RESÚMENES DE COMUNICACIONES LIBRES

CL1. Evaluación de la fuerza muscular y la densidad mineral ósea en personas amputadas por diabetes mellitus tipo 2 en la ciudad de Rosario

Bevacqua N,[1,2] Tomat MF,[1] De Sogos A,[1] Fonseca E,[2] Scaglia E,[2] Brun LR,[1,3] Di Loreto VE.[1]

1. Laboratorio de Biología Ósea. FCM-UNR. 2. Centro de Reumatología y Enfermedades Óseas Rosario. 3. CONICET.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es la principal causa de amputaciones no traumáticas de miembros inferiores y puede asociarse a múltiples alteraciones musculoesqueléticas que incrementan la morbimortalidad en pacientes amputados. Entre ellas, la sarcopenia y la osteoporosis (OP) emergen como entidades clínicas relevantes, ya que los amputados suelen presentar factores predisponentes como la obesidad, la pérdida de movilidad y la inactividad física. Sin embargo, la información epidemiológica sobre esta población es escasa y no existen datos sobre la prevalencia de OP o sarcopenia a nivel nacional en personas amputadas por DM2. El objetivo del presente trabajo fue determinar densidad mineral ósea (DMO) y la fuerza muscular en una población adulta de pacientes con amputación mayor de miembros inferiores por DM2 en la ciudad de Rosario. Se llevó a cabo un estudio observacional, prospectivo y de corte transversal en el que se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 40 años, con amputación mayor por DM2. Se recopiló información clínica (nivel y tiempo de amputación, uso de prótesis, asistencia a rehabilitación). Se registró peso y talla para estimar el índice de masa corporal (IMC) corregido para amputados según la Amputee Coalition. La fuerza prensil se evaluó con dinamómetro hidráulico Baseline®. Se consideró baja fuerza un valor <27 kg en varones y <16 kg en mujeres. La DMO se midió en columna lumbar (L1-L4) y ambas caderas (cadera total y cuello femoral) mediante densitometría ósea (Hologic Discovery Wi). Se definió OP como un T-score ≤-2.5 y osteopenia entre -1.0 y -2.5 DS en varones ≥50 años y mujeres posmenopáusicas (postM), y baja masa ósea con un Z-score ≤2 en varones <50 años y mujeres premenopáusicas (preM). Se evaluaron 29 pacientes (edad media 58.5±11.9 años), 18 varones (62%) y 11 mujeres (38%), entre 40 y 80 años. El tiempo desde el diagnóstico de DM2 fue de 15 [7.25–23.5] años y desde la amputación, 17.5 [10–36] meses. Doce pacientes (41%) presentaron amputación derecha y 17 (59%) izquierda; 10 fueron transtibiales (34,5%), 18 transfemorales (62%) y 1 tipo SYME (3,5%). Asistían a rehabilitación 16 pacientes (55%) y 13 usaban prótesis (45%). Según el IMC corregido, 31% de los evaluado presentó sobrepeso y 55% obesidad. Debido a la afectación focal por la amputación se decidió evaluar la columna lumbar y la cadera en forma separada. Columna lumbar: en mujeres preM y hombres <50 años (n=7) se hallaron valores normales en todos los pacientes; en mujeres postM y hombres ≥50 años (n=20) se observaron 3 en rango de osteopenia (15%) y 1 en rango de osteoporosis (5%). Cadera: en mujeres preM y hombres <50 años (n=7) se halló un 42.9% (3/7) de baja masa ósea; en mujeres postM y hombres ≥50 años (n=20) se observaron solo 3 pacientes en rango normal (15%), mientras que se halló un 40% en rango de osteopenia y un 45% en rango de osteoporosis, particularmente por los datos del miembro amputado. Por otro lado, el 34,5% de los pacientes presentaron baja fuerza muscular. Conclusión: Mientras que al evaluar columna lumbar se observó solo 14.8% de los pacientes por fuera del rango normal, al analizar la cadera del miembro amputado se observó un 74% en rango de osteopenia/osteoporosis. En personas con DM2, existe un mayor riesgo de fractura pese a que la DMO puede no representar adecuadamente la calidad ósea. Sumado a la debilidad muscular, podría aumentar significativamente el riesgo de caídas y fracturas en esta población vulnerable. Estos hallazgos resaltan la necesidad de evaluaciones funcionales y estructurales en pacientes amputados por DM2.

CL2. Eficiencia mecanostática diferencial entre tibia y peroné: respuestas biomecánicas distintas al entrenamiento deportivo

Capozza RF, Luscher S, Pisani L, Pilot N, Mackler L, Nocciolino L, Cointry GR
Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico (UNR), Unidad de Estudios Biomecánicos Osteomusculares, QUADI/UGR, Rosario, Argentina.

La teoría del mecanostato postula que los osteocitos regulan el remodelado óseo al detectar deformaciones mecánicas que superan umbrales críticos, modulando la formación o resorción ósea para mantener la integridad estructural. Para evaluar la adaptación ósea sin recurrir a mediciones invasivas de "strain" in vivo, definimos dos índices de Eficiencia Mecanostática (EM) EMrot = BSIap / Frot y EMvec = BSIap / Fplat. BSIap se define como el producto del momento de inercia anteroposterior (MIap) y la densidad cortical (CtD). Frot representa la fuerza máxima de eversión/rotación del tobillo medida con dinamometría, mientras que Fplat corresponde al pico de fuerza vertical registrado en plataforma de salto. Métodos: 80 hombres sanos (18-30 años) sin fracturas previas se dividieron en 5 grupos (n=16): rugby, fútbol, natación, gimnasio y sedentarios. Mediante pQCT, se analizaron cortes tibiales (10-80% de su longitud) para calcular BSIap, junto con mediciones de fuerza (dinamómetro y plataforma de salto). Los índices EMrot y EMvec se calcularon por corte óseo y sujeto, analizándose mediante ANOVA y pruebas de Tukey ($p<0.05$). Resultados: Tibia: Ambos índices aumentaron linealmente de distal a proximal. En EMrot, solo el rugby mostró una pendiente más pronunciada, diferenciándose de otros grupos (fútbol, gimnasio, natación, sedentarios), que se superpusieron. En EMvec, rugby y gimnasio lideraron la eficiencia, seguidos por fútbol; natación y sedentarios no difirieron entre sí. Peroné: Ambos índices mostraron un perfil en "∩", con pico al 40–50% de la longitud ósea. En EMrot, el rugby alcanzó valores máximos (12-13 BSI/N), superando significativamente a otros grupos (6–10 BSI/N). En EMvec, gimnasio igualó/superó al rugby (100-110 vs. ~90 BSI/N), con fútbol en rango intermedio (80–90 BSI/N) y natación/sedentarios con valores bajos (<60 BSI/N). Discusión: Estos datos evidencian el comportamiento biomecánico no canónico del peroné en comparación con la tibia. Mientras la tibia muestra una adaptación estructural casi universal a los impactos y saltos, el peroné parece requerir cargas vectoriales de mayor intensidad y especificidad (como torsión y eversión) para activar eficazmente su mecanostato. Los "set-points" mecanostáticos del peroné parecen ser más altos y específicos: solo los estímulos mecánicos generados en el rugby superan el umbral en rotación (EMrot), y los ejercicios de gimnasio que incluyen saltos y cargas controladas alcanzan o exceden esa eficiencia cuando se normaliza por la fuerza de salto (EMvec). El pico de EM observado en el 40–50 % de la longitud del peroné coincide biomecánicamente con la región sometida a mayores momentos torsionales durante la marcha y el salto, lo que valida su papel como una zona de remodelado crítico. Conclusiones: 1. EMrot y EMvec son herramientas prácticas y no invasivas para evaluar la eficiencia mecanostática. 2. La tibia se adapta a cargas axiales generales, mientras el peroné requiere estímulos vectoriales intensos y específicos. 3. Programas de gimnasio que combinen saltos con ejercicios de eversión/torsión podrían replicar las adaptaciones óseas del peroné observadas en deportes de contacto, ofreciendo un enfoque seguro para su fortalecimiento.

CL3. Displasia fibrosa: presentación clínica y evolución en la vida real. Serie de casos

Fonseca E,[1] Ramírez Stieben LA,[1] Castiglioni A,[2] Agostinis F,[2] Spense M,[2] Cóccaro NM,[2] Brun LR,[1] Brance ML.[1]
1. Centro de Reumatología y Enfermedades Óseas Rosario. 2. Sanatorio Británico de Rosario.

La displasia fibrosa (DF) es un trastorno óseo benigno causado por una mutación en el gen GNAS, que sustituye hueso maduro por tejido fibroóseo inmaduro. Afecta 1 en 30,000 personas y representa 5-7% de tumores óseos benignos. Se clasifica en formas monostótica, poliostótica y síndrome de McCune-Albright. Puede causar dolor, fracturas y deformidades, afectando comúnmente huesos craneofaciales, fémur, tibia y costillas. Metodología: Se presenta una serie de casos de displasia fibrosa diagnosticados y tratados en un único centro especializado de la ciudad de Rosario, Argentina. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, basado en el análisis de historias clínicas

correspondientes al período comprendido entre enero de 2015 y mayo de 2025. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico confirmado de displasia fibrosa, se recopilaron datos clínicos, radiológicos y terapéuticos, localización anatómica, forma de presentación, abordaje terapéutico y evolución clínica de los casos incluidos. Resultados: Diez casos, 3 hombres y 7 mujeres, entre 16 años y 53 años, son descriptos (Tabla). Tres casos se presentaron con compromiso cráneo facial severo. Uno de ellos además presentó fractura vertebral cervical con compromiso de muro posterior. Un onceavo caso que se incluye corresponde a un paciente con diagnóstico de síndrome de Mazabraud. Conclusión: La displasia fibrosa es poco frecuente y de presentación variable, lo que dificulta su diagnóstico y manejo. Las series de casos aportan valiosa información clínica, especialmente en enfermedades raras, al permitir identificar patrones, evolución y respuesta terapéutica en la práctica real.

Edad/ Sexo	**Localización**	**Tipo**	**Clinica** (Tiempo demora diagnóstico)	**Manejo**	**Evolución/Otros hallazgos**
36/F	Base de cráneo, temporal izquierdo, arcos costales, fémur izquierdo	Poli	Dolor óseo (3 años)	Observación + AZ 5 mg EV única dosis	Estable, sin progresión. Mejoría dolor. Otros: Manchas café con leche, párpados oscuros, hipoacusia conductiva lado afectado, megacisterna magna.
53/F	Fémur derecho	Mono	Hallazgo radiográfico. Dolor al año de seguimiento. (5 meses)	Observación y ante dolor y proximidad a la cortical femoral: Pamidronato único ciclo	Estable, sin progresión. Otros: Litiasis renal, quistes renales, quistes hepáticos.
50/F	Vertebras, fémur, pubis, costillas, cráneo, pelvis.	Poli	Dolor óseo Cefalea Cervicalgia Dorsalgia (6 años)	Pamidronato 3 ciclos	Manchas cafés con leches escasas Fractura de C7
42/F	Cráneo facial e iliaco	Poli	Cefalea (4 años)	Qx craneal, 2 veces Pamidronato 3 ciclos Denosumab Pamidronato 2 ciclos	Manchas cafés con leches escasas Cáncer de colon diagnosticado a los 34 años
16/M	Fémur izquierdo	Mono	Dolor óseo (2 años)	Pamidronato 1 ciclo Qx de fémur	-
33/F	Fémur derecho	Mono	Dolor 10/10 (1 año)	Observación	Cursaba embarazo: AB. SAF en estudio Escoliosis desde la infancia
18/M	Fémur izquierdo	Mono	Dolor desde niñez (6 años)	Observación	Fractura de cadera izquierda, 2 veces (5-8 años)
33/F	Craneofacial	Poli	Dolor Cefalea (4 años)	Del interior, no volvió a seguimiento	-
17/F	Humero	Mono	Dolor humero Fractura humero (1 año)	Del interior, no volvió a seguimiento	-
42/M	Fémur	Mono	Dolor (1 año)	Observación	-
50/F	Fémur bilateral	Mazabraud	Dolor muscular (2 años)	Zoledronato	-

CL4. Adaptaciones biomecánicas óseas en tortugas: variación cortical y momentos de inercia según el modo locomotor

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

Laboratorio de Herpetología. Centro de Inv Cient y Transf de Tecnol a la Prod (CONICET) CEMFoC, Fac de Cs Méd (UNR) CIBTA-CICYTTP (UADER-CONICET) Cát de Fisiol Animal. Fac de Ciencia y Tecnología, UAER

El mecanostato óseo es un mecanismo retroalimentado que regula la rigidez estructural del hueso de manera direccional en función de las deformaciones que sufre producto de las cargas mecánicas que soporta. Las tortugas, por su crecimiento continuo, su esqueleto altamente especializado y su diversidad ecológica, son ideales para estudiar este mecanismo. En este trabajo, nos enfocamos en cuatro especies de tortugas que habitan los ambientes terrestres y dulceacuícolas, las cuales pueden clasificarse según su modo de vida: nadadores (*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. En este estudio, planteamos la hipótesis de que los huesos largos de las tortugas reflejarán las influencias mecánicas de sus diversos hábitats y modo de locomoción, mostrando diferencias significativas en la masa, el diseño o el índice de resistencia, y en las curvas de distribución/calidad (d/c), que evalúan el comportamiento del mecanostato óseo. Se determinaron tomográficamente (pQCT) indicadores de masa (CMO, área –CtA–), mineralización (vDMO), diseño (perímetros endo/perióstico, espesor, momentos de inercia para flexión anteroposterior y lateral -xMI, yMI-, distribución/calidad -d/c-) y corticales de 50 huesos largos de patas (fémur y húmero). La vDMO no mostró diferencias para ninguna de las 4 especies. Los MI ajustados por tamaño y los BSI, 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), mostraron pendientes negativas que fueron significativas en casi todos los sitios ($p<0,05$-$p<0,001$), dentro de la misma correlación. Las curvas de d/c se distribuyeron de manera diferencial según el hábitat y el tipo de locomoción, especialmente en los sitios del 15 al 25 %, donde predomina el hueso cortical en estas especies. Ambas especies terrestres tuvieron diferencia de pendiente respecto de ambas especies acuáticas (ANCOVA $p<0,01$) en estos sitios. Esto sugiere el hábitat terrestre y el modo de desplazamiento caminador tienen un impacto mayor sobre el mecanostato que las especies acuáticas debido a que la flotabilidad reduce la carga, con lo cual la deformación también se reduce, tanto en miembros delanteros como traseros. Sin embargo, en las especies terrestres, la pendiente negativa predominó en el húmero ($p<0,001$), mientras que en las especies acuáticas se observó principalmente en el fémur ($p<0,001$). Esta diferencia coincide con la hipótesis funcional de que, en la locomoción de tortugas terrestres, las extremidades anteriores desempeñan un rol principal en la propulsión, mientras que en el medio acuático son las extremidades posteriores las que asumen esa función (Schmidt et al, 2016). No obstante, la presencia de pendientes muy cercanas a cero, o incluso ligeramente positivas, en las curvas d/c podría deberse a la alta proporción relativa de hueso cortical en los huesos largos de las tortugas, en comparación con otros grupos vertebrados.

CL5. Efectos del tratamiento con bisfosfonatos posterior a la suspensión de denosumab: un estudio de vida real con seguimiento a 60 meses.

Funes Soaje C, Farias V, Jerkovich F, Fernández Bazán C, Moya C, Zanchetta MB

Instituto de diagnóstico e investigaciones metabólicas (IDIM), Facultad de medicina, catedra de osteología Usal.

La evidencia a largo plazo sobre el efecto del tratamiento con bisfosfonatos (BF) para prevenir la pérdida ósea que ocurre al suspender denosumab (Dmab) es limitada. En un estudio previo publicamos los datos de una cohorte de mujeres postmenopáusicas con un seguimiento a 36 meses. Objetivos: En este estudio analizamos la respuesta a un mayor plazo de seguimiento, por lo cual evaluamos los cambios en la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres posmenopáusicas

tratadas con denosumab (Dmab) seguido de bisfosfonatos (BF) durante un período de sesenta meses. Los objetivos secundarios incluyen identificar factores pronósticos de pérdida de DMO, comparar los cambios en la DMO entre pacientes que reciben BF por vía oral e intravenosa, y evaluar la incidencia de fracturas vertebrales (FVx) y fracturas vertebrales de rebote (FVR) tras la interrupción de Dmab. Métodos: Estudio retrospectivo (enero de 2012-julio de 2023). Criterios de inclusión: mujeres posmenopáusicas tratadas con Dmab (≥ 2 inyecciones), que recibieron terapia antiresortiva con BF dentro de los 12 meses posteriores a la última aplicación de Dmab y que tuvieron al menos una visita de seguimiento con DXA entre 12 y 60 meses después del inicio de dicha terapia. Resultados: De todos los registros médicos revisados, 167 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y 33 tenían datos disponibles de tres visitas de seguimiento (12-18 meses, 24-36 meses y 60 meses). En este subgrupo de 33 pacientes, la DMO en la columna lumbar (LS) disminuyó un -2,4% (rango: -12,8% a +10,9%), -1,6% (-9,0% a +12%) y -1,9% (-16,7% a +18,8%) en cada punto de tiempo respectivo. En la cadera total (TH), la DMO disminuyó un -2,2% (-9,4% a +6,5%), -1,1% (-8,9% a +6,6%) y -3,4% (-13,8% a +5,2%). Al analizar los factores asociados con la pérdida ósea, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la DMO a los 60 meses entre los pacientes tratados con Dmab durante más o menos de 30 meses. Sin embargo, los pacientes que experimentaron una disminución de la DMO superior al 4 %, dicha pérdida se evidenció tempranamente desde el primer control (12 meses). No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los cambios de la DMO entre los pacientes que recibieron zoledronato oral e intravenoso. Tres pacientes tratados con ibandronato fueron excluidos del análisis por ser considerados datos *outliers*, debido a una extrema pérdida de DMO. Se produjo al menos una fractura vertebral incidental en 15 pacientes; de estos, 11 experimentaron RVF, incluyendo cuatro con fracturas múltiples. Cabe destacar, que ninguno de estos pacientes cumplió con los tratamientos recomendados por las guías internacionales. Conclusión: El tratamiento con BP parece mitigar la pérdida ósea total tras la interrupción del tratamiento con Dmab. En pacientes con una pérdida de DMO superior al 4%, la disminución se produjo de forma muy temprana, dentro de los primeros 12 meses. Tanto los BP orales como los intravenosos resultaron eficaces. Ninguno de los pacientes con FVR recibió tratamiento según las guías internacionales de tratamiento debido a la escasa adherencia a las recomendaciones médicas. Se necesitan más estudios con poblaciones de pacientes más amplias para confirmar estos hallazgos.

CL6. Bajo consumo de calcio y vitamina D y su efecto sobre la estructura y resistencia ósea. Modificaciones ejercidas por el aporte de prebióticos.

