

IN MEMORIAM / *In Memoriam*

Homenaje al Legado de Pepe: 50 años de contribuciones a la Osteología Moderna

En homenaje a nuestro querido director y fundador del CEMFoC (Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico), el Prof. Dr. José Luis Ferretti, conocido cariñosamente como Pepe, queremos compartir con ustedes, queridos lectores, colegas y todos aquellos que tuvieron la fortuna de cruzarse en su camino a lo largo de su vida, esta línea de tiempo en la que reseñaremos sus principales logros.

Pepe realizó sus primeras investigaciones con el Dr. Sol Rabasa, quien dirigió su Tesis Doctoral en el Instituto de Investigaciones Médicas de Rosario, con el tema “Efecto de un suplemento mineral sobre el crecimiento de la rata”, que culminó en 1972. En 1971 ya había ingresado en la Cátedra de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario (UNR), dirigida por el Dr. Rodolfo Puche. Allí comenzó a investigar en el área de metabolismo fosfocálcico hasta 1980. Luego, fundó la Cátedra de Biología I-II de la Facultad de Bioquímica y Farmacia. Ahí lo conocimos, en 1984, un grupo de alumnos que quedamos subyugados por su forma de transmitir el conocimiento. En esa cátedra fue cuando empezó a indagar sobre los efectos de diferentes tratamientos sobre la biomecánica ósea en roedores, utilizando por primera vez el aparato que él mismo había construido con piezas de Meccano®, otra de sus pasiones.

Por razones que no vienen al caso mencionar, Pepe se fue de la Cátedra en 1986 para fundar el Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico, dentro del Hospital Provincial del Centenario. Como Pepe no contaba con colaboradores, un grupo de alumnos nos acercamos para ayudar y al mismo tiempo formarnos en un área tan apasionante como el de la estructura ósea y su regulación.

Estas fotos capturan momentos clave en los inicios del CEMFoC, como el viaje al congreso de la AAOMM en 1987, realizado en Huerta Grande, Córdoba, en conjunto con la Sociedad Argentina de Reumatología, un momento inolvidable en el cual 16 estudiantes de Bioquímica de la Universidad Nacional de Rosario participaron con entusiasmo, marcando el inicio de lo que sería una fructífera trayectoria en la investigación ósea.

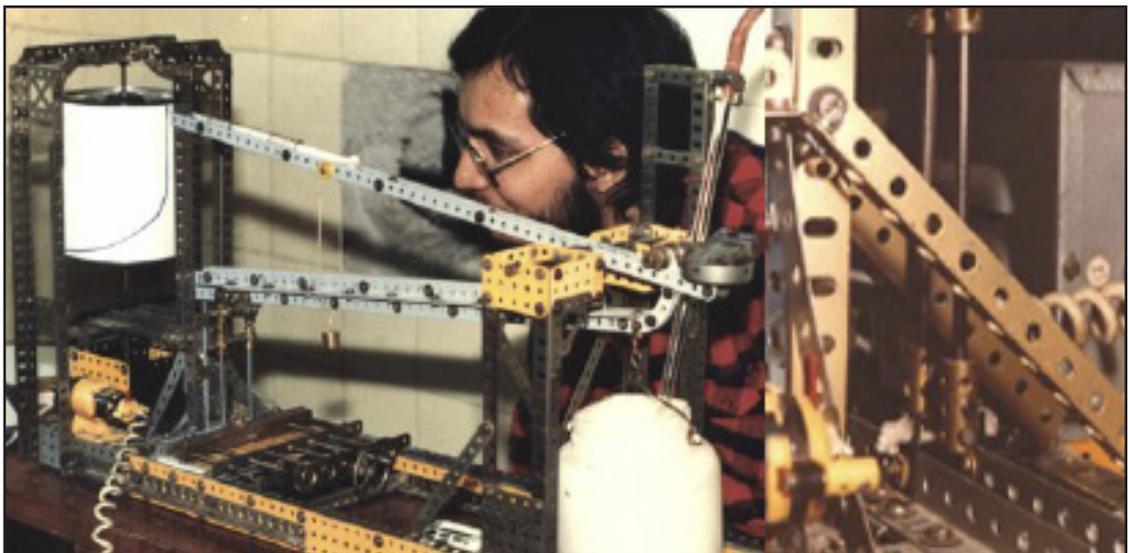
En la década de los 80, la investigación ósea se centraba en un enfoque estático, considerando aspectos moleculares e individuales de las células óseas sin tener en cuenta su dinamismo y regulación. En contraste, nuestras investigaciones propusieron un enfoque diferente, buscando entender la estructura ósea en relación con su entorno mecánico de manera dinámica. Introdujimos conceptos como la fuerza, la deformación y la calidad material, subrayando la importancia del osteocito, junto con otros componentes celulares, en la regulación de la eficacia mecánica del hueso según su uso diario. Esta idea fue acuñada por Harold Frost, importante ortopedista estadounidense, y la denominó “mcanostato óseo”. Sin duda, este concepto orientó a nuestro grupo a lo largo de todo nuestro trabajo.

