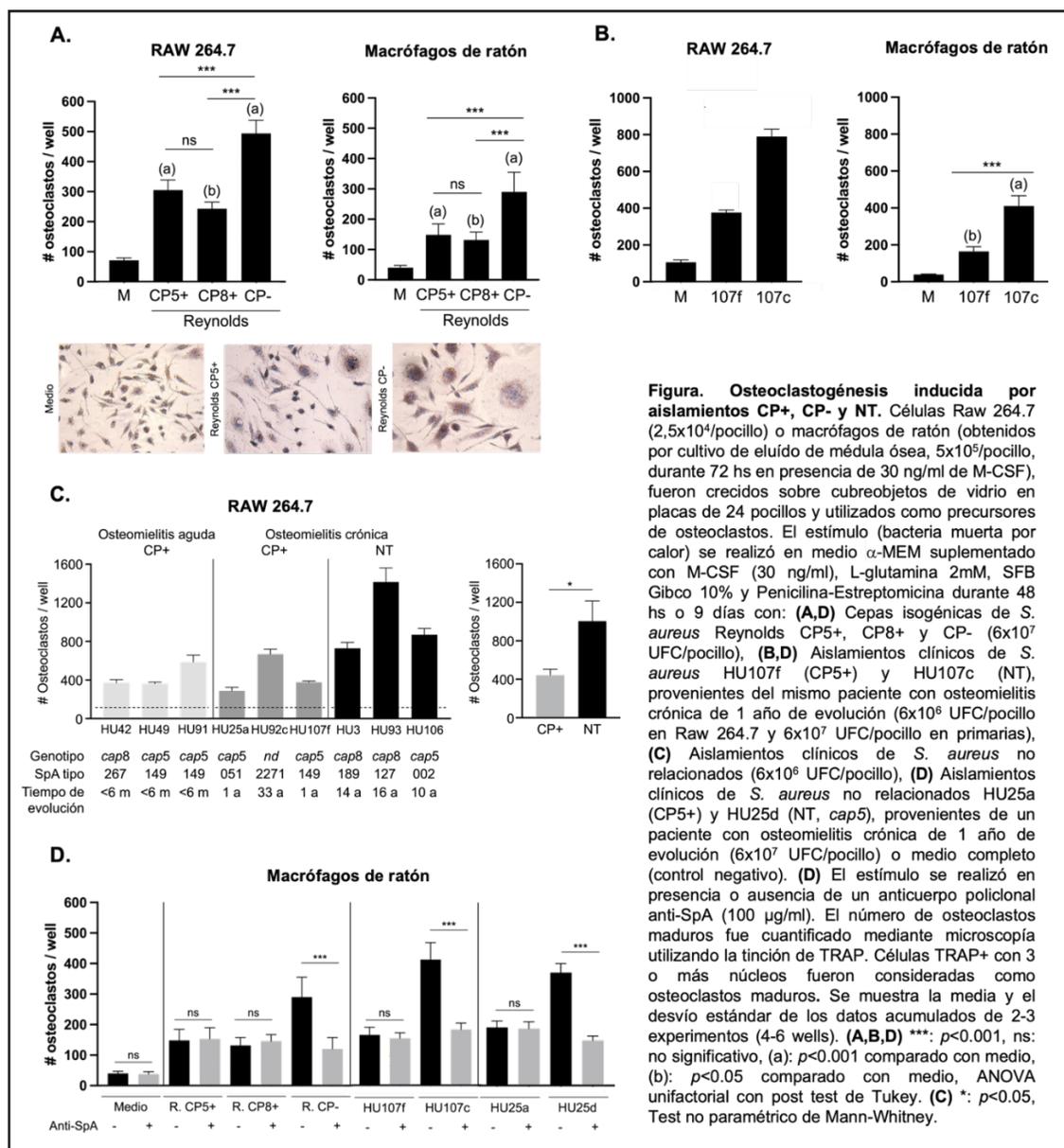
1. BIOMED (UCA-CONICET). Lab. Pat Cardio Exp e HTA. 2. UBA-FOUBA. Cát. de Bioquímica Gral y Bucal. 3. Htal. Gral de Agudos T. Álvarez. Lab Central-Bioquímica. 4. UBA-FOUBA. Cát. de Fisiología.

Introducción: el consumo crónico de dietas hipercalóricas, así como también el agregado de sal a los alimentos pueden considerarse factores de riesgo independientes para el desarrollo de trastornos metabólicos y enfermedades asociadas. Dado el rol del tejido óseo (TO) como modulador del metabolismo general, es fundamental estudiar el efecto del consumo crónico de dietas altas en sal y altas en grasa sobre el comportamiento de este tejido. Objetivo: evaluar y comparar en un modelo animal, el impacto del consumo crónico de una dieta hipersódica o de una dieta alta en grasa sobre las propiedades biomecánicas estructurales y las características histomorfométricas del TO. Métodos: Ratones macho C57BL/6 (8 semanas de edad) recibieron durante 20 semanas una de tres dietas: estándar comercial (Control, n= 15), alta en sal (DAS, CI Na 8%; n= 12) o alta en grasa (DAG 40%, manteca 16% p/p y aceite de girasol alto oleico 2% p/p; n= 11). El peso corporal y consumo de agua y dieta se registraron semanalmente. Se evaluó presión arterial sistólica (PAS) por pletismografía y se recolectó orina de 24hs en jaulas metabólicas, al inicio y final de la experiencia, para evaluar marcadores de función renal. A t=final, los animales se anestesiaron y eutanasiaron por punción cardíaca para la obtención de suero y posterior determinación de marcadores bioquímicos de función renal, daño hepático y metabolismo óseo. Mediante el test mecánico de flexión a tres puntos (Instrom 4442) se evaluaron en fémur la resistencia a la fractura y la rigidez ósea (carga máxima de fractura (Wf max), carga elástica límite (Wy) y rigidez diafisaria (Wydy) y características histomorfométricas (por tinción hematoxilina-eosina). Los resultados se analizaron según test de ANOVA o Kruskal-Wallis y test de Bonferroni o Dunns a posteriori según distribución de datos. Resultados: la masa femoral disminuyó significativamente en DAS (p<0,01) y en DAG (p<0,001) respecto a C, aún luego de corregir por la longitud de la tibia (p<0,001 y p<0,05 vs C, respectivamente). En orina de 24 hs, en DAS se observó un aumento significativo de la excreción de sodio (p<0,05 vs C y DAG), de calcio (p<0,05 vs C y DAG), de fosfato (p<0,05 vs C) y del clearance de creatinina (p<0,05 vs C). En suero, DAS presentó un aumento significativo en la actividad de la Fosfatasa Alcalina en comparación con C y DAG (p<0,05), sin diferencia en los demás parámetros estudiados. DAS y DAG produjeron un efecto negativo sobre las propiedades biomecánicas estructurales óseas. Respecto a C, DAS presentó menor Wydy (p<0,01), Wy (p<0,05) y Wfmax (0,01) y DAG, sólo una disminución significativa de Wydy (p<0,01). Al comparar ambos grupos experimentales, DAS presentó menor Wfmax que DAG (p<0,05). DAG y DAS presentaron menor volumen óseo (%VO) total respecto a C (p<0,01); en DAS disminuyó significativamente el % del VO trabecular (p<0,001) y en DAG, el %VO cortical (p<0,05). Asimismo, DAS presentó menor %VO trabecular que DAG (p<0,05). Sin diferencias significativas en el ancho del cartílago de crecimiento entre grupos. Conclusión: el consumo crónico de dietas hipersódicas o hipercalóricas afecta negativamente el comportamiento biomecánico femoral, efecto atribuible a la disminución de la masa ósea. El consumo de una dieta rica en sodio advierte acerca de su mayor efecto perjudicial para la salud ósea.