Zeni Coronel EM,[1,2] Bonanno M,[1] Vazquez D,[3] Gomez A,[3] Seijo M,[1] Zeni SN.[1]

1. Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM), CONICET-UBA-Hospital de Clínicas, Laboratorio de Osteopatías Metabólicas. 2. Univ. Buenos Aires, Facultad de Ciencias Veterinarias. 3. Univ. Buenos Aires, Facultad de Odontología, Cátedra de Diagnóstico por imágenes.

Los prebióticos favorecen la absorción de Calcio (Ca) y su retención en hueso. La vitamina D (VD) afecta positivamente tanto la absorción de Ca como la mineralización del tejido. Evaluamos el efecto del consumo de una mezcla prebiótica (MP) (GOS/FOS 9:1) en condiciones de insuficiencia de VD y baja ingesta de Ca, utilizando un modelo de baja masa ósea inducida por ovariectomía (OVX). Ratas Wistar adultas (n=64) OVX fueron alimentadas con una dieta comercial durante 15 días postoperatorios y divididas en grupos con dieta AIN'93-M variando el contenido de VD 100UI% o 0UI% (Grupos +D y -D, respectivamente), Ca (0.5 Ca normal o 0.3 Ca bajo) y mezcla P (MP) de GOS/FOS (2.5%MP o sin MP) dando lugar a 8 grupos: +D0.5; -D0.5; +D0.3; -D0.3; MP+D0.5; MP-D0.5; MP+D0.3; MP-D0.3. Al final del estudio se determinó osteocalcina (OCN), β-crosslaps (CTX) y 25hidroxivitamina D (25OHD). Se extrajo fémur para mediciones densitométricas por DXA (DMOft) y para determinaciones de volumen óseo (BV/TV), separación trabecular (Tb.Sp), número de trabéculas (Tb.N) y espesor trabecular (Tb.Th) por micro-CT. Los resultados expresados en media±DE se indican a continuación:

Tabla. Determinaciones bioquímicas, densitométricas, microtomográficas e histológicas (media ± DE), Letras diferentes corresponden a una p <0,05.

Parámetro	+D0.5	-D0.5	+D0.3	-D0.3	MP+D0.5	MP-D0.5	MP+D0.3	MP-D0.3
OCN (ng/mL)	2,04±0,35	2,10±0,36	2,25±0,37	2,0±0,78	1,98±0,14	1,8±0,65	1,96±0,57	1,8±0,65
CTX (pg/mL)	38,7±5,4 A	67,3±12,3 B	52,7±5,4 A	100,2±34,8 C	30,0±11,0A	67,3±25,1 B	41,1±8,8 A	70,6±10,8B
25OH VD (ng/mL)	29,6±2,1 A	15,8±2,1 B	31,2±2,9 A	15,6±2,0 B	27,6±1,9 A	15,5±3,1 B	28,8±2,4 A	16,1±3,2 B
ftDMO mg/cm²	285,5±5,7B	252,8±5,6 C	280,4±9,3 B	246,7±12,2 C	302,9±6,9A	267,3±5,6 B	292,4±2,1A	270,3±9,6B
BV/TV (%)	15,52±1,59 C	10,99±1,29 AB	10,46±3,55 AB	8,71±3,24 A	18,26±3,01 D	15,64±1,21 C	11,65±1,74 B	11,36±1,76 B
Tb.Th (mm)	0,077±0,002	0,076±0,003	0,075±0,004	0,073±0,003	0,085±0,006	0,086±0,004	0,070±0,011	0,090±0,004
Tb.N (1/mm)	1,97±0,40D	1,45±0,23 B	1,41±0,53 B	1,18±0,42 A	2,01±0,19D	1,83±0,21 D	1,66±0,42BC	1,47±0,49B
Tb.Sp (mm)	0,736±0,150 C	0,941±0,224D	0,843±0,237C	0,926±0,213D	0,329±0,069A	0,840±0,068C	0,590±0,200B	0,839±0,359C

El 25OHD fue menor en los grupos -D (p<0,05). Mientras la OCN no mostró cambios, el CTX fue significativamente mayor en -D0.3 y menor en el grupo MP-D0.3. Los valores de ftDMO, BV/TV y Tb.N fueron mayores en grupos con MP. La Tb.Sp se encontró elevada en los grupos -D y disminuyó cuando se incorporó a la dieta la MP. Conclusiones: de acuerdo a nuestros resultados el efecto de la baja ingesta de Ca y/o VD son parcialmente corregidos por el consumo de la MP.

CL7. Síntesis de una cerámica símil hidroxiapatita a partir de huevos de *Caiman latirostris* con aplicaciones en biomateriales

Sanchez Dova A[1,2], Corpus Grust M,[2] Oberti TG,[1] Simoncini MS,[3] Fernandez JM.[2]

1. *INIFTA, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CONICET, La Plata, Buenos Aires. 2. LIOMM, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CIC, La Plata, Buenos Aires. 3. CICYTTP, UADER-CONICET-Prov. ER, Diamante, Entre Ríos.*

Ingeniería de Tejido Óseo (ITO) es una ciencia interdisciplinaria orientada al desarrollo de materiales capaces de actuar como soporte en el tejido óseo dañado y promover su reparación. Una de las principales estrategias es la utilización de polímeros reforzados con cerámicas, siendo las del tipo Apatitas las más utilizadas por su biocompatibilidad y similitud con la fase mineral del hueso. Por su lado, la Química Verde busca disminuir el impacto ambiental de los procesos químicos y valorizar desechos como nuevos recursos. Así, la singular arquitectura de las cáscaras de huevo de *Caiman latirostris* ha sido objeto de estudio de creciente interés por su relevancia ecológica en la conservación del yacaré. Estas poseen una alta proporción de calcio cristalino en forma de calcita, convirtiéndolas en una fuente natural, sostenible y económica para la obtención de hidroxiapatita (HAP) y otras cerámicas con potencial aplicación en ITO. El presente trabajo estudia la obtención y caracterización de una cerámica de fosfato de calcio a partir de cáscaras de huevos de yacaré provenientes de la provincia de Santa Fe. Estas fueron procesadas para obtener carbonato de calcio como precursor. Luego, mediante la reacción de doble sustitución entre el carbonato y una solución de hidróxido de sodio se obtuvo hidróxido de calcio $Ca(OH)_2$. Esta solución se llevó a pH 11 y se agregó ácido fosfórico en una relación molar Ca/P de 1,67. El precipitado se dejó envejecer 48 h y se trató térmicamente en mufla a 800 °C durante 2 h. Se obtuvo así un sólido con un rendimiento del 27% respecto a la masa de cáscaras crudas. La cerámica (con y sin tratamiento térmico) fue caracterizada mediante técnicas fisicoquímicas (FTIR y EDS), y se evaluó su biocompatibilidad mediante ensayos de proliferación celular dosis respuesta con células preosteoblásticas MC3T3E1 (tinción con cristal violeta).

Los espectros de FTIR muestran los picos característicos de cerámicas de fosfato de calcio (3570 cm^{-1}: estiramiento O–H; 644, 962, 1041, 1033–1037 cm^{-1}: $(PO_4)^{3-}$), además de la señal a 1455 cm^{-1} correspondiente a $(CO_3)^{2-}$. En la tabla se observa la relación Ca/P y C/(Ca+P) para ambas cerámicas (con y sin tratamiento térmico).

	Relaciones molares	Sin tratamiento térmico (STT)	Con tratamiento térmico (CTT)
EDS	Ca/P	1,44 ± 0,02	1,48 ± 0,01
	C/(Ca+P)	6,88 ± 0,48	4,45 ± 0,55 [&]
	Concentración (mg/ml)	**% respecto a control (0% de HAP)**	
Proliferación	0,02	113,3 ± 6,6 [#]	121,5 ± 11,0 [#]
	0,04	147,2 ± 2,9 [##]	140,0 ± 4,5 [##]
	0,09	143,1 ± 8,4 [##]	151,9 ± 9,4 [##]
	0,18	129,8 ± 6,1 [#]	128,8 ± 9,7 [#]
	0,35	102,8 ± 7,4	109,0 ± 4,3
	0,70	102,0 ± 5,6	107,5 ± 7,1

[&]: $p<0,05$ vs. HAP STT. **[#]:** $p<0,05$ vs control. **[##]:** $p<0,01$ vs control.

Encontramos que, si bien la relación Ca/P no varía, la exposición a mufla reduce el contenido de carbonato en la muestra. En cuanto a la viabilidad celular, ambas cerámicas promueven la proliferación en concentraciones entre 0,02 y 0,18 mg/ml respecto al control (0% HAP), mientras que concentraciones mayores no afectan la viabilidad. Estos resultados permiten seleccionar concentraciones adecuadas para futuros ensayos. En conclusión, los resultados indican que el protocolo desarrollado permite obtener una cerámica símil HAP con propiedades fisicoquímicas validadas, capaz de promover la proliferación celular sin efectos tóxicos a las concentraciones más altas ensayadas. Aunque se requieren estudios complementarios, la cáscara de yacaré se presenta como fuente renovable de calcio para obtener cerámicas biocompatibles aplicables en ITO.

CL8. Cambios en la microarquitectura ósea evaluada por microct (mCT) en un modelo de baja más ósea y su relación con el nivel de marcadores de remodelamiento ósea y densidad mineral en fémur

Zeni Coronel EM,[1,2] Bonanno M,[1] Vazquez D,[3] Gomez A,[3] Seijo M,[1] Zeni SN.[1]

1. Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM), CONICET-UBA-Hospital de Clínicas, Laboratorio de Osteopatías Metabólicas. 2. Univ. de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Veterinarias, Cátedra de Bioestadística. 3 Univ. de Buenos Aires, Facultad de Odontología, Cátedra de Diagnóstico por imágenes.

La deficiencia de estrógenos genera pérdida ósea al aumentar la remodelación ósea con un predominio de la resorción sobre la formación ósea. La disminución en la masa ósea se acompaña con un deterioro en la calidad del hueso y aumento en el riesgo de fracturas. El objetivo de este trabajo fue evaluar mediante técnica 3D los cambios en la microarquitectura ósea y determinar la relación existente con la variación en los marcadores de remodelamiento óseo y densidad mineral ósea en fémur total (DMOft). Ratas Wistar hembras adultas (n=6/grupo) se sometieron a ovariectomía (OVX) u operación simulada (SHAM) y el efecto de dicho procedimiento fue evaluado a dos tiempos experimentales post-OVX: 12 y 14 semanas de vida dando lugar a los grupos: SHAM12s, OVX12s, SHAM14s y OVX14s. Al final de cada tiempo se midió en suero: osteocalcina (OCN) y βcrosslaps (CTX) y se extrajo fémur para mediciones densitométricas (DMOft) y parámetros microtomográficos mediante mCT [volumen óseo (BV/TV), espesor trabecular (Tb.Th), número de trabéculas (Tb.N) y separación trabecular (Tb.Sp)]. Resultados SHAM vs. OVX en cada tiempo experimental (media±DE):

Tabla. Análisis bioquímicos séricos, densitométricos y microtomografía evaluados a las 12 y 14 semanas de vida (media ± DE), Comparación SHAM vs OVX: (*) indica p<0,05

	Parámetros bioquímicos		Parámetros densitométricos	Parámetros microtomográficos			
	OCN (ng/dL)	CTX (pg/mL)	DMOft (mg/cm²)	BV/TV (%)	Tb.Th (mm)	Tb.N (1/mm)	Tb.Sp (mm)
SHAM 12s	4,00±0,98	54,5±2,5	255±8	35,2±4,9	0,076±0,004	4,66±0,63	0,191±0,047
OVX 12s	4,08±0,21	58,8±5,2*	247±6*	31,3±2,6*	0,082±0,004*	3,82±0,40*	0,403±0,137*
SHAM 14s	2,68±0,06	48,9±6,4	268±5	45,5±4,9	0,097±0,007	4,66±0,25	0,159±0,016
OVX 14s	2,67±0,08	56,5±10,3*	238±13*	15,1±4,5*	0,069±0,007*	2,15±0,47*	0,606±0,098*

La OVX modificó negativamente todos los parámetros óseos evaluados, A las 12s, las ratas OVX presentaron un aumento significativo de CTX (p<0,05), acompañado de una disminución de ftDMO, BV/TV y Tb.N, mientras que Tb.Th y Tb.Sp aumentaron significativamente. A las 14s, las diferencias se acentuaron, con una marcada disminución de ftDMO, BV/TV, Tb.Th y Tb.N, y un incremento de Tb.Sp en el grupo OVX. La OCN no mostró cambios significativos entre OVX y SHAM en ninguno de los tiempos experimentales evaluados. Conclusiones: Este estudio evidencia por primera vez los cambios en parámetros histológicos por mCT debido a la caída estrogénica inducida por OVX en relación a los animales SHAM, y su relación con el aumento en la resorción ósea y la masa ósea a nivel de fémur total.

CL9. *Genu valgo* en población pediátrica: análisis de prevalencia y factores de riesgo diferenciados por sexo

Cabral ME, Matías MM, Capozza RF, Feldman S.

LABOATEM. Museo de Anatomía, Cat de Pediatría, CEMFOC, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario, CONICET.

Introducción. El *genu valgo* representa una de las alteraciones ortopédicas más frecuentes en la infancia. El presente estudio aborda esta condición mediante un enfoque integral, que contempla tanto la estimación de su prevalencia como la identificación de factores de riesgo asociados, diferenciados según el sexo. Para ello, se desarrollaron modelos predictivos específicos para niñas y niños, con el objetivo de aportar herramientas diagnósticas más precisas y facilitar estrategias de prevención Metodología. Se analizó una muestra de 221 sujetos (121 niñas y 100 niños). Se definió *genu valgo* cuando el ángulo fémoro-tibial en posición *genu*-proximal (AFT-GP) excedía los 7°. Para el análisis predictivo, se construyeron modelos de regresión logística por separado en una submuestra de 121 participantes, considerando como variables independientes la edad cronológica, la dimensión intermaleolar (DIM), la distancia intercondílea femoral interna (DICFI) y el grado de actividad física (GAF). Hallazgos de prevalencia: Prevalencia global: 40,3% (IC 95%: 34,0 – 46,9). Por sexo: 44,6% en niñas (IC95%: 36,1-53,5) vs. 35,0% en niños (IC95%: 26,4-44,8). El test de chi-cuadrado no alcanzó significación (χ^2=2,11; p=0,25), pero el OR indica 1,50 veces mayor probabilidad en niñas (IC 95%: 0,87-2,58). Distribución por edad. Se observaron picos de prevalencia a 1 año (72,7%), 6 años (60,0%) y 10 años (48,5%), coincidentes con el inicio de la marcha, la transición del genu valgo fisiológico y el establecimiento del alineamiento definitivo. Correlación con antropometría. La DICFI mostró correlación negativa moderada con AFT-GP (r= -0,303). Con un punto de corte en 1 cm, la DICFI tuvo sensibilidad 69,7%, especificidad 51,5%, VPP 49,6% y VPN 71,3%. Actividad física. El GAF exhibió un patrón en "U": GAF=0 se asoció a 80% de prevalencia y GAF=6 a 50%, mientras que GAF=1 presentó la prevalencia más baja (10,5%). Por sexo, las niñas tuvieron mayor prevalencia en GAF bajos (0–2) y los niños un pico en GAF altos (5, 62,5). Análisis predictivo por regresión logística: Niñas (n=64): modelo significativo (χ^2=13,93; p=0,0075). Riesgo: edad (OR=2,06), DIM (OR=2,79). Protector: DICFI (OR=0,004), GAF (OR=0,49). Niños (n=57): tendencia a la significación (χ^2=7,86; p=0,097). Riesgo: edad (OR=3,83), DIM (OR=1,19), GAF (OR=6,98). Protector: DICFI (OR=0,09). Dimorfismo en actividad física. Mientras que en niñas la actividad protege, en niños niveles altos de

actividad aumentan notablemente el riesgo. Conclusiones e implicaciones clínicas: Los hallazgos muestran un *genu* valgo pediátrico con patrones complejos y dimorfismo sexual. Recomendamos: 1. Prescripción de ejercicio diferenciada: fomentar actividad moderada en niñas; en niños controlar la intensidad. 2. Evaluaciones sistemáticas: medir AFT-GP y DICFI en los picos de 1, 6 y 10 años. 3. Prevención e intervención temprana: diseñar protocolos específicos por sexo. 4. Seguimiento clínico: más riguroso en niñas y en niños con actividad física excesiva.

CL10. Impacto de la suplementación con calcio durante la preñez en el tejido óseo de la descendencia en ratas Wistar Kyoto

Velázquez A, Villarreal L, Lupion PM, Di Loreto VE, Brun LR, Belizán J, Lombarte M.
Laboratorio de Biología Ósea, Facultad de Ciencias Médicas, Univ. Nacional de Rosario.

La Organización Mundial de la Salud recomienda la suplementación con Ca durante el embarazo para reducir el riesgo de preeclampsia. Sin embargo, los resultados sobre su efecto en la salud ósea de madres e hijos son contradictorios. Mientras que en algunos estudios hallan mayor densidad mineral ósea (DMO) de los neonatos de madres suplementadas, en otros no se encuentran diferencias entre los grupos. En contraste, se observaron efectos negativos, específicos por sexo, en el crecimiento y la composición corporal y ósea en niños (8-12 años) de madres suplementadas. Por lo cual, 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. Por ello el objetivo de este trabajo consistió en evaluar el impacto de la suplementación con Ca durante el embarazo en el tejido óseo de la descendencia. Se emplearon ratas Wistar Kyoto. Las madres fueron asignadas en dos grupos: *Control* (0,3 % Ca durante todo el experimento) y *Suplemento* (dieta 0,3% Ca durante 4 semanas, dieta 1,2 % Ca durante la preñez, y dieta 0,3 % Ca durante la lactancia). Este diseño experimental intenta reproducir la suplementación con Ca durante el embarazo en una población con baja ingesta de Ca. Las crías consumieron dieta 1,2 % Ca desde el destete hasta el final del experimento (25 días de edad). En las hemimandíbulas se evaluó la resistencia ósea (fuerza máxima soportada y rigidez) y se tomaron medidas morfométricas (longitud y área). En las tibias se realizaron análisis histológicos y densitométricos. Los resultados se muestran en la Tabla.