Los primeros estudios de nuestro grupo se enfocaron en las propiedades mecánicas de huesos de pequeños animales, utilizando el equipo que mencionamos antes (que se ve en la próxima foto, junto con uno de nosotros) y otros recursos de desarrollo propio. Posteriormente,





avanzamos hacia el uso de equipos computarizados estándar. En 1993 comenzamos a emplear tomografía computarizada cuantitativa periférica (pQCT), lo que nos permitió medir la densidad mineral ósea y la rigidez del tejido cortical. A través de estas técnicas, realizamos estudios innovadores que analizaron la resistencia del hueso a la deformación y fractura, evaluando tanto la calidad del material como el diseño geométrico de las secciones óseas. Nuestro laboratorio, el CEMFoC, fue pionero en combinar técnicas mecánicas y tomográficas para estudiar el hueso desde un enfoque biomecánico.





En 1987, el grupo comenzó investigando factores alométricos, sexuales, dietarios y farmacológicos que alteraban el control mecanostático. Este enfoque se profundizó en los años siguientes, analizando proteínas en 1988 y bifosfonatos (BFs) entre 1990 y 1992, con estudios sobre la alometría y el dimorfismo sexual en 1992-93. En 1993 encontramos la primera evidencia de que los tratamientos osteoactivos, como la paratohormona (PTH) y el olpadronato (OLPD), podían mejorar los efectos de la estimulación mecánica en el esqueleto. En 1995 se demostró que la PTH tenía un efecto anabólico intenso sobre la estructura ósea femoral en ratas, especialmente en las metáfisis distales y diáfisis.

En 1996 se validó mecánicamente un índice tomográfico (pQCT) para la estimación no invasiva de la resistencia a la flexión del fémur en ratas. Ese mismo año descubrimos que el olpadronato incrementaba significativamente la tenacidad de los fémures en ratas jóvenes, aunque no modificaba la rigidez del tejido cortical. En la foto que sigue vemos el tomógrafo junto con el Dr. Ferretti y los autores de esta memoria.



A lo largo de los años, propusimos nuevas teorías. En el período de 1996 a 2003 establecimos que “el producto entre indicadores de la calidad mecánica del tejido mineralizado de un hueso y de la calidad arquitectónica de su diseño debería ser proporcional a su rigidez estructural e indirectamente a su resistencia”.

Hasta finales del siglo XX, los efectos óseos se asociaban mayormente a los cambios en la mineralización del tejido. Sin embargo, desde entonces, se reportaron tratamientos que modificaban las propiedades mecánicas del hueso sin alterar su mineralización, y nuestro grupo estuvo

siempre a la vanguardia en destacar estos fenómenos. Así nació una nueva concepción biomecánica que integraba la musculatura, la actividad física, la estructura ósea y su resistencia.

En 2004, estudiamos el impacto del mecanostato en la enfermedad celíaca, analizando las diferencias entre pacientes tratados y no tratados. También investigamos cómo la PTH, el calcio y la vitamina D influían en la masa ósea y muscular. Durante esta década (2004-2014), profundizamos en las interrelaciones entre la absorciometría dual de rayos X (DXA) y la masa muscular en diversos grupos demográficos, generando gráficos de referencia para mostrar las conexiones entre el contenido mineral óseo y la masa magra en miles de hombres y mujeres, tanto premenopáusicas como posmenopáusicas.

En 2012 comenzamos a explorar la influencia del sexo y la localización anatómica en la estructura ósea de la tibia, comparando corredores de larga distancia con personas no entrenadas. Participamos en INNOVAR en tres ocasiones (2012, 2019, 2023) y desarrollamos un *software* innovador para el análisis biomecánico no invasivo del sistema osteomuscular utilizando DXA o pQCT. En 2019 creamos un dispositivo económico para evaluar habilidades físicas, centrado en la estabilidad y la marcha.

En 2023 comenzamos a aplicar la inteligencia artificial a la salud ósea, desarrollando un modelo de red neuronal artificial entrenado con datos demográficos, antropométricos y densitométricos, con el objetivo de estimar la probabilidad de fractura por desuso en mujeres posmenopáusicas.

A lo largo de décadas, la osteología moderna ha experimentado una transformación significativa. Pasamos de ver los huesos como estructuras estáticas a considerarlos como entidades dinámicas, interconectadas con su entorno. Aunque figuras como Harold M. Frost y Hans Schiessl fueron pioneros de este cambio, en la Argentina la adopción de estos conceptos fue más lenta. Con el objetivo de difundir este nuevo paradigma, hemos escrito un libro detallado sobre el hueso y sus aplicaciones en condiciones como osteopenias y osteoporosis, buscando impulsar la comprensión de la osteología moderna en la región.