**CL46. Bases moleculares de la osteomielitis por *Staphylococcus aureus*: importancia de la pérdida de expresión de polisacárido capsular como estrategia para perpetuar el daño óseo**Gehrke A-KE,^{1,2} Gonzalez CD,^{1,2} Noto Llana M,^{3,4} Sordelli DO,³ Gómez MI.^{1,2,4}

1. Centro de Estudios Biomédicos, Básicos, Aplicados y Desarrollo (CEBBAD), Departamento de Investigaciones Biomédicas y Biotecnológicas, Universidad Maimónides, Buenos Aires, Argentina. 2. CONICET, Argentina. 3. Instituto de Investigaciones en Microbiología y Parasitología Médica (IMPAM), UBA-CONICET, Argentina. 4. Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología, Facultad de Medicina, UBA, Argentina.

Staphylococcus aureus es el principal agente causal de osteomielitis. En los casos de osteomielitis crónica (OMC) se recuperan aislamientos de *S. aureus* no tipificables (NT), asociándose la pérdida de expresión de polisacárido capsular (CP) con la persistencia bacteriana en el huésped infectado. El objetivo de este trabajo fue comprender la naturaleza de la pérdida de expresión de CP que sufre *S. aureus* en el microambiente del hueso y su impacto en la degradación ósea que caracteriza a la OMC. Para ello, se desafiaron ratones por ruta intratibia ($1-2 \times 10^6$ UFC/tibia) con el aislamiento clínico de *S. aureus* HU25a (CP5+) proveniente de un paciente con OMC. A los 14 días y 9 semanas post desafío se determinó la expresión de CP en colonias recuperadas de hueso mediante marcación con un anticuerpo anti-CP5 y citometría de flujo observándose una alta heterogeneidad en la población bacteriana. A los 14 días post inoculación se observó una disminución de 5-10 veces en los niveles de expresión de CP en la mayoría de las colonias, sugiriendo un impacto negativo temprano del microambiente óseo sobre la expresión de CP. A las 9 semanas post inoculación se observó una mayor variabilidad en la expresión de CP entre animales, observándose casos de re-encendido de la capsula con niveles de expresión 5 veces mayores a los del aislamiento HU25a. Los estudios de estabilidad fenotípica evidenciaron, luego de dos pasajes en placa, un aumento en la heterogeneidad de expresión de CP con respecto a los aislamientos originales. A fin de establecer el rol de la expresión de CP en la osteoclastogénesis inducida por *S. aureus*, precursores de osteoclastos (células RAW 264.7 o macrófagos de ratón) fueron estimulados con las cepas isogénicas de *S. aureus* Reynolds CP5+, CP8+ y CP- (6×10^7 UFC/pocillo), observándose que la cepa no capsulada indujo una osteoclastogénesis significativamente mayor en comparación con sus pares capsuladas ($p < 0,001$, ANOVA unifactorial, post test de Tukey). Este hallazgo fue corroborado con los aislamientos clínicos relacionados HU107f (CP5+) y HU107c (NT, *cap5*) obtenidos simultáneamente de una paciente con OMC y con un grupo de aislamientos clínicos capsulados y NT no relacionados, observándose niveles de osteoclastogénesis significativamente mayores en ausencia de expresión de CP ($p < 0,05$, test de Mann-Whitney). Finalmente, a fin de determinar si la osteoclastogénesis diferencial observada en ausencia de expresión de CP se debía a una mayor exposición en superficie de SpA, proteína crítica en la patogenia de la osteomielitis, se realizaron ensayos de osteoclastogénesis en presencia o ausencia de un anticuerpo policlonal anti-SpA. La osteoclastogénesis inducida por la cepa CP- o los aislamientos clínicos NT resultó significativamente disminuida al neutralizar la proteína SpA ($p < 0,001$, ANOVA unifactorial, post test de Tukey). En conclusión, los resultados de este trabajo indican que el microambiente óseo induce la pérdida de expresión de CP y que dicho proceso podría tratarse de un fenómeno regulatorio dado que la expresión de la cápsula se reestablece al quitar la presión de selección. Asimismo, la ausencia de expresión de CP favorece la osteoclastogénesis inducida por *S. aureus* y este efecto se debería a una mayor exposición de la proteína A como se demuestra al neutralizar la misma. Por lo tanto, la pérdida de expresión de CP podría representar una ventaja adaptativa para la bacteria durante la osteomielitis crónica contribuyendo al daño óseo.



CL47. Modelización mediante impresión 3D de indicadores tomográficos óseos para evaluar la resistencia y rigidez de los metacarpianos en deportes de golpe de puño

Bazán J,¹ Intelangelo L,¹ Cointry G,² Lûscher S,² Ferretti J,² Capozza R.²

1. Unidad de Invest Musculo-esquelética, Univ del Gran Rosario. 2. Ctr. Est. De Metab. Fosfocálcico, UNR, Rosario, Santa Fe, Argentina.