Tabla		VARIABLE	CONTROL	SUPLEMENTO
HEMI-MANDIBULAS	BIOMECÁNICA	Fuerza Máxima (N)	8,74 ± 2,61	11,02 ± 4,04
		Rigidez (N/mm)	30,49 ± 1,72	31,81 ± 1,88
	MORFOMETRÍA	Longitud (mm)	19,58 ± 0,35	19,67 ± 0,30
		Área (mm^2)	59,09 ± 2,40	62,46 ± 2,07
TIBIAS	HISTOLOGÍA	%BV/TV	17,83 ± 1,68	14,85 ± 1,44
		TbN (mm^{-1})	15,56 ± 0,83	13,16 ± 0,84
		TbTh (µm)	11,30 ± 0,66	11,12 ± 0,61
		TbSp (µm)	55,36 ± 3,56	68,99 ± 5,78
		NDX (%/mm)	33,26 ± 11,26	9,34 ± 2,71
	DENSITOMETRÍA	DMO ($mgCa/cm^2$)	0,0762 ± 0,002	0,0679 ± 0,002*

*Los datos se presentan como media±error estándar. %BV/TV: volumen óseo, TbN: número de trabéculas, TbTh: espesor trabecular, TbS: separación trabecular, NDX: índice de conectividad, DMO: Densidad Mineral Ósea (*indica diferencias significativas, t-test, corrección de Welch en NDX, p<0.05).*

Las crías cuyas madres habían sido suplementadas durante la preñez tienen significativamente una menor DMO en las tibias que aquellas que provenían de madres no suplementadas, lo cual podría indicar un retraso en el proceso de mineralización. Sin embargo, es el único parámetro que se modifica sin repercusiones sobre la resistencia ósea, por lo cual podemos concluir que la suplementación con Ca durante el embarazo no altera la calidad del tejido óseo de la descendencia.

CL11. Efectos del aislamiento social y el tratamiento con Metformina en ratas de mediana edad sobre la depresión y el metabolismo óseo.

Fernández JM,[1] Pasquini C,[2] Wanionok NE,[1] Garay B,[2] Gómez D,[2] McCarthy AD,[1] Morel GM.[2]

1. LIOMM, Fac. de Cs. Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), La Plata, Argentina. 2. Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata, Fac. de Cs. Médicas, UNLP, La Plata, Argentina.

El aislamiento social (AS) es un factor de estrés conocido que puede inducir fenotipos similares a la depresión en modelos animales, exacerbando en ratas de mediana edad vulnerabilidades relacionadas con la edad en el sistema nervioso central y el sistema esquelético. Así, el AS contribuye a cambios negativos en el estado de ánimo y a la disfunción de la microarquitectura ósea, afectando la densidad mineral ósea y la resistencia esquelética, posiblemente a través de una desregulación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal e inflamación crónica. Por otro lado, la metformina (MET), un fármaco antidiabético ampliamente utilizado, posee propiedades pleiotrópicas. Se ha investigado su potencial antidepresivo debido a sus efectos sobre la neuroinflamación y neurogénesis vía señalización de AMPK; así como sus efectos protectores sobre el metabolismo óseo, especialmente en condiciones de estrés metabólico. La MET puede modular el microentorno de la médula ósea, regulando el número y actividad de osteoblastos y osteoclastos, y, por lo tanto, el remodelado óseo. La hipótesis de este trabajo es que, en ratas de mediana edad expuestas al AS, la MET podría mitigar tanto los déficits conductuales relacionados con la depresión como las alteraciones óseas. Ratas Sprague-Dawley machos de mediana edad (9 meses al inicio) se sometieron (o no) a AS y a MET oral durante 3 meses, luego de lo cual se evaluaron conductas depresivas y parámetros de la médula ósea. Los animales fueron divididos en tres grupos (n=6 por grupo): control, aislados, y aislados tratados con MET (100 mg/kg/día). Al finalizar las 12 semanas de tratamientos, la conducta depresiva fue evaluada en todos los animales mediante el enterramiento de bolitas, campo abierto, la preferencia por la sacarosa y la prueba de nado forzado. Post eutanasia, se aislaron las médulas óseas femorales de cada animal, las cuales se sometieron a RT-PCR para evaluar la expresión génica de reguladores y marcadores tanto del balance osteogénico/adipogénico (PPARg, RUNX2, OCN), como del balance pro-/anti-resortivo (OPG, RANKL), normalizando la expresión génica a la de beta-actina (housekeeping). En la tabla se muestra que el AS induce conductas depresivas y promueve un entorno anti-osteogénico y pro-resortivo en la médula ósea. Asimismo, que el tratamiento oral con MET puede atenuar significativamente las conductas depresivas inducidas por el AS, y a la vez promover en la médula ósea un perfil de expresión génica más pro-osteogénico y anti-resortivo.

	Control (no aisladas)	Aisladas	Aisladas + MET
	Evaluación de conducta depresiva		
Preferencia por sacarosa (mL)	68,4 ± 12,5	44,8 ± 8,4 ***	64,6 ± 3,2
	Expresión génica normalizada en médula ósea (% vs Control)		
OCN	100,0 ± 9,4	69,9 ± 5,2 **	94,8 ± 5,5
RUNX2	100,0 ± 4,3	29,8 ± 3,2 **	79,1 ± 4,7 #
PPARγ	100,0 ± 2,3	154,2 ± 10,8 **	123,1 ± 3,9 #
OPG	100,0 ± 8,9	28,0 ± 1,8 ***	99,1 ± 4,4
RANKL	100,0 ± 2,1	138,4 ± 6,8 **	104,4 ± 6,8
RANKL/OPG	100,0 ± 9,2	493,9 ± 39,2 ***	105,3 ± 8,3

**: p<0,01 vs. Control y Aisladas + MET; ***: p<0,001 vs. Control y Aisladas + MET; #: p<0,05 vs. Control.

En conclusión, estos resultados indican que el AS en ratas de mediana edad induce efectos perjudiciales sobre la salud mental y la salud ósea. La MET emerge como un agente terapéutico prometedor que podría ofrecer beneficios duales, atenuando tanto los síntomas depresivos como el deterioro óseo inducido por el estrés social, lo que resalta su potencial para abordar comorbilidades en el envejecimiento.

CL12. Efectos del ejercicio físico en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis: revisión sistemática de la literatura

Maher MC,[1] Schwartz N,[2] Ramírez Stieben LA,[3,4] Brun LR,[3,4,5] Brance ML.[3,4,5]

1. Instituto de Rehabilitación Psicofísica (IREP-CABA). 2. Hospital Teodoro Álvarez (CABA). 3. Reumatología y Enfermedades Óseas (Rosario). 4. Laboratorio de Biología Ósea (FCM-UNR). 5. CONICET.

La actividad física es fundamental para la salud ósea y muscular. El ejercicio previene y trata osteoporosis y sarcopenia, al mejorar densidad ósea, fuerza y función muscular. Este trabajo revisó sistemáticamente el impacto de distintos tipos de ejercicio en densitometría y riesgo de fracturas. Metodología. Se realizó una revisión sistemática de la literatura (RSL) siguiendo las recomendaciones PRISMA. Se definió una pregunta PICO y se establecieron criterios de inclusión y exclusión de artículos. Se llevó a cabo una búsqueda en tres bases de datos electrónicas (PubMed, Lilacs y Cochrane). Los estudios identificados fueron gestionados mediante software Rayyan y se eliminaron los duplicados. Posteriormente, dos revisores independientes evaluaron los títulos y resúmenes, seguidos de una revisión de los textos completos para determinar la elegibilidad final. Un tercer revisor evaluó las discrepancias. Se extrajeron los datos relevantes de los estudios utilizando RevMan. Los resultados fueron sintetizados de manera cualitativa y/o cuantitativa según la heterogeneidad de los estudios. Resultados. Se identificaron 1752 artículos inicialmente, de los cuales solo 97 fueron incluidos. Se realizó un análisis descriptivo, incluyendo año de trabajo y autoría, tipo de trabajo científico y n de participantes, tiempo de seguimiento, caracterización de la intervención y grupo control, *outcomes* seleccionados de los estudios (resultados no mostrados por longitud de la tabla). Debido a la gran heterogeneidad de la población encontrada -en cuanto a tipo de actividad física, tiempo del estudio, sexo (solo 8 artículos los diferenciaban), edad, tratamiento para osteoporosis y tiempo de administración, suplementación con vitamina D y calcio, presencia o no de fracturas, tipo de DMO realizada (lumbar, cadera, cuerpo total, antebrazo), forma de evaluación de la fuerza muscular- es que no se pudo realizar metaanálisis, y se procedió a un análisis descriptivo y de frecuencias. Los artículos incluidos fueron estratificados según intensidad de ejercicio físico (baja 42%, moderada 35%, alta 23%), y estratificados por tiempo (meses) de seguimiento de los estudios (rango de 4 a 144, media: 15,31±17,39). El 75% de los artículos presentaban un tiempo de seguimiento £12 meses. Del total de los artículos solo 8 se realizaron en hombres, 3 no especificaban el sexo y el resto en mujeres. De los artículos incluidos en la RSL, 86/97 estudiaron DMO en al menos un sitio, de los cuales el 46.5% mostró mejoría densitométrica. La fuerza muscular se evaluó en 32/97 artículos, utilizando métodos diversos y no comparables entre sí. No obstante, el 90% de estos estudios reportó una mejoría significativa en dicha variable. El impacto de las caídas fue evaluado en 8 trabajos, de los cuales 6 mostraron disminución en su frecuencia. La reducción en el número de fracturas fue evaluada solo en 4 trabajos, de los cuales 3 describieron ausencia de nuevos eventos en el seguimiento. Conclusiones. La evidencia existente respalda el efecto beneficioso del ejercicio físico sobre la salud ósea y muscular. Sin embargo, las limitaciones metodológicas de los trabajos científicos publicados sobre el tema dificultan su evaluación precisa. Se necesitan diseños metodológicos con planes de ejercicio físico a largo plazo (mayor a un año), midiendo desenlaces sensibles como caídas, DMO, fracturas y fuerza muscular por pruebas estandarizadas.

CL13. Nanopartículas de óxido de silicio: caracterización y biocompatibilidad ósea

Cepeda SB,[1] Cutini PH,[1] Campelo AE,[1] Lo Fiego M,[2] Sandoval MJ,[1] Agotegaray M,[2] Massheimer VL.[1]

1. Instituto de Ciencias Biológicas y Biomédicas del Sur (INBIOSUR), CONICET-UNS, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, UNS, Bahía Blanca. 2. Instituto de Química del Sur (INQUISUR), CONICET-UNS, Departamento de Química, UNS, Bahía Blanca.

El silicio es un oligoelemento con un importante rol en el metabolismo óseo ya que regula los procesos de osteoblastogénesis y osteoclastogénesis. Se ha demostrado que nanomateriales basados en sílice amorfa (SiO_2) presentan propiedades bioactivas en el hueso, dependiente de su tamaño y su composición. El citrato es una molécula altamente

conservada e involucrada en la remodelación ósea con un rol básico en el crecimiento y estabilización de los cristales de apatita. El objetivo de este trabajo fue caracterizar nanopartículas de SiO_2 con recubrimiento de citrato (NPs-SiO_2/Cit) y sin recubrimiento (NPs-SiO_2), y evaluar la biocompatibilidad ósea, específicamente sobre la diferenciación osteoblástica. Las NPs-SiO_2 se obtuvieron a partir del método de Stöber, y posteriormente se modificaron por adsorción superficial de ácido cítrico para obtener las NPs-SiO_2/Cit. Como sistema experimental se emplearon cultivos de la línea celular precursora de osteoblastos MC3T3. La caracterización fisicoquímica (dispersión de luz dinámica) reveló un diámetro hidrodinámico de 159,3 nm (NPs-SiO_2) y 189,6 nm (NPs-SiO_2/Cit) con un índice de polidispersión de 0,171 (NPs-SiO_2) y 0,231 (NPs-SiO_2/Cit). La carga superficial resultante fue de -31,3 mV (NPs-SiO_2) y -26,7 mV (NPs-SiO_2/Cit). El estudio por espectroscopia FTIR (infrarrojo por transformada de fourier) denotó la presencia de bandas alrededor de 1104 cm^{-1} correspondientes a la tensión asimétrica del enlace Si-O-Si, la banda de 939 cm^{-1} atribuible a la elongación del enlace Si-OH y en 799 cm^{-1} representante del enlace Si-O-Si. Las señales observadas en 1394, 1620, 1728 y 3225 cm^{-1} son atribuibles a la molécula de ácido cítrico. El análisis por ^{1}H-RMN (resonancia magnética nuclear) confirmó la funcionalización con ácido cítrico a través la presencia de dos dobletes entre 2,5 y 3 ppm. Los estudios de difracción de rayos x de la nanoformulación permitieron reconocer el patrón amorfo de las NPs-SiO_2/Cit. Empleando el ensayo colorimétrico de MTT, se demostró que las NPs-SiO_2 y NPs-SiO_2/Cit sostienen la viabilidad celular a 24 h de tratamiento. Para las NPs-SiO_2 en concentraciones de 10, 50 y 100 µg/mL, la viabilidad observada fue de 91, 94 y 87% vs control, respectivamente ($p<0,05$). La funcionalización de las nanopartículas con citrato estimuló significativamente la biocompatibilidad, observándose un aumento en la viabilidad (21, 12 y 14% NPs-SiO_2/Cit vs NPs-SiO_2, a 10, 50 y 100 µg/mL, respectivamente, $p<0,05$). A mayor tiempo de exposición (48 y 72 h), las nanopartículas no presentaron efectos significativos sobre la viabilidad celular. Las células expuestas a NPs-SiO_2 y NPs-SiO_2/Cit mostraron un aumento significativo en los marcadores de diferenciación osteoblástica luego de 8 días de cultivo. Ambos tratamientos, NPs-SiO_2 y NPs-SiO_2/Cit, indujeron un estímulo de la actividad de fosfatasa alcalina a altas concentraciones, siendo mayor el estímulo para el tratamiento con 100 µg/mL (62,2±14,5 UI x10^{-3}/mg proteína, 47.1±9,5 vs 36.2± UI x10^{-3}/mg proteína, NPs-SiO_2, NPs-SiO_2/Cit vs control, $p<0.05$). Al evaluar su efecto sobre la formación de la matriz extracelular, se demostró un aumento significativo de la síntesis de colágeno en el tratamiento con 50 µg/mL (105 y 58% vs control, NPs-SiO_2 y NPs-SiO_2/Cit, respectivamente, $p<0,05$). En conclusión, ambos tipos de nanopartículas estimularían la diferenciación osteoblástica sin afectar la viabilidad celular.

CL14. Evaluación ósea en una serie de casos de pacientes con síndrome de Down

Colombo RM, Ortiz Morales YK, Faingold MC, Mingote E, Sedlinsky C, Barreto A
Unidad Asistencial Dr. César Milstein.

El síndrome de Down (SD), trisomía del cromosoma 21, es la anormalidad cromosómica más común que afecta a los recién nacidos vivos, con una prevalencia entre 1:500 y 1:1.000. Condiciones y/o enfermedades comúnmente presentes en el SD, como disfunción tiroidea, hipogonadismo, medicamentos, ingesta insuficiente de lácteos, hipotonía, retraso en el desarrollo de habilidades motoras, sedentarismo y baja fuerza muscular, sumado a los avances médicos que han contribuido a aumentar la esperanza de vida de esta población, predisponen al desarrollo de baja masa ósea (BMO), aumentando el riesgo de fracturas (Fx). Nuestro objetivo fue evaluar la densidad mineral ósea (DMO), antecedente de Fx y factores de riesgo (FR) en los pacientes con SD. Métodos: Estudio observacional, descriptivo retrospectivo, que incluyó a todos los pacientes con SD que consultaron al servicio de endocrinología entre 01/2024 y 01/2025. Se evaluó: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), Fx, presencia de diabetes (DT), tiroideopatías y FR (tabaquismo, glucocorticoides, hipogonadismo, artritis reumatoide, celiaquía, hipercalciuria y menopausia precoz (MP)), así como DMO, parámetros bioquímicos y tratamiento. Se utilizó estadística descriptiva. Resultados: Las características, factores riesgo y tratamiento se encuentran en la Tabla**.** Nuestra población de 14 pacientes con SD presentó una edad X±DS de 44.7 ± 4.9 años (rango: 33-64). 64% (n=9) eran mujeres, 55,6 % (n=5) premenopáusicas y 44,4% (n=4) postmenopáusicas.

El 57,1% (n=8) presentó ingesta adecuada de lácteos. La media de Vitamina D fue 31,5 ± 13, sin embargo, presentaron deficiencia (n=3), insuficiencia (n=4), normal (n=5), sin dato (n=2). Se obtuvo la DMO en 78,5% (n=11) y presentaron: BMO (n=7), osteoporosis (OTP) (n=2), osteopenia (n=1) y normal (n=1). Presentaron Fx 14,3% (n=2), ambos varones, 1 de muñeca en la niñez y el otro vertebral, con diagnóstico de OTP secundaria a hipogonadismo. Todos excepto 1 tenían aporte de calcio y VD (n=13). De los 2 pacientes con OTP, 1 se encuentra con denosumab y el otro realizó terapia de reemplazo hormonal. Conclusiones: En nuestra serie de pacientes con SD la mayoría presentó alteración de la densidad mineral ósea y factores de riesgo asociados, por lo cual se resalta la importancia de la evaluación ósea en este grupo de pacientes para disminuir el riesgo futuro de Fx óseas.

Tabla. Características y factores de riesgo de los pacientes con SD.

Nro	Edad	Sexo	IMC	DMO Score	Dx DMO	Fx	TP	DT	Factores de riesgo	Vit D (valor)	Tx
1	37	F	53	Z	N		hipoT			19	Vit D
2	41	M	19	Z	BMO	Si	hipoT			37	Vit D
3	64	F	22				hipoT	Si		25	Vit D
4	35	M	30	Z	BMO		hipoT			27	Vit D
5	33	F	30	Z	BMO		hiperT		hiperT	17	Vit D
6	33	F					hipoT			13	Vit D
7	61	F		T	OP		hipoT			43	Vit D
8	43	F	26	Z	BMO		hipoT		MP	29	Vit D
9	45	M		Z	BMO		hipoT		EC	27	Vit D
10	61	M	32	T	OTP	Si	hipoT	GAA	Hipo gonadismo	58	Denosumab + Vit D
11	41	M	33	Z	BMO		hipoT			39	
12	40	F	25	Z	BMO				EC- MP	43	TRH + Vit D
13	48	F	24	T	OTP		hipoT	GAA	Hipo gonadismo		Vit D (TRH: 42 años)
14	44	F					hipoT		MP		Vit D

SD (síndrome de Down), F (Femenino), M (Masculino), DMO (Densidad mineral ósea), N (normal), BMO (Baja masa ósea), OP (Osteopenia), OTP (Osteoporosis), Dx (Diagnóstico), Fx (Fractura), TP (Tiroidopatía), hipoT (Hipotiroidismo), hiperT (Hipertiroidismo), DT (Diabetes), GAA (glucemia alterada en ayunas), EC (Enfermedad celiaca), MP (Menopausia precoz), Tx (Tratamiento), TRH (Terapia de reemplazo hormonal).