Finalmente, ¡gracias, Pepe, por estos 36 años! Este no es un adiós, sino un “hasta luego”. Cada vez que abramos un archivo de investigación, analicemos una base de datos o escribamos un resumen, seguro que estarás con nosotros, acompañándonos.

DR. RICARDO F. CAPOZZA Y DR. GUSTAVO R. COINTRY
Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico,
Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario. Santa Fe, Argentina

TESIS DESARROLLADAS EN EL CEMFOC

- Odont. Olga Haydée Gaffuri. Tema: “Desarrollo y aplicación de recursos biomecánicos, densitométricos e histomorfométricos a la evaluación farmacológica del efecto de los glucocorticoides de uso clínico corriente”. Carrera del Doctorado, UBA, Fac.de Odontología, 1991-94. Calificación Sobresaliente, diciembre de 1994.

- Bioq. Gustavo Roberto Cointry. Tema: “Estudio de la curva completa de efectos de bisfosfonatos de tercera generación sobre la biomecánica, densitometría e histomorfometría en huesos de rata”. Carrera del Doctorado, UBA, Fac.de Odontología (categorizada “A”, CONEAU), Calificación Sobresaliente, mayo de 1997.

- Bioq. Ricardo Francisco Capozza. Tema: “Aplicación de recursos originales biomecánicos, radiodensitométricos e histomorfométricos a la evaluación de los efectos óseos de la



parathormona”. Carrera del Doctorado, UBA, Fac.de Odontología (categorizada “A”, CONEAU), 1994-99. Calificación Sobresaliente, diciembre de 1999.

- Méd. Vet. María Angelina Chiappe. Tema: “Efectos del alendronato sobre la estructura y la biomecánica ósea”. Carrera del Doctorado, UBA, Fac. de Cs. Veterinarias (categorizada “A”, CONEAU), 1998-2001. Calificación Sobresaliente, 23 de octubre de 2001.

- Antropol. Jorge Horacio Suby. Tema: “Propiedades óseas intrínsecas de poblaciones cazadoras recolectoras de Tierra del Fuego. Relevancia en Tafonomía y estilos de vida” (Director Dr. Ricardo A. Guichon, Co-Director Dr. J. L. Ferretti). Carrera de Doctorado, Fac.de Cs. Exactas y Naturales, Univ. Nac. de Mar del Plata (acreditada por la CONEAU). Calificación 10/10 puntos, 20 de noviembre de 2007.

- Odont. Rosa Balbiano. Tema “Estudio de la mandíbula humana en la mujer posmenopáusicas por tomografía computada cuantitativa periférica (pQCT)”. Director Dra. Julia Harfin, Co-Director Dr. J. L. Ferretti. Carrera de Doctorado en Ciencias Biomédicas, Instituto Universitario Italiano, Hospital Italiano, Rosario. Calificación Sobresaliente, 17 de diciembre de 2010.

- Bioq. Irene Grappiolo. Tema “Análisis bioquímico-tomográfico de alteraciones músculo-esqueléticas provocadas por la osteodistrofia renal que pueden afectar al sistema masticatorio”. Director Dra. Sara Feldman, Co-Director Dr. J. L. Ferretti. Carrera de Doctorado, Fac. de Cs. Odontológicas, UNR (acreditada por CONEAU). Aprobada con Sobresaliente en diciembre de 2015.

- Méd. Paola Soledad Reina. Tema: “Evolución etaria y correlaciones funcionales novedosas de indicadores tomográficos osteomusculares de antebrazos y piernas en hombres y mujeres normales”. Director Dr. Ricardo F. Capozza, Co-Director Dr. J. L. Ferretti. Carrera de Doctorado en Medicina, Fac. de Cs. Médicas, UNR (categorizada “B-nueva” por CONEAU). Aprobada con Sobresaliente en junio de 2016.

- Méd. Laura Marcela Nocciolino. Tema: “Análisis tomográfico no-invasivo (pQCT) de las características estructurales y mecánicas de huesos largos de hombres y mujeres normales sometidos a regímenes variables de actividad física”. Director Dr. G.R. Cointry, Co-Director Dr. J. L. Ferretti. Carrera de Doctorado en Medicina, UNR (Categorizada “B” por CONEAU). Aprobada con Sobresaliente 2021.

- Méd. Sergio Hugo Lüscher. Tema: “Análisis original de las relaciones entre la calidad mecánica y la distribución del tejido mineralizado en huesos largos humanos”. Director Dr. J. L. Ferretti, Co-Director Dr. R. F. Capozza. Carrera de Doctorado en Medicina, UNR (Categorizada “B” por CONEAU). Plan de Trabajo presentado en 2020.