El entrenamiento en deportes de golpe de puño, como el Muay Thai, impone una demanda significativa sobre la integridad estructural del esqueleto. Evaluar y optimizar la resistencia ósea y la rigidez es crucial para mejorar el rendimiento y reducir el riesgo de lesiones. Dos indicadores clave, el Bone Strength Index (BSI) y la densidad volumétrica cortical (CtD), pueden proporcionar información valiosa sobre el estado óseo de los atletas. Este estudio explora la utilidad de estos indicadores en la evaluación y el



direccionamiento de entrenamientos para maximizar la resistencia estructural y la rigidez del hueso. Metodología: Se escanearon, cada 10% de su longitud total, los terceros metacarpianos de la mano de dos grupos de varones ($27,3 \pm 4,7$ años) mediante tomografía periférica cuantitativa (pQCT): un grupo de control (C, $n=15$) y otro de practicantes de Muay Thai (MT, $n=15$). Con ellos se generaron archivos de estereolitografía para su impresión en 3D en PLA (ácido poliláctico), y se ensayaron en flexión a tres puntos hasta la rotura para determinar la carga de fractura en flexión (W_f) y la resistencia a la flexión (R_f). Además, del sitio 50% de los escaneos pQCT, se obtuvieron: densidad volumétrica cortical (CtD), área cortical (CtA), contenido cortical (CtC), momento de inercia seccional (MI) e índice de resistencia ósea ($BSI = CtD * MI$). También se evaluó el grado de actividad física (AF) de los participantes mediante el cuestionario iPAQ. Resultados: Por ANOVA se encontró diferencias significativas entre los grupos en W_f , R_f , AF y BSI ($0.01 < p < 0.05$). Para evaluar los determinantes que mejor estimaron a W_f y R_f se procedió a testear las correlaciones múltiples en cada grupo contra los parámetros CtD y BSI. Los resultados revelaron que el mejor predictor para W_f fue el BSI ($R^2 = 0.82$ p/MT y 0.92 p/C) y para R_f fue la CtD ($R^2 = 0.83$ p/MT y 0.93 p/C), en todos los casos $p < 0.01$. Interpretación: El BSI, que combina la densidad y momento de inercia seccional óseo, es un predictor más robusto de la W_f porque considera tanto la calidad del material óseo como su distribución espacial. La CtD, al centrarse en la calidad de material óseo, es un buen estimador de la resistencia a la flexión (R_f), ya que esta propiedad depende en gran medida de la densidad y calidad del material óseo en la región cortical. Aplicación Práctica: Los indicadores BSI y CtD pueden ser utilizados para evaluar el estado óseo y dirigir los entrenamientos con el objetivo de mejorar la resistencia estructural y la rigidez del hueso en atletas de deportes de golpe de puño. Mediante evaluaciones periódicas del BSI y la CtD, los entrenadores pueden ajustar los programas de entrenamiento para maximizar los beneficios óseos. Por ejemplo, ejercicios de impacto y carga axial pueden mejorar el BSI, mientras que entrenamientos de resistencia pueden incrementar la CtD. Además, la innovación de utilizar la impresión 3D permite estudiar los indicadores óseos de forma no invasiva, ofreciendo un método práctico para monitorear el progreso y adaptar los programas de entrenamiento en función de los cambios observados en BSI y CtD. Conclusiones: El uso de BSI y CtD permite una evaluación detallada del estado óseo, facilitando la creación de programas de entrenamiento dirigidos a mejorar la resistencia estructural y la rigidez del hueso. Estos indicadores son herramientas valiosas para optimizar el rendimiento atlético y reducir el riesgo de lesiones en deportes de golpe de puño.

CL48. Efectos de la ingesta de cafeína por ratas gestantes y lactantes en el desarrollo dentario y mandibular de su progenie

Aravena A,¹ Sanz N,¹ Villarreal L,¹ De Sogos A,¹ Mandalunis P,² Brun LR.¹

1. Laboratorio de Biología Ósea, Facultad de Cs. Médicas, UNR. 2. Carrera de Especialización en Ortodoncia. Escuela de Odontología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Maimonides.

La cafeína (1,3,7-trimetilxantina) es un alcaloide derivado de xantinas e identificado en el café o mate siendo este último la fuente de ingreso (50%) más importante en Argentina, seguido por el café (36%). La cafeína atraviesa la placenta y es transportada por la leche materna. Debido a que se ha reportado que altas concentraciones de cafeína afectan negativamente el metabolismo mineral y osificación endocondral, nos propusimos como objetivo evaluar el efecto de la ingesta de cafeína por ratas gestantes sobre el desarrollo mandibular y dentario. Métodos: Se llevó a cabo un estudio en ratas hembra de la línea Sprague-Dawley de 5 semanas de edad que se dividieron aleatoriamente en 3 grupos ($n=4$ /grupo): 1. Agua (GC), 2. Cafeína (C, 25 mg/kg), 3. Cafeína+ (C+, 50 mg/kg). Los grupos con cafeína recibieron una solución de cafeína *ad libitum*, durante la preñez (21 días) y se continuó hasta el día 38 de vida de las crías. A las crías se les suministro 3 dosis de tetraciclina (10 mg/kg) a los días 14, 22 y 30 de vida. Al día 38 de vida se sacrificaron y se obtuvieron

sus hemimandíbulas sobre las que se evaluó: A) estudio morfométrico y de densidad mineral mediante radiografías; B) estudio biomecánico de ensayo de flexión a tres puntos; C) histomorfometría estática de las piezas dentarias, y del cóndilo mandibular; D) histomorfometría dinámica de piezas dentarias. La comparación entre los grupos se hizo mediante test de ANOVA y test de comparación múltiple de Tukey. Los datos se expresan como media±DS. Se consideró significativo a $p<0.05$. Resultados: **A.1)** No se hallaron diferencias significativas a nivel morfométrico. **A.2)** La densidad mineral a nivel del incisivo fue significativamente mayor en C+ vs GC (GC: 18.86 ± 6.07 , C: 21.99 ± 4.89 , C+: $25.16\pm 4.25^*$; $p<0.05$), sin diferencias a nivel del hueso mandibular. **B)** Se observó incremento significativo de la fuerza máxima soportada los grupos C y C+ vs el GC (GC: 24.6 ± 2.1 , C: $30.4\pm 3.6^*$, C+: $30.1\pm 5.6^*$; $p=0.01$). La fuerza de fractura y la rigidez mostraron incremento significativo en el grupo C+ vs el GC (fuerza de fractura: CG: 21.9 ± 2.6 , C: 26.2 ± 4.6 , C+: $27.5\pm 5.7^*$, $p=0.04$; rigidez: CG: 39.5 ± 7.8 , C: 52.0 ± 22.8 , C+: $63.8\pm 13.5^*$; $p=0.01$). **C.1)** A nivel del cóndilo mandibular se halló un menor espesor del cartílago condilar en ambos grupos que recibieron cafeína vs GC. **C.2)** Se observó una mayor densidad celular de odontoblastos y ameloblastos en C+ vs el GC. **D)** Por histomorfometría dinámica se observó un incremento significativo en la aposición de tejido dentinario (μm) correspondiente al último intervalo administrado (día 30 a 38) en ambos grupos que recibieron cafeína vs el GC (GC: 813.8 ± 122 , C: $1698\pm 117.4^*$, C+: $1555\pm 128.1^*$; $p>0.01$) Conclusión: La administración de cafeína durante la gestación y lactancia en ratas parece tener efectos diferenciados en el desarrollo dentario y mandibular de sus crías. Mientras que la cafeína mejora varios parámetros dentarios, como la densidad mineral de los incisivos, la resistencia biomecánica y la proliferación celular en los tejidos dentarios, parece tener un efecto negativo en el cartílago condilar, región mandibular con un desarrollo de tipo endocondral.