CL15. Comparación de la masa muscular y la densidad mineral ósea entre extremidades en personas con amputación por diabetes mellitus tipo 2 en la ciudad de Rosario

Bevacqua N,[1,2] Tomat MF,[1] Fonseca E,[2] Scaglia E,[2] De Sogos A,[1] Brun LR,[1,3] Di Loreto VE.[1]

1. Laboratorio de Biología Ósea. FCM-UNR. 2. Centro de Reumatología y Enfermedades Óseas Rosario. 3. CONICET.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una de las principales causas de amputación no traumática de miembros inferiores. Las alteraciones musculoesqueléticas derivadas de la amputación y de la propia enfermedad pueden generar asimetrías clínicas relevantes. Objetivo: Comparar la densidad mineral ósea (DMO) y la composición corporal entre la extremidad amputada y la no amputada en personas con amputación mayor por DM2. Se llevó a cabo un estudio observacional, prospectivo y de corte transversal. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 40 años, con amputación mayor de miembro inferior por DM2. Se recopiló información clínica relevante (nivel y tiempo de amputación, uso de prótesis, asistencia a rehabilitación). La masa magra (MM), masa grasa (MG) y la DMO se midieron mediante

densitometría ósea (Hologic Discovery Wi). Se utilizó la prueba t de Student para muestras relacionadas o la prueba de suma de rangos de Wilcoxon, según correspondiera (p<0,05).
Resultados: Se evaluaron 27 pacientes (edad media 58.5±11.9 años), 18 varones (62%) y 11 mujeres (38%). La Tabla muestra los resultados comparativos de DMO, MM, y MG entre el lado amputado y lado no amputado.

Tabla. Densidad mineral ósea (DMO - g/cm^2), masa muscular (MM - g) y masa grasa (MG - g). DM: diferencias de medias, IC95%: intervalo de confianza al 95%.

	DMO lado no amputado	DMO lado amputado	valor *p*	%Δ	DM (IC95%)
DMO Cuello femoral (n=27)	0,78±0,18	0,65±0,18	<0.001	-16,7	0,13 (0,07 a 0,18)
DMO Cadera total (n=27)		0,74±0,04	<0,001	-18,7	0,17 (0,1 a 0,24)
DMO Amputados transtibiales	1,63±0,22	1,61±0,26	0,71	-1,23	0,01 (-0,07 a 0,11)
DMO Amputados transfemoral	1,83±0,4	1,28±0,56	<0,001	-30,0	0,55 (0,35 a 0,74)
DMO Usuarios de prótesis	1,93±0,41	1,41±0,61	0,004	-26,9	0,44 (0,17 a 0,71)
DMO No usuarios de prótesis	1,65±0,28	1,36±0,46	0,01	-17,6	0,33 (0,15 a 0,54)
Masa Magra (n=27)	2064±780	1668±557	<0,001	-19,2	395 (228 a 533)
Masa Grasa (n=27)	945±506	1042±544	0,004	+10,3	-96,9 (-159 a -34,8)

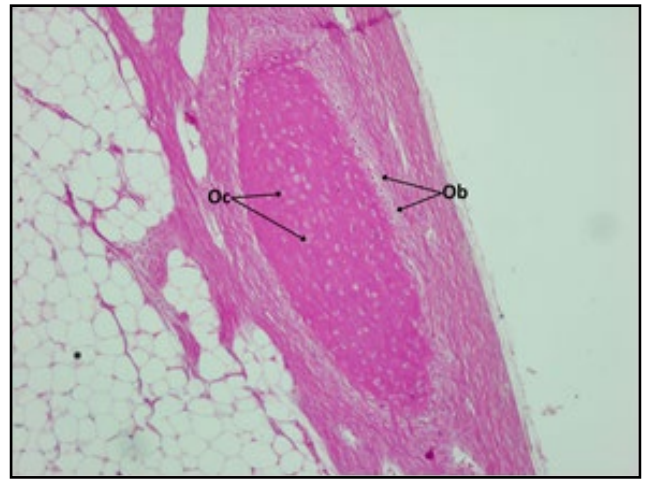
La MM fue significativamente menor (-19,2%) en el miembro amputado tanto en amputados transtibiales como transfemorales. Consistentemente, la MG fue significativamente mayor (+10,3%) en el miembro amputado. Conclusión: Los resultados de este estudio evidencian una marcada asimetría en la DMO y la composición corporal (MM y MG) entre la extremidad amputada y la no amputada en personas con amputación mayor por DM2. En particular, se observaron reducciones significativas en la masa muscular y la DMO del lado amputado, especialmente en los pacientes con amputación transfemoral, y en usuarios y no usuarios de prótesis. Estas diferencias reflejan el impacto conjunto de la pérdida de carga mecánica, desuso funcional y la fisiopatología propia de la DM2, lo que subraya la necesidad de estrategias de rehabilitación personalizadas orientadas a preservar la masa ósea y muscular del lado afectado. Este hallazgo destaca la importancia de considerar el perfil osteomuscular bilateral en la evaluación y planificación terapéutica de esta población.

CL16. Osteoregeneración promovida por andamios de estructura Núcleo-corteza de PLA/PVA con proteína morfogenética ósea 2 (BMP-2).

Francioni N,[1] Fonseca S,[1] Silva Sant M,[1] Tumosa V,[2] Silva G,[3] Lione V,[4] Kolmann J,[1] Lisboa Rubin JM,[2] Orellana MF,[1] Stur M,[1,5] Lembo G,[2] Echave E,[2] Picciani P,[3] Feldman S.[1,6]
1 LABOATEM, Fac. Cs. Méd. UNR 2. Servicio de Anatomía Fac. Cs. Méd. UNR. 3. IMA/UFRJ. 4. Faculdade de Farmácia/UFRJ. 5. Cátedra de Diagnóstico por Imágenes, Fac. Cs. Méd. UNR. 6. CIUNR-CONICET

Una de las técnicas más prometedoras para la fabricación de matrices de tercera generación para la medicina regenerativa ósea es el electrohilado coaxial, que permite la producción de fibras con una arquitectura tipo núcleo-corteza (core-shell). Es un proceso que utiliza una carga eléctrica de alto voltaje para crear fibras de polímeros, con características como alta porosidad y flexibilidad en la superficie. Materiales y Métodos: Obtención de fibras Core-shell: se utilizaron soluciones de Ácido poliláctico (PLA) al 20% (g·mL^{-1}) en cloroformo y DMF en proporción 8:2 para la fibra externa. Para la fibra interna, se utilizó poli-vinil-alcohol (PVA) al 15% (g·mL^{-1}) en agua destilada (generándose matriz

M) o PVA al 15 %- Proteína morfogenética 2 (BMP-2),1 μg/ml (generándose matriz M-BMP2). Las soluciones poliméricas fueron sometidas a electrospinning. La morfología de las fibras se evaluó mediante microscopía electrónica de barrido (SEM). Se evaluó viabilidad celular (células MC3T3-E1 Subclon 4) en presencia y ausencia de las dos matrices, mediante ensayo Alamar Blue (Invitrogen, EE.UU.), 24, 48 y 72 horas, test Kruskal Wallis. Para los ensayos in vivo: 18 conejos *New Zealand*, se dividieron al azar en grupos 1, 2 y 3; 1 (control sin lesión), 2 y 3: se crearon defectos óseos de 10 mm en c/parietal; el defecto izquierdo fue implantado con: M en 2 y M-BMP-2 en 3. A los días 1, 2, 15, 30 y 90 post-quirúrgicos se realizaron controles clínicos, y análisis bioquímicos (estudios de hemogramas y transaminasas séricas, para descartar fenómenos de toxicidad hepática frente a potencial degradación de las matrices), test de Kruskall Wallis. A los 90 días se realizaron tomografías (TG), para evaluar diámetro de la lesión remanente (Ø), si hubo retracción de tejido huésped y si se notaban vestigios de tejido mineralizado en el sitio del implante. *Post-mortem* se realizaron estudios anatomopatológicos (ANAT), coloración con hematoxilina y eosina, H&E). Resultados: SEM evidenció similitud estructural entre M y M-BMP-2. La presencia de matrices no afectó la viabilidad de células en ninguno de los tiempos estudiados. No se observaron diferencias intergrupales significativas en las evaluaciones clínicas ni bioquímicas, en ninguno de los tiempos considerados. TG evidenciaron que ni M ni M-BMP-2, produjeron retracción del tejido circundante, promovieron formación de con densidad compatible con tejido mineralizado, y que disminuyó Ø, en comparación con lado contralateral lesionado sin recibir implante, siendo más notable para grupo 3 ($p<0,01$, test de Kruskal Wallis). ANAT mostro escasa Neoformación osea en sitios lesionados sin implantar. En sitios implantados de 2 y 3 se observaron procesos de angiogénesis, neoformación de tejido óseo, siendo mayores en 3 (Ver imagen) donde se observaron trabéculas óseas en varias oportunidades interconectadas. Conclusión: Las matrices M-BMP2 producidas potenciarían el efecto osteoregenerador que las matrices M tienen *per se*, al liberar BMP-2 *in situ*. Nuestros hallazgos promueven a estas matrices como osteoregeneradoras biocompatibles, consolidando su potencial translacional en medicina regenerativa ósea.



Se observa microfotografía, en aumento 10 X, corte histológico de sitio de la lesión del grupo 3, implantado con BMP-2. Se observa tejido trabecular neoformado, con osteocitos (Oc) inmersos en el tejido mineralizado, presencia de osteoblastos (Ob) en estado de proliferación.

CL17. Efecto del tratamiento de la osteoporosis: ¿cambia a medida que el individuo envejece?

Esquivel G, Mendieta Alemán M, Ortiz Morales YK, Flores Reyes V, Eizayaga J, Caruzo D, Faingold MC, Mingote E, Sedlinsky C.

Unidad Asistencial Dr. César Milstein. Servicio de Endocrinología

La osteoporosis (OP) es causa frecuente de morbilidad y mortalidad en adultos mayores. Las fracturas (Fx) vertebrales tienen una prevalencia de 21 % en mujeres > 60 años y de 40% en > 80 años. La incidencia acumulada de Fx de cadera en mujeres de 80 años alcanza el 30%. A pesar de estas cifras, la OP en personas de edad avanzada continúa siendo una condición subdiagnosticada y subtratada. El objetivo es evaluar si la respuesta al tratamiento (Tto) de la OP cambia a medida que el individuo envejece. Para esto comparamos la respuesta al Tto anti osteoporótico en pacientes entre 60 y 79 años; entre 80 y 84 años; y >85 años. Métodos: Estudio observacional, descriptivo retrospectivo. Incluyó pacientes con OP que consultaron a endocrinología en 2023. Se excluyó a quien no contara con DMO y perfil fosfocálcico. Se evaluó: edad, sexo, índice de masa corporal, factores de riesgo (tabaquismo, corticoides, menopausia precoz, artritis reumatoide, hipertiroidismo, enfermedad celiaca, hipercalciuria), Fx, laboratorios, DMO y Tto. Se utilizó el software SPSS para el análisis estadístico. Las variables cuantitativas se describen como media y desvió estándar (DE), y las cualitativas en porcentajes (%). Se aplicó la prueba de Chi cuadrado (X^2) para variables categóricas y la prueba de Kruskal-Wallis para variables cuantitativas. Se consideró asociación estadísticamente significativa a un valor de $p<0.05$. Resultados**:** Se incluyeron 370 pacientes con OP, distribuidos en tres grupos. Las características se encuentran en la Tabla. De un total de 193 Fx, el 60% fue pre Tto, 36% intra Tto y 4% post Tto; y al comparar por grupos el 1ro presento > % de Fx y refracturas. Se observó un predominio de Fx vertebrales en el 1er grupo, Fx de muñeca en el 2do, y una distribución equitativa entre Fx vertebrales y de muñeca en el 3er grupo. La DMO de columna lumbar (CL) presento un aumento de 0,25 en el T-score post Tto en el 1er y 2do grupo; en el 3er grupo el aumento fue más modesto de 0,20. Si bien aumentó el T-score de DMO en cuello femoral (CF), éste no alcanzo significancia estadística. Al comparar la respuesta densitométrica post Tto no encontramos diferencia entre los grupos: CF (p=0,59) y CL (p=0,82).

Tabla. Características de los 3 grupos

	Total n=370	**60 - 79 años n=127**	**80 - 84 años n=148**	**> 85 años n= 95**	***p***
Edad media DE	80,6 ± 6,5	73 ± 4,3	81 ±1,5	88 ± 3,0	<0,001
Mujeres media DE	359 (97%)	121(95,3%)	145 (98%)	93 (97,9%)	0,36
FACTORES DE RIESGO	196 (53%)	88 (68,5%)	68 (45,2%)	40 (42%)	0,056
1 Fx n %	139 (37,5%)	57 (44.9%)	43 (29.1%)	39 (41.1%)	<0,001
Más de 1 Fx n %	54 (14,5%)	28 (22.0%)	14 (9.5%)	12 (12.6%)	
Diferencia en el tipo de Tto inicio vs Actual X^2					<0,001
***DURACIÓN Tto** mediana (IQR)*		5 (2; 7)	6 (4; 7)	6 (4; 7)	0,003
Delta DMO CL *mediana (IQR)*		0,25 (-0,2; 0,8)	0.25 (-0,1; 0,6)	0,2 (-0,2; 0,8)	0,82
***Delta DMO CF** mediana (IQR)*		0,0 (-0,2; 0,4)	0,0 (-0,3; 0,3)	0,1 (-0,2; 0,5)	0,59

Conclusiones**:** Los tres grupos compartieron características clínicas similares. El grupo de < edad presentó > % de Fx, lo cual podría explicarse por la > carga de factores de riesgo de OP, si bien este resultado no llegó a ser estadísticamente significativo. No encontramos diferencias en la respuesta densitométrica al Tto cuando se comparó entre los grupos. Esto respalda la importancia de enfocar las decisiones terapéuticas en criterios clínicos individuales más que en la edad cronológica, permitiendo así optimizar la salud ósea y prevenir Fx en población geriátrica.

CL18. Remodelamiento óseo y su relación con parámetros densitométricos y microestructurales durante distintas etapas de la vida en condiciones normales

Zeni Coronel EM[12], Bonanno M[1], Vazquez D[3], Gomez A,[3] Seijo M[1], Zeni SN[1].

1. Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM), CONICET-UBA-Hospital de Clínicas, Laboratorio de Osteopatías Metabólicas. 2. UBA, Fac. Cs. Veterinarias, Cátedra de Bioestadística. 3. UBA, Facultad de Odontología, Cátedra de Diagnóstico por imágenes.

El remodelamiento resulta de la acción coordinada de osteoblastos y osteoclastos, y puede evaluarse mediante marcadores bioquímicos específicos de formación y resorción Esta medición dinámica se encuentran en estrecha relación con cambios en la masa ósea que se determina estáticamente por histología, densitometría, microtomografía computada. El objetivo fue describir experimentalmente la variación de estos marcadores y su relación con la densitometría y parámetros microestructurales en fémur durante diferentes períodos de vida. El estudio fue realizado en ratas Wistar hembras normales (n=6/grupo) y alimentadas con dieta comercial para roedores. Se estudiaron 4 grupos de edad: 21 días (destete), 45 días (puberal), 90 y 105 días (adultas jóvenes) y 180 días (adultas). Al final de cada tiempo experimental se midió en suero osteocalcina (OCN) y βcrosslaps (CTX) y se extrajo el fémur para evaluar la densidad mineral ósea (DMOft) y parámetros microtomográficos: volúmen óseo (BV/TV), separación trabecular (Tb.Sp), número de trabéculas (Tb.N) y espesor trabecular (Tb.Th). Por histología se evaluó el ancho total del cartílago epifisario (GPC.Th) (µm) y ancho del cartílago hipertrófico (HpZ.Th) (µm). Resultados:

Tabla 1. Determinaciones bioquímicas, densitométricas, microtomográficas e histológicas (media ± DE). Letras diferentes corresponden a una p <0,05

	21 (d)	45 (d)	90 (d)	105 (d)	180 (d)
Parámetros bioquímicos					
OCN (ng/dL)	3,06±0,05^{AB}	3,39±0,15^{B}	4,00±0,98^{C}	2,68±0,06^{A}	3,03 ± 0,24^{AB}
CTX (pg/mL)	70,5±10,6^{C}	52,5±7,4^{B}	58,8±5,6^{B}	56,7±11,1^{B}	29,8 ± 1,5^{A}
Parámetros densitométricos					
DMOft (mg/cm^2)	91,0±11,5 ^{A}	175,5±12,8 ^{B}	254,7±8,3 ^{C}	268,3±5,1 ^{C}	300,5±6,6 ^{D}
Parámetros microtomográficos					
BV/TV (%)	33,26±10,28 ^{A}	40,04±3,08 ^{B}	40,71±5,67 ^{B}	37,54±4,17^{AB}	36,72±4,74^{AB}
Tb,Th (mm)	0,068±0,006 ^{A}	0,086±0,004 ^{B}	0,089±0,003 ^{B}	0,084±0,007 ^{B}	0,090±0,004 ^{B}
Tb.N (1/mm)	4,79±1,08^{B}	4,65±0,33^{AB}	4,59±0,54^{AB}	4,48±0,19^{AB}	4,31±0,31^{A}
Tb.Sp (mm)	0,174±0,069	0,193±0,018	0,173±0,042	0,175±0,013	0,181±0,022
Cartílago de crecimiento					
GPC.Th (µm)	398,86±10,22^{D}	270,47±44,92^{C}	217,73±29,82^{B}	189,86±22,95^{AB}	162,86±11,96^{A}
HpZ.Th (µm)	228,11±18,77^{B}	105,54±15,17^{A}	98,80±5,48^{A}	83,80±28,44^{A}	83,31±7,02^{A}

OCN aumentó hasta los 90 días, y luego disminuyó a los 105 días (p<0,05). Los niveles de CTX fueron mayores a los 21 días, no encontrándose diferencias significativas entre los grupos de 45, 90 y 105 días (p<0,05). Se observó un aumento progresivo de DMOft con la edad. La microtomografía mostró un aumento significativo en BV/TV (P<0,05) entre los 21 y 45 días, que luego se mantuvo estable; Tb.Th aumentó desde etapas tempranas, mientras que Tb.N disminuyó. No se observaron cambios significativos en Tb.Sp. GPC.Th y HpZ.Th disminuyeron con la edad. *Conclusiones*: Nuestros resultados muestran que la DMO en fémur aumenta a medida que los marcadores de resorción disminuyen y que, al mismo tiempo, disminuye el ancho del cartílago de crecimiento Por otra parte, de acuerdo a nuestros conocimientos este estudio muestra por primera vez los cambios en parámetros mediante técnica 3D a diferencia de los estudios puntuales por técnicas 2D. Se observa una tendencia a aumentar el volumen óseo con la disminución en la resorción.

CL19. Fallo del tratamiento en la osteoporosis. Estudio retrospectivo de la vida real

García ML, Speroni R, Heredia C, Ramos L, Acuña E, Segarra AE, Otero MJ, Saucedo D, Grisales K, Mumbach GA.
Sanatorio Dr. Julio Méndez, CABA

Los tratamientos para la osteoporosis reducen el riesgo de fractura, pero no pueden eliminarlo por completo y el concepto de fallo del tratamiento (FT) sigue siendo debatido, lo que representa un reto clínico a la hora de decidir la conducta terapéutica. Objetivo: Evaluar la prevalencia de FT en mujeres sometidas a tratamiento activo para osteoporosis posmenopáusica (TAOP). Métodos: Estudio observacional y retrospectivo de mujeres posmenopáusicas mayores de 50 años con al menos 12 meses de TAOP, seguimiento densitométrico y evaluación del metabolismo mineral completos, evaluadas en los últimos 5 años. La variable éxito terapéutico fue definida como la ausencia de nueva fractura con estabilización o ganancia densitométrica ≥ 4 % y cambio de los marcadores de remodelado óseo (MRO) ≥ 25 %. Se consideró el FT durante el tratamiento como la ocurrencia de dos fracturas por fragilidad o una fractura más la falta de variación o empeoramiento de densitometría ósea (DMO) o MRO o bien la conjunción de falta de variación o empeoramiento de DMO y MRO. Se recopilaron datos bioquímicos y clínicos incluyendo edad, antecedentes de tabaquismo, adherencia y tipo de tratamiento, causas secundarias de osteoporosis, fracturas previas, bajo aporte de calcio, hipovitaminosis D, MRO. Las DMO fueron evaluadas por densitometría de doble energía (DXA). Se realizaron análisis estadísticos con el software Stata. Las variables continuas se expresaron como media ± desviación estándar y se compararon mediante pruebas t de Student o Rank Sum Test (Mann Whitney) considerando distribución de las variables. Las variables categóricas se analizaron con regresión logística para identificar factores asociados al FT, reportando odds ratios (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC95%). Se consideró significativa una $p < 0,05$. Resultados: Se analizaron 500 pacientes, pero se incluyeron 129 (edad: 70,7 ± 9,3 años), de los cuales 22 (17,2%) cumplieron los criterios de FT. El principal criterio de clasificación fue la pérdida densitométrica, acompañado por un aumento en marcadores de resorción (77%) y la presencia de fractura vertebral durante el tratamiento en el 33% de los casos. No hubo diferencias significativas en edad, ni características clínicas entre los pacientes con y sin FT. La sospecha de bajo aporte de calcio se asoció significativamente con una mayor probabilidad de FT (OR: 4,34; IC 95%: 1,54-12,5 p=0,006). Los pacientes con éxito terapéutico mostraron incrementos significativamente mayores en DMO: 5% en columna lumbar (IC 95%: 0,90-8,86; p=0,017), 4,4% en cuello femoral (IC 95%: 0,50-8,26; p=0,027) y 7% en cadera total (IC 95%: 3,90-9,37; p<0,001) respecto de aquellos con FT. Pese a sus limitaciones este análisis preliminar resulta valioso ante la escasa evidencia actual en referencia a FT. Conclusión: Los parámetros clínicos habituales no permitieron predecir el FT en nuestra cohorte, lo que resaltaría la limitada utilidad de los datos clásicos en la práctica real. Solo el bajo aporte de calcio y el incremento de la DMO durante el seguimiento mostraron una asociación con el FT. Estos hallazgos subrayan la complejidad en la identificación de factores predictivos y la necesidad de desarrollar herramientas más sensibles y específicas. Predecir el FT en osteoporosis continúa siendo un desafío clínico relevante que requiere abordajes integrales y personalizados.

CL20. Análisis histomorfométrico del fémur para la estimación de la edad de muerte en una colección osteológica documentada

Desántolo B, García Mancuso R, Plischuk M.
Laboratorio de Investigaciones en Ciencias Forenses (LICIF). Facultad de Cs Médicas. UN La Plata.

En el campo antropológico y forense, el análisis histomorfométrico es de gran utilidad cuando los huesos (arqueológicos o modernos) se encuentran fragmentados o incompletos. En ambos casos, la histomorfometría ha sido y es comúnmente aplicada para estimar la edad a la muerte y para determinar diferencias interespecíficas entre hueso humano y no humano (Mulhern y Ubelaker 2012). La estimación histológica de la edad se basa en el análisis del grado de remodelación ósea y, dado que este proceso transcurre durante toda la vida, desde el nacimiento hasta la muerte,

permite observar la asociación entre el número de osteonas y la edad cronológica, constituyendo la base priMaría de los métodos histológicos de estimación de edad. El objetivo del presente trabajo consiste en desarrollar de una ecuación predictiva para la estimación de edad a la muerte en restos óseos humanos a partir de la microestructura ósea del fémur de individuos adultos. La muestra estuvo conformada por restos óseos pertenecientes a la Colección Osteológica "Prof. Dr. Rómulo Lambre", alojada en el Laboratorio de Investigaciones en Ciencias Forenses (FCM-UNLP). Se seleccionaron 71 fémures de individuos adultos, 21 femeninos y 50 masculinos, con una media de 59.37años. Para la evaluación microscópica se analizaron secciones delgadas de la mitad anterior de la diáfisis femoral, las cuales fueron procesadas sin descalcificación previa e incluidos en resina epoxi, según protocolos estandarizados. El análisis microscópico se realizó con un Fotomicroscopio Nikon (Mod. Eclipse E200) con aumento 100X, equipado con cámara digital Nikon (Mod. Coolpix S10). Se seleccionaron y fotografiaron cuatro campos microscópicos por sección en la zona subperiosteal. La observación e identificación de las variables se llevó a cabo utilizando el programa ImageJ, que permitió realizar las mediciones y el conteo sobre cada microfotografía (n=284). Las variables evaluadas incluyeron el número total de osteonas completas (N.On), el número de osteonas fragmentarias (N.On.Fg), el diámetro promedio de los conductos de Havers (Can.Hav), el porcentaje de osteonas fragmentarias (%On.Fg) y la densidad poblacional osteonal (OPD). El análisis estadístico demostró que la mayoría de las variables presentan una asociación significativa con la edad. A partir del análisis de regresión múltiple *stepwise*, se generaron tres algoritmos predictivos: uno para adultos de 22 a 91 años, con el número de N.On.Fg como variable predictiva; otro para adultos jóvenes (menores de 49 años), donde las variables predictivas fueron el N.On y la OPD; y un tercero para adultos mayores (mayores de 50 años), en el que la variable predictiva fue el N.On.Fg. A partir del estudio realizado y del análisis comparativo con estudios previos podemos aseverar que la histomorfometría o histología cuantitativa, ofrece estimaciones precisas y efectivas para adultos mayores de 50 años, en contraste con la mayoría de los métodos basados en la morfología macroscópica del esqueleto en donde el límite superior de las estimaciones es, precisamente, los 50 años de edad cronológica. La histomorfometría cobra mayor importancia en aquellos casos en los cuales los restos se encuentran fragmentados o incompletos, y resulta imposible la aplicación de métodos macroscópicos para la estimación de edad.

CL21. Reversión de alteraciones óseas en el síndrome metabólico experimental: tratamiento conjunto de metformina y naringina

Ávila Sabattini GN, Rizzi MA, Tirao G, Brun LR, Rodríguez VA, Picotto G
Universidad Nacional de Córdoba

El Síndrome Metabólico (SM) es una combinación de factores de riesgo cardiovascular que afecta al 25% de la población adulta, y está asociado al desarrollo de anomalías esqueléticas, como la pérdida de masa ósea y el aumento en la incidencia de fracturas. La metformina (Met) es un medicamento ampliamente utilizado para el tratamiento del SM, pero no mejora completamente esta patología. Por otro lado, hemos demostrado que naringina (NAR) posee efectos protectores sobre el tejido óseo previniendo los efectos perjudiciales de la fructosa sobre los huesos largos de ratas a través de sus propiedades antioxidantes y la promoción de la formación ósea. El objetivo de este estudio fue valorar el impacto de un tratamiento combinado (Met+NAR) sobre el tejido óseo y evaluar algunos de los mecanismos involucrados en estas acciones. Se utilizaron ratas Wistar machos, divididas en 5 grupos: 1) ratas controles (C); 2) ratas con SM inducido con dieta rica en fructosa (10% P/V en el agua de bebida); 3) ratas con SM y tratadas con 100 mg/kg p. c. de Met vía oral; 4) ratas con SM y tratadas con 40 mg/kg p. c. de NAR vía subcutánea; 5) ratas con SM y tratadas con Met + NAR. Los tratamientos se iniciaron luego del día 21 de la inducción del SM hasta completar los 60 días. Se midieron parámetros bioquímicos y biométricos. En tibias de los animales, se determinó densidad mineral ósea (DMO), microCT, parámetros histomorfométricos y en secciones histológicas se realizó el conteo de adipocitos, osteocitos y osteoclastos. En médula ósea se evaluaron parámetros de estrés oxidativo: anión superóxido, glutatión y la actividad de catalasa (O_2^-, GSH, CAT). Para análisis estadístico se empleó el método ANOVA/ Bonferroni ($p<0,05$). Los resultados mostraron que el peso corporal y la

circunferencia de cintura de ratas con SM fueron mayores que los del grupo C, valores que fueron revertidos por los tratamientos. Los animales con SM presentaron valores de triglicéridos elevados y menores de HDL- Col que los C; mientras que en los grupos 4 y 5 disminuyó los triglicéridos y elevó el HDL- Col. Los valores de DMO fueron menores en ratas con SM y normalizados con los 3 tratamientos. El espesor trabecular y el volumen óseo resultaron inferiores en ratas con SM mientras que la separación trabecular fue mayor, parámetros que se revirtieron con los tratamientos, corroborados por microCT. Se observó un mayor n° de adipocitos/mm^2 en ratas SM y en ratas tratadas con Met. Los grupos 4 y 5 presentaron menores valores que los anteriores. El n° de osteocitos/mm^2 fue un 22% menor en ratas con SM y con el tratamiento combinado se revirtió. El n° de osteoclastos/mm^2 aumentó con el SM, y el tratamiento combinado disminuyó aún más que los tratamientos individuales (C:13,3±1,5; SM:49,8±3,9*; SM+Met:24,6±0,4^{*+}; SM+NAR:20,9±1,4^{+}; SM+Met+NAR:11,4±0,5$^{+\#\Delta}$; *p<0,01 *vs* C; $^{+}$p<0,01 *vs* SM; $^{\#}$p<0,01 *vs* SM+Met; $^{\Delta}$p<0,01 *vs* SM+NAR). Se evidenció estrés oxidativo en animales con SM que mejoraron con los tratamientos. En los grupos 4 y 5 el contenido de GSH superó a los del grupo C. Los resultados obtenidos evidencian que la administración de Met y NAR revierte las alteraciones bioquímicas, oxidativas y óseas generadas por el SM y que su combinación puede mejorarlas en mayor medida. Por lo tanto, esta combinación podría resultar en una nueva alternativa terapéutica para alteraciones óseas observadas en el desarrollo de esta patología.

CL22. Nuestra experiencia como Unidad Coordinadora de Fracturas

Sosa MdlA, Coca BV, Latorre-Villacorta LV, Vélez GA, Reynaldo-Lemes JV, Ballarino MC, Cordovez SP.
Hospital Militar Central Cir. Mayor Dr. Cosme Argerich, Buenos Aires.

Las fracturas por fragilidad ósea presentan altas tasas de morbimortalidad, con un alto costo para la salud pública. La unidad coordinadora de fracturas es una modalidad de atención multidisciplinaria que tiene como finalidad identificar, tratar y referir en forma sistemática a todos los pacientes que padecieron una fractura por fragilidad dentro de una institución, con el objetivo de reducir el riesgo de una nueva fractura. Estas unidades, están promovidas por la Fundación Internacional de Osteoporosis (IOF). Objetivo: Mostrar nuestra experiencia en la captura y tratamiento de pacientes con fractura de cadera en nuestra institución. Material y métodos: Estudio prospectivo. A los pacientes mayores de 50 años, ingresados por fractura de cadera por fragilidad, sin patología oncológica activa ni enfermedad metabólica ósea distinta a la osteoporosis (OP), en buen estado general y con contención familiar en caso de ser añosos, se les ofreció tratamiento médico durante su internación. Se obtuvo una muestra de 106 pacientes (77 mujeres) ingresados entre marzo 2022 y diciembre 2024, con un promedio de edad de 83.2 años. Se consideró el clearence de creatinina >30ml/min para determinar conducta terapéutica. Resultados: De los 106 pacientes captados, 40 (37,7%) pudieron ser tratados. En el año 2022 ingresaron 43 pacientes, 14 fueron tratados con ácido zoledrónico (5 mg) y 2 con Denosumab (60 mg); estos últimos por presentar un clearence de creatinina < 30 ml/min. En el año 2023 ingresaron 22 pacientes, 6 fueron tratados con ácido zoledrónico (5 mg) y 3 con Denosumab (60 mg). Por último, en el año 2024, ingresaron 41 pacientes, 15 fueron tratados con ácido zoledrónico (5 mg). No pudieron ser tratados 66 (62.3%) pacientes. Las causas fueron: 18 por insuficiencia severa de vitamina D y/o hipocalcemia, 5 por mal estado general (anemia severa, intercurrencias infecciosas), 4 por falta de contención familiar, 9 por función renal alterada, 3 por cáncer activo, 2 sin cobertura por obra social, 2 por encontrarse bajo tratamiento por OP en otro centro, 21 rechazaron el tratamiento. Por último, 2 pacientes fallecieron pre cirugía por causa infecciosa y por tromboembolismo pulmonar. De los 40 pacientes tratados, 13 (12.26%) continúan en seguimiento y no presentaron nuevas fracturas. Conclusiones: En nuestra unidad coordinadora de fracturas, a lo largo de estos tres años, aumentó el número de pacientes captados y tratados. Sin embargo, aquellos que continúan en seguimiento posterior son pocos. Las limitaciones encontradas para continuar con el seguimiento fueron principalmente pacientes institucionalizados, con edad avanzada y baja contención familiar, múltiples comorbilidades y dificultad para deambular. Así mismo, hay un alto porcentaje de pacientes que se niega al tratamiento, lo que aumenta exponencialmente su riesgo de nuevas fracturas a corto y mediano plazo. Es muy importante educar no solo al paciente, sino también a los familiares y al personal sanitario que los asisten, para poder continuar con el seguimiento.

CL23. Parámetros histomorfométricos del hueso maxilar evaluados con tomografía computarizada de haz cónico en sujetos normales, con baja masa ósea con y sin tratamientos específicos

Avendaño ME,[1] Zabala W,[1] Zeni S.[2]

1. Facultad de Odontología. Univ. Nacional de Cuyo. 2. INIGEM. Instituto de inmunología, genética y metabolismo. (OCA-HOUSSAY) Oficina de coordinación administrativa Houssay. CONICET.

La tomografía computarizada de haz cónico (CBCT) es una herramienta diagnóstica ampliamente utilizada en odontología, reconocida por su capacidad de generar imágenes tridimensionales de alta resolución con una dosis reducida de radiación. Si bien su valor en la evaluación anatómica maxilofacial está bien establecido, su aplicación para analizar parámetros histomorfométricos relacionados con la pérdida ósea aún no ha sido explorada en profundidad. En particular, existe escasa evidencia sobre su utilidad para detectar alteraciones en la microarquitectura ósea asociadas a estados de fragilidad como la osteopenia y la osteoporosis. Además, los estudios que evalúan los efectos de los tratamientos terapéuticos sobre el hueso maxilar en pacientes con estas condiciones son limitados, y en su mayoría, in vitro. Objetivo: Este estudio piloto busca explorar la utilidad de la tomografía computarizada de haz cónico (CBCT) para detectar posibles cambios en los principales parámetros histomorfométricos de los huesos maxilares, comparando sujetos con distintos grados de fragilidad ósea y tratamientos recibidos. Materiales y métodos: Se seleccionaron 45 mujeres mayores de 55 años, previamente evaluadas mediante densitometría ósea (DXA), y se las dividió en cinco grupos según su T-score y tratamiento recibido: normal, osteopenia, otros tratamientos (terapia de reemplazo hormonal, calcio y vitamina D), osteoporosis con bisfosfonatos, osteoporosis con denosumab. A cada participante se le realizaron tomografías CBCT de la región maxilofacial con el escáner Planmeca 3D Classic. De cada paciente se obtuvieron tres regiones de interés del cuerpo mandibular para el análisis. Las imágenes se procesaron mediante el plugin BoneJ del software ImageJ, evaluando los siguientes parámetros histomorfométricos: espesor trabecular medio (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), fracción de volumen óseo (BV/TV), grado de anisotropía, densidad de conectividad. Se calcularon los promedios y desviaciones estándar de cada parámetro por grupo. Luego se aplicaron tests de normalidad, y en función de los resultados, se utilizó T-test o Mann-Whitney para comparar las diferencias entre los grupos. Resultados: A continuación, se detallan los valores medios±DE de los cinco parámetros histomorfométricos analizados, agrupados por condición clínica y tratamiento recibido:

		TbTh	TbSp	BV/TV	Anisotropía	Conectividad
Normal	n=23	0,67±0,142[b]	0,880±0,30[a]	0,438±0,116	0,463±0,12	0,706±0,402
Osteopenia	n=18	0,576±0,145[a]	0,911±0,461[b]	0,413±0,071	0,432±0,04	0,595±0,425
Otros tratamientos	n=30	0,663±0,115[b]	0,875±0,29[a]	0,445±0,075	0,502±0,09	0,710±0,339
Bisfosfonatos	n=45	0,788±0,178[b]	1,000±0,219[b]	0,420±0,090	0,456±0,100	0,658±0,522
Denosumab	n=18	0,730±0,189[b]	0,963±0,351[b]	0,426±0,100	0,448±0,114	0,699±0,44

Los grupos tratados con bisfosfonatos y denosumab presentaron un espesor trabecular visiblemente mayor que los grupos sin tratamiento, lo que sugiere un efecto positivo de estos medicamentos sobre la arquitectura trabecular mandibular ($p<0.05$). La separación trabecular fue mayor en estos grupos, respecto del grupo normal, especialmente en bisfosfonatos, lo cual podría reflejar una reestructuración ósea. El menor BV/TV no significativo se observó en el grupo osteopénico; en los grupos bajo tratamientos con BF también presentaron valores no significativamente menores que el grupo normal pero mayores que el grupo osteopénico. La conectividad también presentó una tendencia a valores menores en el grupo osteopénico respecto de los otros grupos; los grupos bajo tratamiento presentaron valores no significativamente más bajos de conectividad que el grupo normal. La anisotropía no mostró cambios significativos lo que podría indicar la inexistencia de efectos sobre la orientación estructural de las trabéculas. Conclusión: Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio clínico que explora el uso de CBCT para evaluar cambios en la microarquitectura

del hueso trabecular oral asociados a condiciones osteopénicas/osteoporóticas y sus tratamientos. Nuestros hallazgos sugieren que la CBCT, en combinación con herramientas de análisis morfométrico como BoneJ, podría ser una técnica útil para detectar diferencias estructurales en los huesos maxilares entre distintos estados de salud ósea. Se requieren estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento longitudinal para validar estos resultados y determinar la sensibilidad diagnóstica de esta técnica.

CL24. El tratamiento oral con metformina puede prevenir la arteriosclerosis aórtica inducida por AGE/RAGE en ratas con síndrome metabólico

Streckwall L, Martini N, Sedlinsky C, Schurman L, Gangoiti MV, McCarthy AD
Laboratorio de Investigaciones en Osteopatías y Metabolismo Mineral (LIOMM), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. La Plata.