CL49. Osteoporosis en embarazo y la lactancia, seguimiento a largo plazo

Avila CA, Jerkovich F, Scioscia MF, Zanchetta MB

Asociación Española Socorros Mutuos (AESM), Instituto de Investigaciones Médicas (IDIM)

La osteoporosis del embarazo y la lactancia es una entidad poco frecuente y altamente invalidante. La bibliografía respecto a microarquitectura ósea y su evolución a largo plazo es escasa. Realizamos un estudio prospectivo longitudinal unicéntrico de pacientes con diagnóstico de osteoporosis del embarazo y lactancia atendidas en IDIM. Objetivo principal: evaluar características clínicas en evaluación basal, cambios al año y a largo plazo a nivel de densidad mineral ósea y microarquitectura ósea. También evaluamos cambios en marcadores de resorción. Materiales y métodos: De 14 pacientes con diagnóstico de osteoporosis del embarazo y lactancia evaluadas en IDIM desde 2007 a 2023, 8 continuaron en protocolo y 6 tuvieron seguimiento a largo plazo (36 a 192 meses). Cinco suspendieron lactancia y todas recibieron suplementos de calcio y vitamina D además de realizar actividad física. Se revisaron las historias clínicas. Se realizó radiografía de columna dorso lumbar; densitometría ósea por DXA de columna lumbar (CL) y cadera izquierda (CF) (LUNAR) y valoración microarquitectura ósea por HRPQCT (XtremeCT, Scanco Medial AG) de radio distal y tibia no dominante basal, al año y a largo plazo. Marcadores de resorción ósea beta cross-laps (CTX) medidos por electroquimioluminiscencia (74 a 550 pg/mL rango normal) en similares momentos. Resultados: Edad promedio 31 años, IMC: 20 kg/m². Una paciente tuvo fractura de cadera y 5 tuvieron fracturas de columna dorso lumbar (rango: 2-11 fracturas). Una paciente recibió corticoterapia en el último trimestre de embarazo. Tres recibieron tratamiento osteoactivo (2 ranelato de estroncio y 1 denosumab). Una paciente presentó insuficiencia ovárica (5 años post embarazo); 3 cursaron nuevas gestas. Ninguna presentó nuevas fracturas por fragilidad. La DMO por DXA basal promedio fue de 0.769 gr/cm² y Z-score -3.2 en CL y 0.703 gr/cm² con Z-score -2.06 en CF. A largo plazo se evidenció una mejoría de la DMO de 17% en CL (Z-score -2.2) ($p= 0.046$) y 10% en CF (Z-score -1.2) ($p=0.028$).

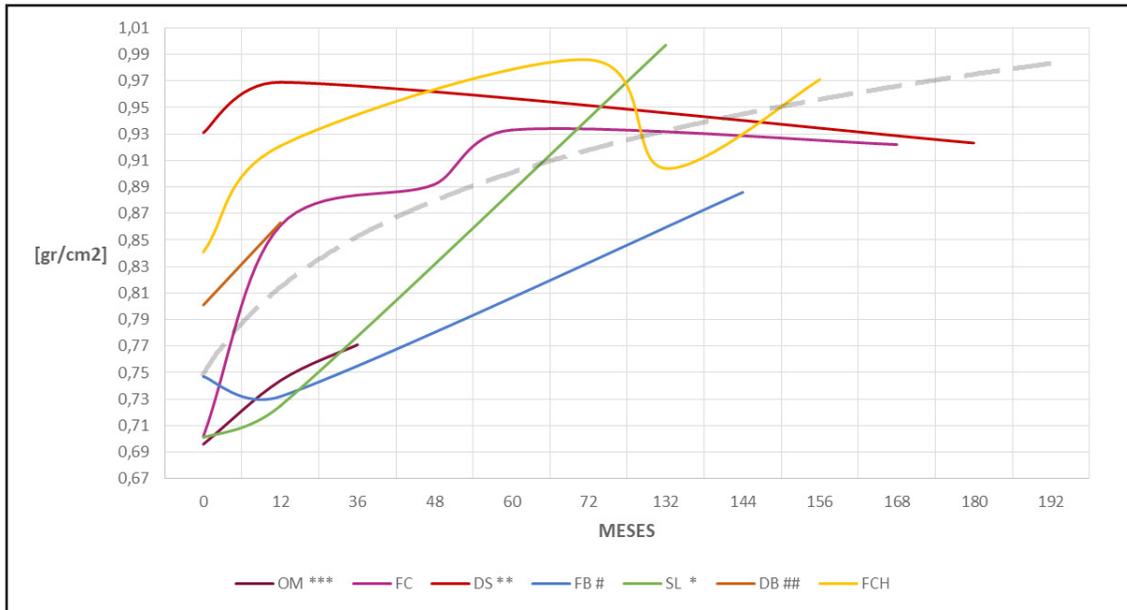


Gráfico 1. Evolución de DMO (g/cm²) a largo plazo (0 a 192 meses).

La microarquitectura ósea basal evidenció afección severa en ambos compartimentos, siendo el trabecular más comprometido con disminución del número y grosor de trabéculas. A los 15 meses se evidenció mejoría del sector cortical a expensas del espesor (2%). En el análisis a largo plazo se excluyó una paciente que desarrolló insuficiencia ovárica. Se mantuvo el grosor cortical ganado y mejoró la densidad trabecular a expensas del grosor trabecular (13.9%). Todas presentaban marcadores de resorción ósea muy elevados al momento de la evaluación inicial, promedio 1167 pg/ml, los cuales volvieron al rango normal para edad luego de 12 a 18 meses (media: 253 pg/ml), manteniéndose estables en seguimiento a largo plazo (media: 336 pg/ml). Concluimos que nuestras pacientes presentaban una baja masa ósea con compromiso severo de su microarquitectura y que evolutivamente lograron mejorar, aunque no llegaron a equiparar a mujeres coetáneas sanas. Probablemente presentaban un deterioro de la microarquitectura ósea previo a la gestación, lo cual que no les permitió afrontar el aumento de la demanda de minerales en este periodo, predisponiendo a fracturas por fragilidad.