Nuestro grupo ha reportado previamente en un modelo de rata con síndrome metabólico (SM) inducido por fructosa oral, que se incrementa significativamente la transdiferenciación osteogénica de células musculares lisas vasculares (CMLV) aórticas, con acumulación de calcificaciones arteriales y una pérdida de material elástico de la túnica media (elastina, la cual es reemplazada por fibras de colágeno); y que un tratamiento con metformina (Met) oral en animales con SM, revierte por completo dichas alteraciones vasculares pro-arterioscleróticas. En este trabajo buscamos explicar nuestros resultados previos, centrándonos en mecanismos que involucran el estrés metabólico por carbohidratos (como la acumulación de productos de glicación avanzada o AGE extracelulares, y su interacción/modulación con el receptor RAGE expresado por CMLV). Se utilizaron 20 ratas Wistar macho jóvenes adultas, divididas en 2 grupos: uno recibió agua 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, quedando conformados los grupos: C (agua), F (fructosa), M (Met) y FM (fructosa+ Met). Finalizados los tratamientos, post-eutanasia se diseccionó la aorta, y se obtuvieron secciones histológicas para detección de carboxi-metil-lisina (CML, una de las estructuras AGE más ubicuas) mediante inmunohistoquímica; y también se aislaron CMLV *ex vivo* para evaluar su expresión génica de RAGE por RT-PCR. En experimentos *in vitro* adicionales, cultivamos CMLV de animales del grupo C (controles) durante 72 horas, agregando al medio de cultivo celular: albúmina sérica bovina glicada (AGE-BSA) (100 µg/ml) y/o Met (500 µM) y/o Compuesto C (0,5 µM) (dorsomorfina, un inhibidor potente de la activación-fosforilación de la quinasa dependiente de AMP o AMPK), para evaluar la expresión génica de RAGE por RT-PCR. Encontramos por inmunohistoquímica que los niveles de AGE (CML) aumentaron notoriamente (vs grupo C) en el material extracelular de la túnica media de los animales con SM (grupo F); mientras que los niveles aórticos de CML en los animales tratados simultáneamente con fructosa y Met (grupo FM) fueron similares a los del grupo C. En los cultivos de CMLV *ex vivo*, sólo aquellos miocitos obtenidos de animales con SM (grupo F) presentaron un aumento significativo en la expresión de RAGE (690% de C, $p<0,01$ vs todos los demás grupos). En los experimentos *in vitro* con CMLV controles, AGE-BSA aumentó significativamente la expresión génica de RAGE (185% respecto BSA no glicada, $p<0,001$). Esta sobreexpresión génica se previno completamente al coincubar las CMLV con AGE-BSA y Met (108% respecto BSA no glicada, $p<0,001$ vs AGE-BSA sola). La prevención de la sobreexpresión de RAGE dependiente de AGE por Met dependió de la AMPK, ya que fue bloqueada por el inhibidor de AMPK dorsomorfina (190% respecto de BSA no glicada, $p<0,001$ vs AGE-BSA + Met). En conclusión, las alteraciones pro-arterioscleróticas aórticas generadas por un SM inducido por fructosa en ratas, se podrían deber a la acumulación extracelular de AGE en la túnica media arterial. Esta acumulación provoca una sobre-expresión de RAGE en las CMLV de la misma túnica media, y una transdiferenciación osteogénica de dichas células consecutiva al menos parcialmente a una mayor interacción AGE-RAGE. La prevención de todos estos efectos por metformina oral podría ser mediada por su activación del sensor energético intracelular AMPK.

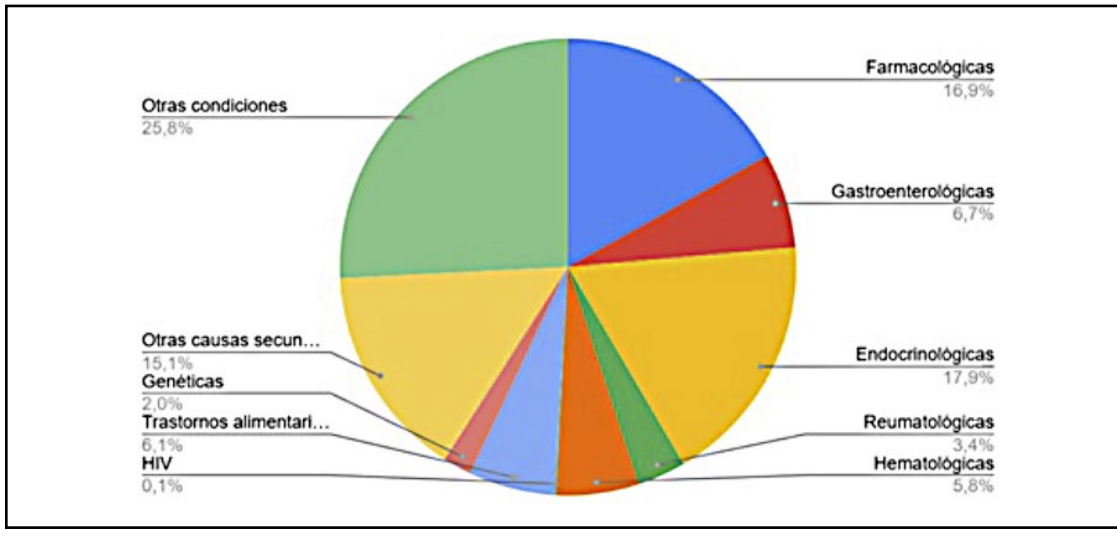
CL25. Descripción de frecuencia de causas secundarias de baja masa ósea y osteoporosis en mujeres premenopáusicas

Álvarez AM, Farias V, Jiménez V, Musache SI, Salvá L, Santagada JC, Zanchetta MB

Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas (IDIM); Facultad de Medicina, Universidad del Salvador, Cátedra de Osteología

La baja masa ósea (BMO), definida como Z-score ≤ -2, y la osteoporosis (OP), que implica al menos una fractura por fragilidad (FF), en mujeres premenopáusicas (MPM) representa un desafío diagnóstico. Las causas secundarias (CS) son las más frecuentes (50-90%), mientras que la OP idiopática es poco comprendida. Un estudio previo en nuestra institución encontró CS en el 48,9% de las MPM con BMO/OP. Dada la escasa evidencia, es clave caracterizar esta población y evitar el deterioro óseo. Objetivo: Determinar frecuencia de CS de BMO y OP en MPM atendidas entre el 30/01/2015 y el 1/10/2024 en un centro de referencia. Presencia de FF y tratamientos osteoactivos. Describir subgrupo con insuficiencia ovárica precoz (IOP) con BMO u OP. Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional y transversal de 7940 historias clínicas electrónicas. Se incluyeron MPM >20 años con Z-score ≤ -2 en columna (CL) y/o cadera (cuello femoral o total) y/o presencia de FF, y mujeres con IOP y BMO/OP. Se excluyeron mujeres posmenopáusicas, perimenopáusicas, con densitometría mineral ósea (DXA) normal, hombres y personas trans. Se utilizó software JASP para estadística descriptiva y contraste T con método de Student. IOP se definió como oligomenorrea/amenorrea ≥ 4 meses más 2 FSH >25 mUI/mL con 4 semanas de diferencia. Menopausia: amenorrea >12 meses + FSH ≥ 40 mUI/mL y estradiol < 20. Se incluyeron 449 pacientes: antecedentes clínicos y ginecológicos, patologías previas, uso de fármacos, antecedentes personales/familiares de fractura, DXA y laboratorio. Resultados: Edad media 37,6 años; 83,5% ingresó por BMO/OP en DXA, 5,1% por FF y 11,3% por ambos. Vitamina D media: 31,3 ng/mL; 14% tuvo hipovitaminosis D. Z-score medio: CL -2,1; cuello femoral -1,7; cadera total -1,7. El 80,2% presentó CS; 19,8%, idiopáticas. Las más frecuentes: trastornos endocrinos (31,4%) y fármacos (26,6%), seguidos por OP del embarazo/lactancia (13,6%), enfermedades gastrointestinales, hematológicas, alimentarias, genéticas. Las pacientes con OP secundaria tuvieron una media de 2,4 causas asociadas por individuo (Figura 1). El 18,3% tuvo FF, la vertebral fue la más frecuente (57%). 33 pacientes tuvieron una sola FF, y 46 más de dos. Pacientes con CS presentaron un 17,7% de FF y las idiopáticas un 20,2%. El 73,2% recibió tratamiento conservador (calcio, vitamina D, ejercicio), el 15,6% osteoactivo, y en 11,1% fue desconocido. En el subgrupo con IOP (19,9%), el 10,5% presentó FF (vs 20% en MPM sin IOP). Mostraron menor DMO en CL (-4,92%), T-score medio -2,585 (vs -2,291) y Z-score medio -2,464 (vs -2,082).

Figura. Causas secundarias identificadas en pacientes con BMO u OP.



***Nota**: La categoría "Otras condiciones" se compone de: IOP, PLO, Tabaquismo activo y Enolismo.*
Las pacientes con OP secundaria pueden presentar más de un ítem de esta lista.

Conclusiones: El hallazgo de BMO u OP en MPM requiere evaluación diagnóstica específica por la alta frecuencia de CS (80,2%), lo que se alinea con estudios previos. Se observó un elevado porcentaje de FF (18,3%). Las pacientes con IOP presentaron una reducción del Z-score de CL de -18,3% vs MPM sin IOP, indicando una pérdida ósea acelerada para la edad, probablemente relacionada con el hipoestrogenismo precoz. El tratamiento conservador y el de la causa subyacente suelen ser suficientes. Limitaciones del estudio: diseño retrospectivo y sesgo de selección por ser un centro de referencia. Como fortaleza, resalta el elevado número de pacientes incluidas. Los resultados enfatizan la necesidad de un abordaje integral ante BMO/OP en la premenopausia y sugieren evaluar el seguimiento a largo plazo. Se requieren más estudios para orientar su manejo.

CL26. Complicación osteo-metabólica con fractura vertebral y litiasis renal en paciente adolescente con Enfermedad de Cushing

Martínez C,[1] Santagada JC,[1] Rajuán MS,[1] Tubert G,[2] Negri P,[3] Sklate RT.[1]

1. Sección Endocrinología, Hospital General de Agudos Dr. Enrique Tornú. 2. Sección Endocrinología Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández. 3. División Neurocirugía, Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández.

La enfermedad de Cushing (EC) es la principal causa de hipercortisolismo endógeno, con escasa prevalencia en edad pediátrica y en la adolescencia. Su elevada morbilidad se asocia al compromiso del crecimiento y desarrollo puberal, el impacto en el metabolismo y la afectación esquelética, entre otros. Su diagnóstico representa un desafío por la similitud de la signo-sintomatología con entidades frecuentes en la adolescencia como el síndrome de ovario poliquístico (SOP). Paciente de 18 años, derivada en noviembre de 2024 a Endocrinología por cuadro clínico compatible con Síndrome de Cushing. Fue tratada desde los 15 años por SOP, evolucionando con aumento de 20 kg (IMC 25) y oligo-amenorrea secundaria de 5 meses de evolución. Presentaba signo-sintomatología típica de hipercortisolismo, que se confirma con cortisol salival, cortisol libre urinario y test de Nugent. Se diagnostica EC con test de Forsham y ACTH de 53 pg/ml. Presenta: DHEAS 6.028 ng/ml; delta-4-androstenediona 6,7 ng/ml, 17-OH-progesterona 0.8 ng/ml. DMO de columna lumbar L1: 0,891, Z: -2,0; L2: 0,855, Z: -2,8; L3: 0,880, Z: -2,6; L4: 0,767, Z: -3,4. Laboratorio: calcemia 9,8 mg/dl, calciuria 169 mg/24 h, magnesuria 54 mg/24 h, natriuria 47 meq/24 h, PTH 52 pg/dl, vitamina D 27 ng/dl. En RMN presenta dudosas imágenes bilaterales, por lo que se realiza cateterismo de senos petrosos con estímulo con desmopresina. En imágenes posteriores se confirma microadenoma de localización izquierda. Se inicia dosis progresivas de ketoconazol. Previo al cateterismo, intercurre con infección urinaria asociada a microlitiasis renal con función renal conservada. En el prequirúrgico de adenoma hipofisario presenta dolor dorsal agudo intensidad 8/10 constatándose por Rx y RMN fractura en T12. Se indica infusión de ácido zoledrónico, AINÉS y corset, sin mejoría de dolor. Se realiza ateneo multidisciplinario con el equipo de Neurocirugía, quienes plantean realizar cifoplastia vertebral previa a la cirugía hipofisaria por la localización de la fractura en la transición de la columna tóraco-lumbar y empeoramiento de la fractura ante imágenes comparativas. Presenta celulitis severa facial con requerimiento de antibioticoterapia endovenosa. Se realiza cifoplastia (en T12) 48 h previas a cirugía hipofisaria, donde se confirma microadenoma de localización izquierda, presentando a las 72 h cortisolemia de 1,1 µg/dl. Conclusiones: La enfermedad de Cushing es una entidad poco frecuente en adolescentes que presenta un desafío diagnóstico. Sus complicaciones óseas, metabólicas e infecciosas conllevan al aumento de comorbilidades asociadas al hipercortisolismo, con abordajes multidisciplinarios y conductas terapéuticas controvertidas.

CL27. Cambios electrocardiográficos y ecocardiográficos luego de la infusión de ácido zoledrónico

Pavlove M,[1] Rosmino J,[1,2] Petrocco FB,[1] Rey Givone C,[1] Villanueva R,[1] Choque Vargas Y,[1] Minotti F,[3] Filippini S,[3] Carro N,[4] D´Amico C,[5] Karlsbrum S,[1] Abdala R.[1,2]

1. División de Endocrinología, Hospital Carlos G Durand. CABA. 2. Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas (IDIM), CABA. 3. Laboratorio sección Endocrinología, Hospital Durand, CABA. 4. División Cardiología, Hospital Carlos Durand, CABA. 5. 5Servicio de Cardiología Hospital Vera Barros, La Rioja.

El ácido zoledrónico (AZ) es un bisfosfonatos potente utilizado para el tratamiento de la osteoporosis. Su administración intravenosa anual permite una mejor biodisponibilidad y tolerancia en comparación con los bisfosfonatos orales. Desde el ensayo pivotal (HORIZON-PTF), se han planteado preocupaciones sobre un posible aumento de fibrilación auricular (FA) asociado a la administración de AZ. Desde entonces, numerosos estudios han informado esta asociación sin encontrar una relación causal clara. Nuestro objetivo fue evaluar la aparición de arritmias y/o trastornos ecocardiográficos tras la infusión de AZ. Materiales y métodos: Se llevó a cabo un estudio de diseño prospectivo donde se invitaron a participar de manera consecutiva a pacientes con osteoporosis y prescripción de AZ 5 mg anual. Todas las infusiones fueron realizadas por la misma enfermera y en un tiempo mínimo de 30 minutos. Se realizó un electrocardiograma basal dentro de los 10 días previos a la infusión, el control fue realizado a las 72 horas posteriores. Este último, coincidiendo con el laboratorio post infusión. Por otro lado, el estudio ecocardiográfico se realizó el día anterior y 15 días posteriores a la infusión. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado y contaron con un perfil bioquímico realizado dentro del mes previo para ingresar al estudio. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con un clearence de creatinina menor a 50 y con antecedentes de arritmias. Resultados: Se incluyeron un total de 34 participantes (n=33 mujeres). La edad media fue de 68,24±6,95 años (rango: 57–83). Los valores basales de calcio (mg/dl), fósforo (mg/dl), magnesio (mg/dl) y PTH (pg/ml) fueron 9,64±0,61; 3,69±0,604; 2,08±0,17; y 47,54±21,27, respectivamente. Ulterior a la infusión, solo se observaron cambios bioquímicos significativos en los niveles de PTH (de 47,54 a 83,22 pg/ml; p=0,0002). En el electrocardiograma (n=25) se observaron cambios significativos posterior a la infusión en: despolarización auricular mínima (Pmin) (de 63,2 a 78,4 mseg; p=0,0019), QTmín (de 343,20 a 366,40 mseg; p=0,0013) y QTmáx (de 369,6 a 391,2 mseg; p=0,0017). Durante la evaluación ecocardiográfica no se observaron cambios significativos en los siguientes parámetros: diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo (VI) (40,42 vs 41,63 mm; p=0,0905); diámetro telediastólico del VI (25,83 vs 26,33 mm; p=0,6425); espesor del septo interventricular o SIV (8,89 vs 8,74 mm; p=0,5461); área de la aurícula izquierda o AI (34,69 vs 35,62 mm; p=0,3842); excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo o TAPSE (21,53 vs 21,74 mm; p=0,8164); fracción de eyección o FE (59,06 vs 61,59%; p=0,4011). Conclusión: El AZ es una droga segura y eficaz para el tratamiento de la osteoporosis, ninguno de los participantes del estudio desarrolló arritmias o cambios estructurales en el ecocardiograma. Sin embargo, observamos cambios electrocardiográficos que podrían requerir un seguimiento cardiológico más estricto y futuras investigaciones.

CL28. La sobrecarga de sal en la dieta modifica la estructura del músculo esquelético y el balance redox en la enfermedad renal moderada

Quiroga C,[1,2] Hang M,[1] Moine L,[1,2] Luciani N,[1] Porta DJ,[2] Faure E,[3] Theaux R,[4] García NH,[2] Rivoira MA.[1,2]

1. Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular. Fac. de Cs Médicas, UNC. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA), CONICET-UNC. 2. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA) CONICET, Fac. de Cs Médicas, UNC. 3. Centro de Microscopía Electrónica, Fac Cs Médicas, UNC. 4. Clínica Universitaria Reina Fabiola.