CL50. Efecto protector estrogénico sobre el hueso en un modelo simplificado de rata transgénero

Streckwall LP,¹ Colareda GA,² Escudero DS,³ Diaz RG,³ Fernández JM.¹

1. Lab. de Investigaciones en Osteopatías y Metabolismo Mineral (LIOMM), Facultad de Cs. Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), Argentina 2. Farmacología-GFEYEC, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Cs. Exactas, UNLP, Argentina. 3. Centro de Investigaciones Cardiovasculares "Dr. Horacio E Cingolani", Facultad de Cs. Médicas, UNLP-CONICET.

Las personas transgénero se identifican con un género distinto al asignado al nacer y terapia hormonal de afirmación de género (THAG) para alinear las características del individuo con su identidad de género. Los efectos de la THAG sobre el hueso no están claros y los estudios clínicos son contradictorios. Por un lado, el 16% de mujeres trans presenta baja densidad mineral ósea (DMO) antes de la THAG. Sin embargo, el tratamiento con estrógenos (Es) puede ayudar a preservar la DMO. A pesar de ser conocidos los efectos del Es sobre el metabolismo óseo, no se encuentran estudios de THAG sobre el potencial

osteogénico de las células progenitoras de médula ósea (CPMO). Previamente, demostramos en un modelo de rata transgénero simplificado que la administración de Es en ratas orquidectomizadas (Orx) produjo un aumento en la capacidad de diferenciarse a osteoblastos por parte de las CPMO obtenidas de los animales y una menor capacidad de diferenciación adipogénica. En el presente trabajo estudiamos el efecto sobre el hueso del tratamiento de Es administrado a ratas machos SHR en modelo transgénero simplificado. Brevemente, ratas de 3 meses de edad fueron orquidectomizadas bajo anestesia (inhalatoria con isofluorano al 2%), luego de 2 meses de la cirugía a la mitad de ellas se les administró estradiol cypionato en aceite de maíz (10 µg/0.2ml/rata cada 4 días simulando el incremento estrogénico en período estrol) vía subcutánea y al grupo restante se le administró vehículo en idénticas proporciones y frecuencia, un tercer grupo de ratas sin orquidectomizar pero recibiendo vehículo se tomó como control, quedando conformados tres grupos: Control, Orx y Orx + Es. Al tercer mes de la cirugía, las ratas fueron sacrificadas y los fémures se disecaron para realizar estudios histológicos y mecánicos. Para histología, fémures izquierdos se descalcificaron y procesaron para obtener cortes histológicos de 5µm correspondientes a la metafisis proximal. Los cortes se colorearon con Hematoxilina-Eosina y se evaluó cantidad de adipocitos por unidad de superficie de médula ósea, área trabecular y cantidad de osteocitos por área trabecular. Las propiedades mecánicas fueron evaluadas sobre la región central de la diáfisis de los fémures derechos mediante una prueba de flexión a tres puntos con una máquina de prueba electromecánica en el eje medio con una celda de carga de 500 N a temperatura ambiente, una longitud de separación de 20 mm y una velocidad de carga de 5 mm/min. Se registró la carga aplicada y el desplazamiento hasta la rotura y se realizó una gráfica de la curva tensión-deformación, se calculó la rigidez, *yield point*, la carga máxima, la deformación a fractura, trabajo en región elástica, trabajo en región plástica y el trabajo a fractura. En la tabla se observan los resultados tras realizar un ANOVA con post test de Tukey. Encontramos en los estudios histológicos que la orquidectomía produjo un efecto deletéreo óseo, el cual fue parcialmente revertido con el tratamiento de Es. Además, una disminución en los parámetros mecánicos estudiados, causado por la orquidectomía, de los cuales la rigidez y el *yield point* fueron prevenidos parcialmente con la aplicación de Es, mientras que la prevención fue total en la carga máxima soportada y el trabajo a fractura. En conclusión, demostramos en nuestro modelo simplificado de ratas transgénero que la administración de estrógeno previene el efecto deletéreo óseo sobre el fémur causado de la falta de testosterona.

Estudios histológicos			
Condición	Control (C)	Orquidectomía (Orx)	Orquidectomía + Estrógeno (OE)
% Área Trabecular	24,6±1,2	16,6±0,9 §§§	21,8±0,4 §, ###
Osteocitos/mm ²	2031,6±35,4	1122,5±43,9 §§§	1741,3±30,6 §§§, ###
Adipocitos/mm ²	372,1±13,4	478,2±13,6 §§§	419,8±10,9 §, ##
Pruebas mecánicas			
Condición	Control (C)	Gonadectomía (G)	Gonadectomía + Estrógeno (GE)
Rigidez (N/mm)	402,4±6,33	321,9±12,5 §§§	365,6±8,1 §, ##
Yield point (N)	160,9±10,8	88,6±6,5 §§	129,5±9,2 §, #
Carga Máxima (N)	172,1±13,4	109,8±9,3 §§	161,7±10,3 #
Deformación a fractura	0,051±0,001	0,047±0,001 §§	0,044±0,001 §§
Trabajo en región elástica (Nmm)	32,0±4,3	13,1±1,6 §	29,0±5,3 #
Trabajo en región plástica (Nmm)	7,9±1,2	6,3±1,6	8,6±2,3
Trabajo a fractura (Nmm)	40,0±5,2	19,4±3,0 §	37,6±4,8 #

§§§: $p < 0.001$ vs C, §§: $p < 0.01$ vs C; §: $p < 0.05$ vs C; #: $p < 0.05$ vs Orx; ##: $p < 0.01$ vs Orx; ###: $p < 0.001$ vs Orx

**CL51. La densitometría, un claro ejemplo de: “el que no sabe lo que busca no entiende lo que encuentra”**Torrecilla I,¹ Benítez MA,¹ Gomez S,¹ Sesta M,¹ Abdala R.^{1,2}*1. Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas (IDIM) Buenos Aires, Argentina. 2. División Endocrinología. Hospital Carlos G Durand. Buenos Aires.*