El consumo excesivo de sal se asocia con el desarrollo de hipertensión arterial y daño en órganos blanco. La integridad del sistema osteoartromuscular, y en particular la calidad del músculo esquelético (ME), es fundamental para prevenir o reducir la fragilidad en personas mayores durante el proceso de envejecimiento. El deterioro prematuro del ME aumenta el riesgo de fragilidad muscular, y una dieta alta en sal (DAS) podría contribuir a acelerar estos cambios. Nos proponemos

estudiar el efecto de la DAS sobre la estructura y el estado redox del ME en un modelo de enfermedad renal moderada. Se realizó uninefrectomía a ratones C57BL/6 adultos ambos sexos, los cuales 30 días post cirugía fueron divididos en: dieta normal en sal (DNS: NaCl 0,2%) y DAS (NaCl 4%); se administró el alimento durante 150 días. Cada 15 días se registró peso corporal (PC) y presión arterial sistólica (PAS) utilizando el método no invasivo de *tail-cuff.* Al finalizar el protocolo se obtuvieron los músculos gastrocnemio y sóleo. Se evaluó en ME el contenido de sodio por espectroscopía de absorción atómica con atomización en llama, contenido de glutatión (GSH), anión superóxido ($^{\cdot}O2-$), malondialdehído (MDA) y la actividad de superóxido dismutasa (SOD) por espectrofotometría. La morfología se analizó con tinción HE y tricrómica de Masson y la ultra estructura utilizando un microscopio electrónico Hitachi 7800. Los datos se muestran como media±DE y *p* de *test-T.* En el grupo DAS, la PAS aumentó a los 15, 30 y 90 días en comparación al grupo DNS (99±7 *vs* 109±11; 101±7 *vs* 111±12; 99±4 *vs* 110±15, $p \leq 0,05$, respectivamente); el PC se mantuvo igual entre los grupos. Hubo una tendencia clara del incremento del contenido de sodio en ME en el grupo DAS en comparación al DNS, 1797 *vs* 1596 ugNa^{+}/g tejido, 12% mayor. La actividad de SOD y el contenido de $^{\cdot}O^{2-}$ y GSH fueron más altos en el grupo DAS en comparación con el DNS (SOD, U/mg prot, DNS: 1,40±0,09 *vs* DAS: 2,49±0,08 $p=0.01$; $^{\cdot}O^{2-}$, Abs/mg prot: DNS: 0,026±0,005 *vs* DAS: 0,039±0,008, $p=0.03$; GSH, nm/mg prot: DNS: 0,21±0,03 *vs* DAS 0,64±0,19, $p=0,002$. El contenido de MDA tendió a ser más alto en el grupo DAS: 2,16±0,02 *vs* DNS: 1,85±0,02, nmol MDA/mg prot, $p=0,07$. El análisis histológico del ME reveló la presencia de tractos fibróticos, vacuolas intracelulares e infiltración de adipocitos entre las fibras musculares en el grupo DAS, mientras que la ultra estructura mostró cambios patológicos conformados por paquetes apretados de elementos microtubulares íntimamente conglomerados, conocidos como agregados tubulares. Se destaca además la presencia de moderada cantidad de mitocondrias de gran tamaño ubicadas de manera desorganizada en el sarcoplasma, aisladas o en pequeños grupos. En el grupo con DNS la estructura se encontró mayormente preservada (Figura 1)**.** Estos hallazgos sugieren que la DAS en contextos de enfermedad renal moderada, induce estrés oxidativo sostenido en el ME. El aumento $^{\cdot}O2-$ refleja un incremento en la producción de ROS, probablemente vinculadas a disfunción mitocondrial o inflamación local. El incremento compensatorio de SOD y GSH indica la activación de mecanismos antioxidantes endógenos en un intento de contrarrestar el exceso de ROS. Sin embargo, a pesar de esta respuesta adaptativa, el daño tisular persiste, como lo demuestran las alteraciones ultra estructurales observadas. Es importante dilucidar el impacto de estos hallazgos sobre la función muscular en contextos de enfermedad renal moderada y DAS.

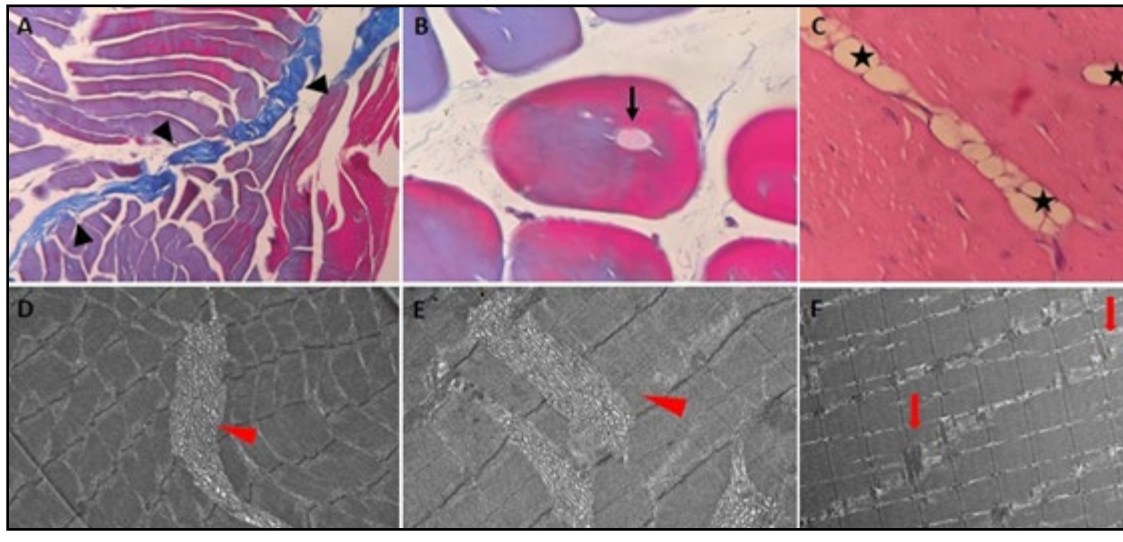


Figura 1. **Alteraciones histológicas del ME en el grupo DAS.** A, B y C: histología convencional, magnificación 400X. D, E y F: microscopía electrónica de transmisión, magnificación 5000X y 3000X. Punta de flecha negra: tractos de fibrosis; flechas negras: vacuolas intracelulares; estrellas: adipocitos; punta de flecha roja: agregados tubulares; flechas rojas: mitocondrias alteradas.

CL29. Reacción de fase aguda post ácido zoledrónico: Impacto del tratamiento osteoactivo previo

Olmedo MV, Longobardi V, Jerkovich F, Carballo MF, Esparza Ramírez M, Pineda I, Basoalto L, Gorris R, Sandoval W, Sire NE, Abdala R, Zanchetta MB.

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

La infusión de ácido zoledrónico (ZOL) se asocia a reacción de fase aguda (RFA), y la primera dosis, es el principal factor de riesgo para su desarrollo. No obstante, otros factores clínicos como el tratamiento osteoactivo previo podrían influir en su aparición (Reid IR, y col. 2010). Objetivo: Describir la frecuencia y características de la RFA en pacientes que reciben ZOL por primera vez, y analizar las posibles diferencias entre los pacientes sin tratamiento previo y aquellos que recibieron ZOL en forma secuencial a otras terapias. Métodos: Estudio prospectivo observacional donde se invitó a participar a los pacientes que recibieron 5 mg de ZOL completando dos cuestionarios electrónicos idénticos a los 3 y 7 días post infusión. Se registraron síntomas musculoesqueléticos (ME), generales, gastrointestinales (GI), fiebre (temperatura axilar ≥ 37 °C), y oculares. Definimos a los síntomas como severos, cuando la intensidad fue ≥ 8 en una escala de 1 a 10, si interfirieron con las actividades de la vida diaria, si la temperatura fue ≥ 37.8°C, y/o el paciente consignó que, no volvería a recibir ZOL. Para este análisis se incluyó solamente a los pacientes que recibieron ZOL por primera vez. Los factores clínicos evaluados fueron edad, sexo, uso de analgésicos preventivos, tabaquismo, y tratamiento osteoactivo previo (bisfosfonatos [BF], denosumab [Dmab], romosozumab [Romo], teriparatida [TPDT]). Se consideraron naïve, a pacientes sin tratamientos en los últimos 3 años. Se utilizaron prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para comparar pacientes con tratamiento previo vs. naïve, y un análisis multivariado de regresión logística múltiple. Resultados: De 907 pacientes que respondieron la encuesta, 541 recibieron ZOL por primera vez. Edad media 66 ± 9.1 años, 97% mujeres, el 54 (10%) fumadores y 175 (32%) recibió analgésicos preventivos. En cuanto al tratamiento previo, 276 (51%) eran naïve y 265 (49%) recibió ZOL secuencial a otro fármaco (121 Dmab, 111 BF, 19 TPTD y 14 Romo). El 82% de los pacientes presentó al menos un síntoma, siendo los más frecuentes, los ME y generales (68%), seguidos por fiebre (35%), GI (30%), y oculares (16%). En el 40% de los pacientes, los síntomas fueron severos. Los pacientes que recibieron tratamiento previo presentaron menor frecuencia de fiebre (26% vs. 42%, p<0,001), síntomas GI (25% vs. 35%, p=0,016) y severidad (32% vs. 49%, p<0,001). También comparamos cada subgrupo de tratamiento con los pacientes naïve: BF previo se asoció en forma significativa con menor frecuencia de todos los síntomas y severidad; Dmab previo se asoció con menor severidad, y Romo con menor frecuencia de fiebre. El análisis multivariado confirmó al tratamiento previo como factor protector para fiebre y síntomas severos (p<0,001), y para síntomas GI (p=0,12); y la edad ≥66 años también como factor protector para fiebre (p<0,001) y síntomas severos (p=0,013). El sexo, el uso de analgésicos preventivos y tabaquismo no mostraron asociaciones significativas. Conclusión: La RFA es un evento frecuente tras la primera infusión de ZOL. El tratamiento osteoactivo previo, en particular con BF, parece atenuar esta respuesta. Reconocer estos factores clínicos permite anticipar y prevenir los eventos adversos, favoreciendo la adherencia a la terapia antirresortiva.

CL30. Caracterización de una cohorte de pacientes con fractura de cadera por fragilidad en un hospital de agudos de tercer nivel

Cosentino M, Sardi BS, Scafati J, Martínez oGamba R, Luna Guelfo C, Cedola F, Aparicio G, Carucci JP, Bazán P, García M.

Hospital Interzonal General de Agudos "General San Martin" La Plata

Las fracturas de cadera por fragilidad son consideradas fracturas mayores y su sola presencia conlleva el diagnóstico de osteoporosis (OP). El impacto de estas fracturas se encuentra en la morbi-mortalidad ocasionadas, con producción de discapacidad en un 40% de los casos, dependencia en el 60% y mortalidad de 20-24% al año, siendo mayor en hombres. Objetivo: describir las características clínicas, de laboratorio y relacionadas a la internación en una cohorte de pacientes con fractura de cadera por OP. Materiales y métodos: estudio transversal y descriptivo. Incluyó de forma

consecutiva a todo paciente que ingresó a sala de internación de traumatología debido a fractura de cadera por fragilidad en el HIGA San Martín de La Plata durante el periodo 07/2024 a 06/2025. Se realizó estadística descriptiva. Resultados: De un total de 235 internaciones por fractura de cualquier sitio, 20 comprometieron la cadera, y 16 de estás fueron por fragilidad. El 56.2% eran mujeres con mediana de edad de 72 (61,5-86,5) años. El 56.2% presentó fractura de cadera izquierda. En la Tabla se muestran características clínicas y parámetros de laboratorio al momento de la internación. Solo 2 pacientes contaban con el diagnóstico de OP previo, 1 tenía conocimiento de una fractura previa (vertebral) y ninguno tenía realizada una densitometría en los últimos 3 años. Previamente a la fractura utilizaban suplemento de vitamina D y calcio, 4 y 3 pacientes, respectivamente. El valor de la herramienta FRAX calculado previo a la fractura de cadera era para fractura osteoporótica mayor y de cadera, 6,6% y 2,2%, respectivamente. Diez pacientes (62,5%) tuvieron resolución quirúrgica, con una mediana de días hasta el procedimiento de 8,5 (6-15). La mediana de días de internación fue 16 (6-25), presentando complicaciones en 6 (37,5%) pacientes. Cinco pacientes fallecieron (31,5%), 3 de los cuales fueron durante la internación (2 sepsis, 1 abdomen agudo), y 2 dentro de los 4 meses posteriores al alta (1 ACV y 1 infección de sitio quirúrgico). Conclusión: en esta cohorte de pacientes internados por fractura de cadera la mayoría tenía factores predisponentes, destacando un alto porcentaje de enfermedad renal crónica. Se remarca que la mayoría carecía de tratamiento preventivo para OP y que la mortalidad fue del 31%, resultando llamativamente elevada en relación a lo publicado para un seguimiento similar.

Características clínicas	**N=16 (%)**
Comorbilidades:	
- Hipertensión arterial	11 (69)
- Enfermedad renal crónica	6 (37.5)
- Diálisis	5 (31.2)
- Diabetes II	5 (31.2)
- Dislipemia	4 (25)
Antecedentes gineco-obstétricos:	
- Edad menarca, años, mediana (RIC)	14 (13-14)
- Edad menopausia, años, mediana (RIC)	52 (50-52)
Tabaquista	4 (25)
Alcoholismo	3 (19)
Actividad física regular	2 (12.5)
Fractura de cadera en padres	4 (25)
Parámetros de laboratorio	**Mediana (RIC)**
Creatinina, mg%	1.1 (0.73-7.22)
Eritrosedimentación, mm/hora (12/16)	37 (11-57)
PCR. mg/l (11/16)	31 (9-69)
Albúmina, g/l (13/16)	3.1 (3.1-3.5)
Calcemia, mg/dl (14/16)	8.75 (8.05-9.1)
Fosfatemia, mg/dl (14/16)	4.55 (3.7-5.4)
Magnesemia, mg/dl (8/16)	1.95 (1.85-2.2)
Fosfatasa alcalina total, UI/l	236 (202-376)
Fosfatasa alcalina ósea, UI/l (8/16)	15.5 (12.2-21)
Beta cross laps, pg/ml (13/16)	913 (787-1700)
Paratohormona, pg/ml (14/16)	54.5 (28-161)
25-OH Vitamina D, ng/ml	20 (11-31)
Calciuria, mg/24 h	123 (105-176)
Fosfaturia, mg/24 h	430 (290-790)
Clearance Creatinina, ml/min	135 (96-160)

CL31. Riesgo absoluto de fractura en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal: estudio transversal analítico unicéntrico

Mangas Willging LG, Linares ME, Tirado P, Balaban E, Bellicoso M.
Inmunología Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) comprende la Enfermedad de Crohn (CH) y la Colitis Ulcerosa (CU); ambas patologías se asocian con una disminución de la densidad mineral ósea y con un aumento en el riesgo de fracturas por fragilidad. Las fracturas por fragilidad son aquellas que ocurren principalmente a nivel vertebral (especialmente lumbar), en fémur proximal o en radio distal. La etiología de la baja de masa ósea en pacientes con EII es multifactorial y los principales mecanismos involucrados son la disbiosis intestinal, la malabsorción de nutrientes (calcio, 25OH vitamina D, proteínas), el estado proinflamatorio sistémico y el tratamiento con corticoides. Objetivos: 1) Medir el riesgo absoluto de fractura mayor osteoporótica (columna, húmero, radio distal) y de cadera a 10 años mediante el calculador FRAX en pacientes con diagnóstico de EII. 2) Analizar las variables clínicas que se asocian a mayor riesgo de fractura. Materiales y métodos: Se realiza una revisión de las historias clínicas de los pacientes con EII en seguimiento en nuestro centro. Se efectúa el cálculo FRAX a cada paciente para obtener el riesgo absoluto de fractura mayor osteoporótica (Fx Mayor) y de cadera (Fx Cadera) a 10 años. Se considera un alto riesgo de fractura si el FRAX resulta mayor de 20 en Fx Mayor y/o mayor de 3 en Fx Cadera. Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de EII, sexo femenino o masculino, edad entre 40 y 90 años. Criterios de exclusión: pacientes cuya historia clínica no tenga los datos requeridos para el cálculo de FRAX, extranjeros. Se selecciona el país Argentina y se completan los datos requeridos por el calculador: edad, sexo, peso (en kg), talla (en cm), antecedente de fractura (A Fx), padre o madre con antecedente de fractura de cadera (AF Fx), tabaquismo activo (TBQ), uso de glucocorticoides actual o pasado de prednisona 5 mg durante 3 meses o más, o su equivalente (GC), artritis reumatoide (AR), causas de osteoporosis secundaria (OP 2) como diabetes tipo 1, osteogénesis imperfecta, hipertiroidismo no tratado, hipogonadismo, menopausia antes de los 45 años, malnutrición, malabsorción, hepatopatía crónica, CH, CU y consumo de alcohol (OH) de 3 o más dosis diarias. El cálculo estadístico se realiza mediante análisis de regresión lineal entre el resultado de FRAX y las variables independientes (edad, peso, talla, IMC, A Fx, AF Fx, TBQ, GC, AR, OP 2, OH). Se considera un error alfa de 0,05. Resultados: Se evaluaron 69 pacientes, 38 de sexo femenino y 31 masculino. De la totalidad de pacientes, 28 presentan CH y 41 CU. En la población estudiada, el riesgo de fractura por fragilidad aumenta significativamente con la edad ($p<0,05$) y en pacientes con antecedente de uso de GC ($p=0,04$). Las variables que no influyen significativamente en el riesgo de fractura son: sexo ($p=0,09$), peso ($p=0,12$), talla ($p=0,11$), IMC ($p=0,38$), AF Fx ($p=0,37$). El tabaquismo, consumo de alcohol y el antecedente personal de fractura no se pueden analizar debido al escaso número de pacientes con tales características. Una única paciente presenta fractura al momento del análisis. Conclusiones: El presente estudio evidencia que la edad avanzada y el antecedente de uso de GC se asocian con un mayor riesgo de fractura. Detectar aquellos pacientes con elevado riesgo de fractura es fundamental para implementar un tratamiento individualizado y así reducir morbilidad, mortalidad y costos en salud.

CL32. Romosozumab: ¿Es una potencial opción terapéutica para fracturas vertebrales posteriores a suspender denosumab?

Bocci C, Armanelli E, Sarli M, Farias V, Slavinsky P, Rey P, Abdala R, Zanchetta MB
IDIM (Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas) - Cátedra de Osteología, Facultad de Medicina USAL

El denosumab, de acción reversible, requiere tratamiento secuencial con un bisfosfonato, para evitar las fracturas posteriores a su suspensión (RVFs). Para tratar las RVFs, se recomienda usar un antiresortivo potente. El romosozumab (Rmab), tiene un modesto efecto antiresortivo y no hay evidencia de su utilidad en el tratamiento de las RVFs. Objetivo: describir tres pacientes con RVFs que recibieron tratamiento con Rmab. Analizamos respuesta densitométrica, cambios en los

marcadores de remodelado óseo, evolución de la microarquitectura ósea evaluados por tomografía computada periférica cuantitativa (HR-pQCT), y repercusión del tratamiento sobre la incidencia de nuevas fracturas clínicas. Métodos: Trabajo retrospectivo de pacientes atendidas en un centro de osteología de CABA. Se incluyeron tres mujeres osteoporóticas que recibieron tratamientos con denosumab por tiempos variables, sufrieron RVFs pos suspensión y luego cumplieron un año tratamiento con Rmab. Se revisó sus historias clínicas electrónicas para recabar datos clínicos, densitometría ósea (DXA), laboratorio y microarquitectura ósea. Resultados: Las características basales de las pacientes se muestran en la tabla 1. Una paciente no tenía antecedentes de fracturas previas al Dmab, otra una fractura de cadera y una de muñeca y la tercera dos fracturas vertebrales. Previo al denosumab, una paciente recibió teriparatide por 18 meses y los restantes bisfosfonatos orales por tiempos variables, hasta 5 años. El denosumab se administró por más de 3 años. Todas las pacientes presentaron RVFs múltiples debido a falta de adherencia a las indicaciones médicas. El seguimiento pos Rmab fue de 30, 16 y 3 meses respectivamente. La respuesta densitométrica a Rmab fue variable, en columna lumbar +1.5% /+35.84% y en cadera total -5.5% / +5.85%. En relación a la microarquitectura ósea, se evidenció una tendencia a mejorar los parámetros del hueso trabecular. El análisis bioquímico confirmó el potente efecto antiresortivo de denosumab, rebote de los marcadores luego su interrupción y un nuevo freno de la resorción con Rmab. Luego del Rmab dos pacientes continuaron con ácido zoledrónico y una con Dmab. Ninguna de las pacientes sufrió fracturas por fragilidad durante el tratamiento ni en el período de seguimiento post tratamiento con Rmab.