La osteoporosis (OP) es una enfermedad esquelética silente caracterizada por alteración en la resistencia ósea (masa y calidad) con un incremento en el riesgo de fracturas por fragilidad. De acuerdo a los criterios propuestos por la OMS en 1994, se define osteoporosis densitométrica con un T-score de -2.5 o menos en CL, cadera (CF o CT) o radio 1/3. De acuerdo a las normativas vigentes el estudio debería ser solicitado en aquellas mujeres mayores de 65 años sin factores de riesgo adicionales a la edad. Si bien la OP es una enfermedad prevalente con un alto impacto en salud pública, el abordaje diagnóstico y terapéutico suele ser subestimado conduciendo a errores en la interpretación de los estudios y por lo consiguiente en el tratamiento adecuado. Materiales y métodos: Estudio de diseño transversal descriptivo y analítico para evaluar la frecuencia de OP y baja masa ósea en mujeres menores de 60 años sin criterios clínicos, que fueron remitidas para realización de DXA a un centro de referencia de CABA durante el 2024. Se incluyeron solamente aquellas mujeres sin FR adicionales. Todos los estudios se realizaron de acuerdo con la declaración de Helsinki, por lo que se requirió la firma del consentimiento informado. Para evaluar la DMO (gr/cm^2) en CL y cadera (CF y CT) se utilizó un equipo Lunar Prodigy (GE Lunar, Madison, WI, USA). Se configuró un cuestionario con preguntas cerradas para registrar los antecedentes de consignados en el cuestionario FRAX además del interrogatorio sobre FR adicionales (cáncer de mama, mieloma, leucemia, hiperparatiroidismo, enfermedad celíaca, trastornos de la conducta alimentaria, hipercalcemia, insuficiencia ovárica primaria etc). Estadística: Las variables categóricas son expresadas como % (n) mientras que las variables cuantitativas se informan como media y DS o mediana y RIQ de acuerdo a su distribución. Las comparaciones entre variables con distribución normal se realizaron mediante el test de student, mientras que el test de Wilcoxon, se utilizó para comparar aquellas variables sin distribución normal. Se consideró un alfa de 0.05. Todos los análisis fueron realizados con el software libre R versión 4.3.3. Se incluyeron un total de 51 mujeres sin criterios para realizar DXA. La edad media fue de 52.9 ± 4.2 años, la talla fue de $1,61 \pm 0.05$ m mientras que el peso fue de 60.4 ± 8.9 kg. La media de T-score fue de -1.17 ± 1.18 en CL, -1.19 ± 0.94 en CF y -1.21 ± 0.94 en CT ($p=\text{ns}$). Al analizar CL L1-L4 se observó una frecuencia de OP del 16% ($n=8$), osteopenia 22 % ($n=11$) y el 63 % ($n=32$) se encontraba en normalidad. Con respecto al análisis de CF: el 4% ($n=2$) de las mujeres presentaron OP mientras que el 57% ($n=29$) osteopenia y 39% ($n=20$) normalidad. En el análisis de CT se observó un 8 % ($n=4$) de OP y un 53 % ($n=27$) de osteopenia. El diagnóstico de OP en cualquier región evaluada se observó en el 22 % ($n=11$) de esta muestra. Conclusión: En nuestro estudio observamos una alta frecuencia de OP densitométrica en estudios solicitados sin indicaciones clínicas. De acuerdo a las recomendaciones de la ISCD la evaluación de la DMO por DXA debería ser sugerida en mujeres mayores de 65 años en ausencia de FR. Sin embargo, en la práctica clínica es usual encontrar estudios solicitados en individuos que no reúnen criterios suficientes. A nuestro entender estos resultados podrían conducir a tratamientos innecesarios en manos de profesionales no especialistas o, a un necesario “NO TRATAMIENTO” cuando el que interpreta es un profesional con entrenamiento en el campo de la osteoporosis.

CL52. El alendronato protege la arquitectura vascular en condiciones de estrés

Cutini PH, Cepeda SB, Sandoval MJ, Massheimer VL.

Instituto de Ciencias Biológicas y Biomédicas del Sur (INBIOSUR), CONICET-UNS, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur (UNS), Bahía Blanca, Argentina.

El bisfosfonato alendronato (ALN) es un fármaco de primera línea para el tratamiento de enfermedades asociadas a la pérdida de masa ósea como la osteoporosis postmenopáusica, para el cual se han descrito diversos efectos extraóseos. Previamente demostramos una acción favorable de ALN a nivel vascular inhibiendo los eventos involucrados en la génesis de la lesión ateromatosa, estimulando la producción de vasoactivos, inhibiendo la agregación plaquetaria, la internalización de monocitos y la migración de células musculares lisas vasculares (CMLV) hacia la túnica íntima. La etapa final de la formación del ateroma es la calcificación vascular (CaV), donde la arquitectura vascular es reemplazada por una estructura símil osteogénica. A su vez, como mecanismo de defensa, el sistema vascular induce neovascularización (vasculogénesis y/o angiogénesis). La obesidad es un factor de riesgo que promueve la CaV y reduce la capacidad angiogénica. El objetivo de este trabajo fue estudiar el efecto de ALN sobre la CaV y la angiogénesis en condiciones de estrés inducidas por obesidad. Se emplearon ratas Wistar hembras alimentadas durante 10 semanas con una dieta rica en grasas (27%) o dieta estándar (4% de grasa). Se aisló la aorta torácica y se realizaron cultivos primarios de células endoteliales (CE) y CMLV, o ensayos *ex vivo* con explantes de aorta. Los tratamientos fueron *in vitro* con ALN 1-10 μM . Como modelo de CaV se usaron CMLV inducidas a transdiferenciación a linaje óseo por cultivo en medio osteogénico (21 días con -glicerolfosfato 10 mM y CaCl_2 4 mM). Como marcadores de calcificación se midió la expresión génica (RT-PCR) de RUNX2 y TNAP (FAL no específica de tejido), y el depósito extracelular de nódulos de calcio (tinción con alizarina). En animales normopeso (Np) se observó que las CMLV mostraron un elevado nivel de expresión de RUNX2 y TNAP y de mineralización extracelular. El tratamiento con ALN 10 μM redujo significativamente la expresión de ambos marcadores genéticos (92 y 69% vs. control, RUNX2 y TNAP respectivamente, $p < 0.05$) y disminuyó la mineralización (38% vs. control, $p < 0.05$). En ratas obesas (Ob), empleando ensayos *ex vivo*, observamos una marcada reducción en la CaV luego de 15 días de tratamiento con ALN 5 μM (24% vs. control, $p < 0.05$, tinción de Von Kossa). Para evaluar neovascularización se estudió la proliferación de CE (ensayo colorimétrico de MTT), migración de CE (ensayo de reparación de herida) y angiogénesis (ensayo de formación de tubos). Las CE derivadas de aorta de animales obesos presentaron menor proliferación (0.37 ± 0.026 vs. 0.76 ± 0.015 unidades de absorbancia, Np vs. Ob, $p < 0.0001$, 96 h de trat.) y una capacidad disminuida para la formación de neocapilares (1.03 vs. 1.39 mm, Np vs. Ob, $p < 0.05$). El tratamiento con ALN de CE de animales obesos revirtió estas alteraciones. ALN aumentó significativamente el crecimiento (13% vs. control, $p < 0.01$), la migración (36% vs. control, $p < 0.05$), y estimuló la formación de estructuras tubulares (18% vs. control, 11 días de trat., $p < 0.05$). El efecto proangiogénico es mediado por VEGF, ya que la presencia de un antagonista del receptor de VEGF (SU5416 1 μM), suprimió completamente la formación de neocapilares inducida por el fármaco. Los resultados sugieren que ALN ejercería una potencial acción beneficiosa sobre los eventos que comprometen la arquitectura vascular en obesidad, inhibiendo la CaV y promoviendo la remodelación por angiogénesis.

CL53. Uso de denosumab y cinacalcet en carcinoma paratiroideo metastásico: a propósito de un caso

Paz Wasiuchnik VG, Valla Yautibug NA

Hospital Santojanni, CABA

El carcinoma paratiroideo es una de las neoplasias menos frecuentes, menos del 1% de todos los tumores malignos. Al ser tal su rareza su diagnóstico es dificultoso. Se caracteriza por hipercalcemia y niveles



elevados de parathormona plasmática. Su edad de aparición es entre los 40 a 50 años, con igual frecuencia en ambos géneros. Clínicamente se presenta síntomas relacionados con la hipercalcemia siendo su órgano diana los riñones y el sistema óseo. Caso clínico: Se presenta el caso clínico de paciente masculino de 51 años con antecedente de cáncer de paratiroides diagnosticado en 2013, luego de una paratiroidectomía realizada por hiperparatiroidismo primario. En un segundo tiempo se le realizó vaciamiento ganglionar cervical y, por evidencia de metástasis ganglionares mediastinales, recibió radioterapia y quimioterapia. El paciente es derivado al servicio de nefrología por presentar falla renal, litiasis renal recurrente, hipercalcemia severa e hipomagnesuria. Debido a este cuadro, se inició tratamiento con denosumab 60 mg cada 6 meses, presentando mejoría de la hipercalcemia, se agregó suplementación de magnesio. Debido a la persistencia de PTHi elevada, se decidió iniciar cinacalcet llegando a dosis de 90 mg con buena tolerancia. El paciente evolucionó con mejoría progresiva de la calcemia, función renal estable, con mejoría del valor de PTHi y en su último control, luego de 5 años de seguimiento, presenta PET TC sin evidencia de enfermedad a nivel ganglionar.

	Pretratamiento	2 meses	6 meses	12 meses	5 años
Calcemia	17,6	9	10,3	10,7	13
Fosfatemia	2,11	1,16	2,06	1,8	3
Parathormona	813	622	581	613,6	378
Magnesio	1,41	1,3	1,21	1,3	2
Urea	111	52	52	62	63
Creatinina	3,69	1,74	2,3	2,1	2,52

Discusión: En comparación con aquellos pacientes con adenoma paratiroides los pacientes con carcinoma paratiroideo son más propensos a tener manifestaciones clínicas relevantes. El compromiso renal tiene una incidencia de 32 al 80% y a nivel de ósea de 34 al 91% de los casos. El uso de Denosumab debido a su efecto hipocalcemiante se justificó en este caso para lograr una disminución sostenida de la calcemia. El cinacalcet, un agente calcimiméticos, actúa como agonista de los receptores del sensor del calcio y reduce la secreción de la Parathormona, aunque en los escasos estudios reportados de su uso en carcinoma paratiroideo hubo un impacto moderado en la PTHi, tal como ocurrió en nuestro caso. Conclusión: El uso combinado de ambas drogas en nuestro paciente logró una disminución sostenida de la calcemia, con moderado impacto en la secreción de PTHi. El paciente actualmente no presente enfermedad remanente constatada por PET TC pero continua en tratamiento con Cinacalcet por persistir con PTHi elevada, lo que impresiona deberse a actividad de la enfermedad de base.

CL54. Estudios de biocompatibilidad de un novedoso hidrogel poliméricos para ingeniería de tejidos

Marotta MV,^{1,2} Rojas AH,¹ Oberti TG,¹ Fernández JM.²

1. Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Facultad de Ciencias Exactas, UNLP - CONICET, La Plata, Argentina 2. Laboratorio de Investigación en Osteopatías y Metabolismo Mineral (LIOMM), Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CIC, La Plata, Argentina.

La destrucción del tejido óseo debido a enfermedades o cicatrización ineficiente post injuria traumática, es un problema que afecta a la población mundial. Osteoporosis es la enfermedad ósea metabólica más frecuente aumentando la incidencia a fractura. Por otro lado, el cartílago puede sufrir alteraciones que conllevan a una disminución en la matriz extracelular y/o en la población celular desencadenando un proceso llamado osteoartritis los cuales se vinculan a problemas, sistémicos, edad avanzada, sexo femenino, metabólico y factores mecánicos consecuencia del sobrepeso o traumas han demostrado ser factores de riesgo para

osteoartritis. Ingeniería de Tejidos es una ciencia interdisciplinaria que utiliza conceptos de diversas disciplinas para generar injertos sintéticos, empleando biomateriales (como hidrogeles poliméricos), factores de crecimiento y células para guiar la reparación del tejido dañado. En este trabajo realizamos los primeros ensayos de caracterización biológica de un hidrogel compuesto por el polímero natural alginato de sodio (AlgNa) y un polielectrolito catiónico sintético (PEC), compatibilizado mediante ultrasonido. El PEC fue sintetizado en nuestro laboratorio a partir de la copolimerización de los monómeros Acetato de vinilo y N,N-dimetilaminoetilo metacrilato mediante polimerización térmica utilizando Azobisisobutironitrilo como iniciador. Luego de la obtención y purificación de PEC, los hidrogeles (HG) fueron obtenidos a partir de soluciones acuosas de PEC y AlgNa. Brevemente, la solución de AlgNa fue goteada sobre PEC en agitación constante con y sin aplicación de ultrasonido. Los HGs fueron separados del sobrenadante, lavados y secados en liofilizador. Se evaluó el % de hinchamiento en agua destilada y la citotoxicidad de estos evaluando la producción de óxido nítrico (NO, método de Griess) y proliferación de células macrofágicas RAW264.7 (método MTT). La biocompatibilidad fue evaluada estudiando la proliferación de las células preosteoblásticas MC3T3E1 y condrocitos obtenidos de cartílago xifoide de ratas Wistar. En la tabla se muestran los resultados tras realizar un ANOVA con post test de Tukey. Encontramos, una disminución en la capacidad de hinchamiento del HG tratado con ultrasonido. Esta disminución en la capacidad de retener agua demuestra el entrecruzamiento químico debido a la aplicación de ultrasonido. Al evaluar la citotoxicidad, encontramos un aumento de la producción de NO por parte de las células RAW264.7 crecidas sobre el HG sin sonicar (HGss) versus control y HG con sonificado (HGcs) a las 3hs de cultivo celular, aunque menor que control positivo. Un efecto similar se pudo observar luego de las 24hs. Al evaluar la proliferación, encontramos que no hubo diferencia significativa entre las condiciones a 3hs, pero sí una disminución de la proliferación sobre el HGss respecto a control y HGcs. En cuanto a la biocompatibilidad, encontramos que no hubo diferencias significativas en la proliferación de las células MC3T3E1 luego de 3hs. Sin embargo, a las 24hs, las células proliferaron menos sobre HGss respecto a HGcs. De igual manera, se encontró al evaluar la proliferación de los condrocitos. Aunque es necesario realizar más estudios, nuestros resultados sugieren que hemos sintetizado un polímero que al ser utilizado junto a AlgNa con ultrasonido resulta en un novedoso e interesante biomaterial con capacidad de rápido hinchamiento, no citotóxico y biocompatible durante el periodo de tiempo estudiado.

% Hinchamiento						
Hidrogel	1 min	3 min	5 min	10 min	30 min	60 min
Sin Sonicación	69±2 §	87±2 §	94±3 §	103±2 §	135±2 §§	144±3 §§
Con Sonicación	42±3	67±2	60±2	69±2	95±3	110±3

§§: $p < 0.01$ vs Con Sonicación al mismo tiempo, §: $p < 0.05$ vs Con Sonicación al mismo tiempo

Citotoxicidad				
Condición	Producción de NO a 3hs (ng nitrato/ml)	Proliferación celular a 3hs (% de C 3hs)	Producción de NO a 24hs (ng nitrato/ml)	Proliferación celular a 24hs (% de C 3hs)
Control (C)	8±1	100±4	10±1	189±10
Control positivo	25±3 ###	97±5	41±2 ###	124±5 ##
HGss	17±1 &	130±13	19±1 &	150±2 &&
HGcs	11±1	113±7	13±1	176±3

&: $p < 0.05$ vs C y HGcs a mismo tiempo de ensayo. &&: $p < 0.01$ vs C y HGcs a mismo tiempo de ensayo. ##: $p < 0.01$ vs resto a mismo tiempo de ensayo. ###: $p < 0.001$ vs resto a mismo tiempo de ensayo.

Biocompatibilidad				
Condición	Proliferación de MC3T3E1 a 3hs (% de C 3hs)	Proliferación de MC3T3E1 a 24hs (% de C 3hs)	Proliferación de condrocitos a 3hs (% de C 3hs)	Proliferación de condrocitos a 24hs (% de C 3hs)
Control (C)	100±4	160±2	100±3	140±1
HGss	98±3	131±3 &&	99±3	106±3 &&
HGcs	98±4	150±4 a	97±3	129±3 a

&&: $p < 0.01$ vs C y HGcs a mismo tiempo de ensayo. a: $p < 0.05$ vs C.



CL55. Displasia fibrosa poliostótica asociada a síndrome de McCune-Albright. Serie de casos

Villafañe D,¹ Buttazzoni M,¹ Alonso G,² Perez B,¹ Diehl M,¹ Galich AM.¹

1. Sector osteopatías metabólicas, Endocrinología, Medicina Nuclear. 2. Servicio de Pediatría Hospital Italiano de Buenos Aires.

La displasia fibrosa poliostótica (DF) asociada a síndrome de McCune-Albright (SMA) (OMIM#174800) es un trastorno congénito raro. La incidencia es de 1/100000 a 1/1.000.000. Se caracteriza por lesiones esqueléticas, hiperpigmentación de piel y endocrinopatías funcionales. Surge de mutaciones postcigóticas activadoras del gen GNAS. Describimos la presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de una serie de casos de displasia fibrosa poliostótica asociada a SMA en un hospital de alta complejidad dentro de un estudio descriptivo de corte transversal (aprobado por comité protocolo #5363) durante 01/01/2005 hasta 31/12/2019. Se evaluaron 613 pacientes de edad mayor o igual a 1 año con diagnóstico presuntivo de displasia fibrosa ósea atendidos en nuestro desde el año 2005 al 2019. Se identificaron 317 pacientes con diagnóstico de displasia fibrosa que se definió con por lo menos 2 estudios coincidentes (Rx, TC, RMN, Centellograma óseo, PET) o confirmación por biopsia de la lesión. Un 90% (n 286) tenían DF monostótica y un 10 % (n 31) DF poliostótica de los cuales se incluyeron 11 pacientes (35%) con diagnóstico clínico de SMA. El 63% (7/11) de los pacientes con SMA tuvo diagnóstico de DF confirmado por biopsia de la lesión. La mediana de edad al diagnóstico de SMA fue de 6 años (rango 1-32). La mediana de edad de inicio de atención en el HIBA fue de 18 años (rango 5-34). El 63 % (7/11) de los mismos fueron atendidos por médicos de adultos mientras que un 36 % (4/11) fueron atendidos por pediatría. La extensión de la enfermedad evaluada por centellograma óseo mostró hipercaptación en 6.5 sitios (rango 2-20) en promedio. Se encontraron fracturas patológicas en un 27 % de los casos (3/11) de los cuales uno presentaba 10 áreas afectadas en total, otro 5 áreas afectadas y el último 4 áreas afectadas. El sitio más frecuente de fractura fue el fémur (2/3). La manifestación clínica extra esquelética más frecuente fueron las manchas café con leche 67% (7/11), luego la pubertad precoz 36% (4/11), patología hipofisaria en un 27% (3/11) e hipertiroidismo en un 18% (2/11). A nivel hipofisario se presentaron 3 pacientes con macroadenomas: 2 somatotropos y 1 prolactinoma. Un paciente con SMA y acromegalia presentó sarcomatización en cráneo diagnosticada a partir de cefalea y diplopía. Con respecto al laboratorio la alteración más frecuente encontrada fue la elevación de la fosfatasa alcalina en el 63 % de los casos (7/11) mientras que sólo el 18% (2/11) presentó hipofosfatemia. El fósforo se correlacionó con el número de áreas captantes ($p=0,001$) (Fig 1). Al momento del análisis un 54% (6/11) recibieron tratamiento con bifosfonatos (BP) endovenosos: tres pamidronato, dos zoledronato y uno ibandronato. El tratamiento con BP endovenosos se utilizó aún en edad pediátrica sin complicaciones. En esta serie de casos la frecuencia, la presentación clínica, las fracturas, el porcentaje de hipofosfatemia fue similar a la literatura y esta última se correlacionó con la carga de enfermedad. Los pacientes con fracturas tuvieron fosfatemia normal. La sarcomatización aunque rara, se observó en pacientes con acromegalia. Esta serie de casos aporta información valiosa sobre las características clínicas, el diagnóstico y el tratamiento de la DF asociada a SMA en un hospital de referencia en Argentina.

Figura 1. Número de áreas afectadas vs fosfatemia.