Tabla. Características de las pacientes

Características	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Edad (años)	69	79	74
Altura (cm)	162	156	166.5
Peso (Kg)	63	63	55
BMI (Kg/cm^2)	24.04	28.8	19.83
FUM (años)	50	40	48
Frax Cadera (%)	7	18	11
Frax FOM (%)	15	26	19
Tratamientos previos a Rmab	Teriparatide 18 m Dmab 72 m	Ibandronato 36 m Dmab 54 m	Ibandronato 60 m Dmab 42 m
dosis de Dmab	12	9	7
Fracturas previas (n°)	0	4	3
RVFs (n°)	5	5	6

Conclusión: Rmab pudo disminuir el aumento del remodelado observado en RVFs y evitó la aparición de nuevas fracturas clínicas en el período de seguimiento, por lo cual podría ser considerado como una alternativa dentro del arsenal terapéutico de las RVFs. Se necesitan estudios prospectivos y con mayor número pacientes para confirmar esta hipótesis.

CL33. Sarcopenia en la práctica diaria: estudio preliminar en el consultorio de osteología de un hospital público de CABA

Sales SS, Rocha MV, Berardi FI, González KE, Ruibal GF, Frigeri AE, Schwartz N.
Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La osteoporosis (OP) y la sarcopenia son frecuentes en los adultos mayores, se asocian con significativa morbilidad y mortalidad. Su detección temprana optimiza el abordaje integral del paciente con riesgo de fractura. Objetivo: Estimar la prevalencia de sarcopenia probable (SP) en un grupo de mujeres postmenopáusicas (MPM), describir

sus hábitos alimentarios, factores de riesgo (FR) para OP, parámetros de metabolismo lipídico y mineral e identificar factores diferenciales asociados a SP.

Materiales y Métodos: Estudio observacional y prospectivo en 68 MPM ambulatorias que asistieron al consultorio de osteología del hospital entre marzo y mayo 2025; respondieron un cuestionario cerrado y fueron evaluadas con SARC-F, definiendo SP si el resultado era ≥ 4. Se realizó el Chair Stand Test (CST), considerándolo alterado si era ≥ 15 seg o incapaz de completarlo y en las pacientes con SP se incorporó el Test de Velocidad de la Marcha (TVM) (marcha lenta si ≤0,8 m/s). Se recabaron datos clínicos, densitométricos (DMO) y bioquímicos. Se realizó un análisis descriptivo y comparativo entre grupos con y sin SP. Resultados: La mediana (Me) de edad fue de 69.5 años (55-88) y la del IMC de 25,4 kg/m² (19,8-45,3). El 32,4% de las pacientes presentaron SP, el 36,8% presentaron CST alterado. En el TVM, la Me del tiempo en recorrer 4 metros fue de 6 segundos (3,5-13,2), identificando marcha lenta en el 77,4%. En cuanto a los hábitos alimentarios, el 45,6% reportó consumo diario de proteínas de alto valor biológico (AVB) y el 54,4% no alcanzaba la ingesta diaria de 1000 mg de calcio. El 27,9% refirió antecedente de fractura osteoporótica mayor (FOM); El 56,9% presentó T score ≤ - 2.5 en al menos un sitio y el 35,4% entre - 2.5 y –1. Entre los FR se destacaron: sedentarismo (57,4%), tabaquismo (26,5%) y uso de glucocorticoides (13,2%) y entre las comorbilidades: dislipidemia (42,6%), hipotiroidismo (27,9%), HTA (27,9%) y DBT (14,5%). Laboratorio (Me y rango): 25OHD 37,5 ng/mL (8,1–65), calcio 9,5 mg/dL (8,1–10,2), magnesio 2,1 mg/dL (1,09–2,8), CTx 345 pg/mL (25–1120), colesterol total 198 mg/dL (120–280), LDL 119 mg/dL (55–178), HDL 58,5 mg/dL (28–111), TAG 101 mg/dL (44–201), TAG/HDL 1,8 (0,5–6,0). Separando a las pacientes en SP y no SP hallamos diferencias estadísticamente significativas (Tabla).

	SP n=22	**No SP n=46**	***p***
Variables Continuas: **Me (rango)**			
IMC	26 (19,8-45,3)	25,05 (20,4-40)	0,043[a]
25OHD (ng/mL)	25,3 (8,1-59)	41,15 (10-65)	0,019[a]
TAG (mg/dL)	150 (53-201)	95,5 (44-163)	0,010[a]
HDL (mg/dL)	47 (28-84)	67 (30-111)	0,021[a]
TAG/HDL	3,3 (0,9-6)	1,6 (0,5-4,6)	0,002[a]
Variables categóricas: **n (%)**			
Sedentarismo	20 (90,9%)	19 (41,3%)	<0,001[b]
Consumo diario de proteínas (AVB)	5 (22,7%)	26 (56,5%)	0,010[b]
FOM	11 (50%)	8 (17,4%)	0,009[b]
Caídas (último año)	18 (81,8%)	15 (32,6%)	<0,001[b]
Tabaquismo	10 (45,5%)	8 (17,4%)	0,020[b]

[a]= Prueba Mann Whitney [b]= Test exacto de Fisher.

Conclusiones: En esta cohorte de MPM se encontró una prevalencia significativa de SP probable, con rendimiento físico disminuido en la mayoría de las pruebas. Nuestros hallazgos indican que se asoció a condiciones clásicas de fragilidad ósea, a mayor IMC, a menores niveles de 25OHD y a un perfil sugestivo de insulinorresistencia. Enfatizamos su pesquisa sistemática mediante la combinación del cuestionario SARC-F, CST y TVM. Destacamos la necesidad de intervenciones integradas, especialmente la asistencia nutricional para los adultos mayores vulnerables.

CL34. Determinantes de la densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas: el papel de la masa magra y grasa mediante la evaluación DXA

Ramírez Stieben LA,[1,2] Brun LR,[1,3] Di Gregorio S,[4] Del Río Barquero L,[5] Nasazzi Doddi P,[6] Brance ML.[1,2,3]

1. Laboratorio de Biología Ósea. FCM-UNR. 2. Centro de Reumatología y Enfermedades Óseas Rosario. 3. CONICET. 4. Departamento de densitometría Creu Blanca, Barcelona, España. 5. Cetir/Ascires, Barcelona, España. 6. Servicio de Endocrinología de Grupo Gamma.

Antecedentes: La densidad mineral ósea (DMO) es un predictor clave del riesgo de fractura en mujeres posmenopáusicas. Varios estudios han demostrado sistemáticamente que cada disminución de la desviación estándar en la DMO se asocia con un aumento de aproximadamente el doble del riesgo de fractura. La evidencia sobre la influencia de la masa grasa y magra en la DMO sigue siendo contradictoria, especialmente en mujeres mayores. Este estudio tuvo como objetivo evaluar las asociaciones entre la DMO en diferentes sitios (cuerpo entero, extremidades superiores e inferiores) y las variables antropométricas y de composición corporal medidas por absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) en mujeres posmenopáusicas. Métodos: Se realizó un estudio transversal en 308 mujeres posmenopáusicas de 20 a 80 años. Se utilizaron datos antropométricos y exploraciones DXA de cuerpo entero para medir la DMO, la masa grasa total, la masa magra, el índice de masa magra esquelético (IMME) y la grasa abdominal. Se utilizaron análisis de correlación de Pearson o Spearman según la distribución de las variables y se utilizaron una matriz de correlación y análisis del factor de inflación de la varianza (VIF) para reducir 18 variables a un conjunto final de 5. Se construyeron modelos de regresión lineal múltiple para la DMO en cada sitio. Resultados: Se analizaron 308 mujeres posmenopáusicas de 20 a 80 años. La edad media fue de 63,4±10,4 años, peso corporal medio de 62,2±9,0 kg e IMC medio de 25,6±3,6 kg/m². La edad media de la menarquia fue de 12,9±1,6 años y la edad media de inicio de la menopausia fue de 48,4±5,0 años. La edad se correlacionó negativamente con la DMO en todas las localizaciones ($p<0,0001$). La masa magra total y el IMME mostraron asociaciones positivas ($p<0,0001$), mientras que el IMC y la grasa abdominal presentaron correlaciones más débiles ($p<0,01$). En análisis multivariables, la edad y la masa magra total se asociaron de forma independiente con la DMO corporal total y con la DMO de las extremidades inferiores junto con el IMC. Para la DMO de las extremidades superiores, la edad, la masa magra total y el IMME fueron predictores significativos. La masa grasa abdominal no se mantuvo en ningún modelo final. Los modelos demostraron un ajuste satisfactorio (R^2 ajustado: 0,341-0,438; p global <0,0001). Conclusiones: La edad y la masa magra total se identificaron como los principales determinantes independientes de la DMO en mujeres posmenopáusicas, mientras que la masa grasa y el IMC tuvieron un impacto limitado. Estos resultados resaltan el papel fundamental de la preservación del músculo esquelético en el mantenimiento de la salud ósea y la mitigación del riesgo de fractura osteoporótica. Por consiguiente, las intervenciones dirigidas a optimizar la retención de masa magra deben priorizarse dentro de las estrategias de prevención primaria de la osteoporosis y sus secuelas clínicas.

CL35. Análisis de fracturas en un servicio de enlace de fracturas (FLS) en Rosario, Argentina

Brance ML,[1,2,3] Fonseca E,[2] Ramírez Stieben LA,[2] Cóccaro NM,[4] De Sogos A,[1] Scaglia E,[2] Pesante G,[2] Palatnik M,[2] Quagliato J,[2] Brun LR.[1,3]

1. Laboratorio de Biología Ósea. FCM-UNR. 2. Centro de Reumatología y Enfermedades Óseas Rosario. 3. CONICET. 4. Sanatorio Británico de Rosario.

Los servicios de enlace de fractura son una iniciativa de la *International Osteoporosis Foundation* (IOF) que busca reducir el número de fracturas por fragilidad causadas por osteoporosis. Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia y las características de las fracturas por fragilidad (Fx) en un centro FLS en comparación con otro centro no FLS, ambos de la ciudad de Rosario. Métodos: Se utilizaron datos del registro de vida real BAFER (*Bone Analysis and Fracture Evaluation Register PANLAR-AAOMM*), estudio de cohorte observacional descriptivo de pacientes de ambos sexos mayores de 18 años que acudieron a una consulta para un estudio de masa ósea. Para el análisis de fracturas, se registraron las

fracturas por fragilidad previas según la anamnesis. Las fracturas vertebrales se registraron mediante radiografías de columna torácica y lumbar o VFA. Los datos se expresaron como media±DS y frecuencias en %. Para el análisis de los datos, se utilizaron las pruebas de Mann-Whitney o t de Student, según correspondiera o test de Fisher para analizar las tablas de contingencia. Resultados: Se incluyeron 1845 sujetos de Rosario sometidos a estudio de masa ósea registrados en el registro BAFER entre el 1 de mayo de 2024 y el 31 de mayo de 2025 de un centro FLS (n=1278) y un centro no FLS (n=567) de la ciudad de Rosario. A pesar de una edad significativamente menor de los pacientes del grupo FLS (59,5±13,7 vs 64,0±10,9; p<0,0001), las fracturas por fragilidad previas (31,9 vs. 19,8%; p<0,0001) y el tratamiento óseo previo (13,8 vs.3,2%; p<0,0001) fueron significativamente mayores en el centro FLS, en comparación con el centro no FLS. Las características de las fracturas en el centro FLS fueron 66,9%, únicas y 33,1% múltiples y ubicadas de la siguiente manera: cadera (6,9%), Fx vertebral (21,1%), muñeca (29,5%), radio (11,3%), húmero (10,4%), costillas (6,8%), pelvis (6%), otras 8%. Las fracturas vertebrales ocurrieron asintomáticamente en el 45% de los casos. Conclusiones: Este estudio destaca el papel crucial de los centros FLS en la identificación temprana y el tratamiento de las fracturas por fragilidad. Aun a menor edad, los pacientes del centro FLS presentaron mayores factores de riesgo de fractura, una prevalencia significativamente mayor de fracturas previas y una mayor probabilidad de recibir tratamientos dirigidos al hueso. Esto indicaría que el centro FLS actúa como centro de referencia y recibe pacientes con fracturas centinela.

Tabla 1	**FLS center (n=1278)**	**Non-FLS (n=567)**	***p***
Edad (años) [$]	59,5±13,7	64,0±10,9	<0,0001
Mujeres (n, %) [#]	1160 (91,0%)	543 (959%)	0,0001
Consumo de calcio (mg/día) [$]	382,2± 252,9	525,3±286,7	<0,0001
Fumadores actuales (n, %) [#]	111 (10,7%)	50 (8,8%)	ns
Actividad física (al menos 2 h/semana, n, %) [#]	386 (29,3%)	78 (30,2%)	ns
Exposición solar (más de 15 min/día) (n, %) [#]	153 (11,9%)	91 (16%)	0,0208
Tratamiento óseo previo (si, %) [#]	176 (13,8%)	18 (3,2%)	<0,0001
Fractura de cadera de los padres (si, %) [#]	172 (13,5%)	54 (9,5%)	0,0171
Fractura por fragilidad previa (si, %) [#]	407 (31,9%)	112 (19,8%)	<0,0001
Causas de osteoporosis secundaria (si, %) [#]	147 (11,5%)	64 (11,4%)	ns
Diabetes (si, %) [#]	102 (8%)	46 (8,1%)	ns
Enfermedad celíaca (si, %) [#]	38 (3%)	6 (1%)	0,0124

[&] Media (IC95%) - Mann Whitney test. [$] Mean (SD) - Student t test. [#] Fisher's exact test

CL36. Hidrogel de pHEMA-EGDMA/Alginato como *Scaffold* para la ingeniería de tejido óseo en contextos de osteomielitis

Gehrke AK, Sánchez Dova A, Oberti TG, Gómez MI, Fernández JM

Laboratorio de Investigación en Osteopatías y Metabolismo Mineral (LIOMM), Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CIC, La Plata, Argentina.

La osteomielitis (OM) es una enfermedad ósea causada principalmente por *Staphylococcus aureus*, la cual altera la homeostasis ósea al inhibir la función de los osteoblastos, activar los osteoclastos y provocar daños en la vasculatura del hueso, afectando su irrigación dificultando el acceso de antibióticos y células inmunes al sitio infectado. El tratamiento es un proceso largo y de alto costo e involucra el desbridamiento quirúrgico con posterior inclusión de esferas no biodegradables de polimetilmetacrilato con antibióticos. Ingeniería de tejido óseo es una ciencia interdisciplinaria que utiliza materiales para

generar *scaffolds* que sirvan de soporte para las células en el sitio de lesión y promuevan la reparación del hueso. Es importante evaluar la toxicidad de los mismos, la capacidad osteogénica, angioinductora y osteoclastoinductora de las células preosteoblásticas crecidas en el *scaffolds*. Estudiamos el comportamiento *in vitro* de células preosteoblásticas MC3T3E1 crecidas sobre un hidrogel (HG) de pHEMA-EGDMA con alginato en presencia de *S. aureus*, bacteria muerta por calor, para evaluar su potencial uso como *scaffolds* en pacientes con OM. Utilizamos dos relaciones (MOI) de:*S. aureus*:MC3T3E1: 200 y 1000. Evaluamos la viabilidad de las células MC3T3E1 luego de 48hs y marcadores de actividad osteoblástica, capacidad osteoclastoinductor y angioinductora de las células luego de 14 días medio osteogénico, mediante PCR y referidos a la expresión de β actina (ver tabla). *S. aureus* indujo una disminución en la viabilidad celular independientemente de si el crecimiento se realizó sobre plástico (Control, C) o sobre HG. La infección por *S. aureus* provocó una reducción significativa en la producción de los factores osteoblásticos mientras que sobre HG previno el impacto negativo de *S. aureus* sobre dichos factores. Además, *S. aureus* indujo una disminución de OPG y un aumento de RANKL, reguladores de la osteoclastogénesis. Mientras que en HG se redujo tanto la producción basal de RANKL como su inducción por *S. aureus* y previno parcialmente la reducción en la producción de OGP. Asimismo, la presencia de HG permitió modular el impacto de la infección sobre los factores angioinductores, revirtiendo parcialmente la disminución de los mismos provocada por *S. aureus*. Concluimos que HG podría considerarse como un buen candidato a *scaffolds* en pacientes con OM.

	Control (C)			Hidrogel (HG)		
MOI	**0**	**200**	**1000**	**0**	**200**	**1000**
Viabilidad	100±2	99±3	78±2$^{\&\&\&}$	95±2	94±3 *	75±2 $^{\&\&\&, ***}$
ALP^{b}	14.7±0.1	13.4±0.1$^{\&}$	9.6±0.4$^{\&\&\&}$	14.8±0.3	14.3±0.5 $^{\#}$	11.5±0.5 $^{\&\&, \#, *}$
RUNX2^{a}	100.0±0.3	98.1±0.3$^{\&}$	63.7±0.3$^{\&\&\&}$	100.2±0.4	99.4±0.3 $^{\#}$	68.5±0.4 $^{\&\&\&, \#\#, ***}$
Col1a1^{a}	100.0±0.2	95.1±0.2$^{\&\&\&}$	83.1±0.2$^{\&\&\&}$	99.9±0.2	96.5±0.2 $^{\&\&\&, \#, ***}$	81.2±0.4 $^{\&\&\&, \#\#, ***}$
OCN^{a}	100.0±0.2	85.5±0.3$^{\&\&\&}$	81.7±0.3$^{\&\&\&}$	100.3±0.3	99.3±0.4 $^{\#\#\#}$	92.2±0.2 $^{\&\&, \#\#, ***}$
OPG^{a}	100.0±0.2	99.9±0.2	89.7±0.3$^{\&\&\&}$	99.8±0.3	99.8±0.2	96.4±0.4 $^{\&\&, \#\#, ***}$
RANK-L^{a}	100.0±0.2	106.7±0.3$^{\&\&\&}$	139.9±0.4$^{\&\&\&}$	95.5±0.4 **	98.6±0.4 $^{\&\&\&, \#\#\#, **}$	100.6±0.4 $^{\&\&\&, \#\#\#}$
RANK-L/ OPG^{a}	100.0±0.1	106.7±0.4$^{\&\&\&}$	155.9±0.3$^{\&\&\&}$	95.7±0.4 ***	98.8±0.3 $^{\&\&, \#\#\#}$	104.4±0.2 $^{\&\&\&,\#\#\#,***}$
HIF1α^{a}	100.0±0.2	85.5±0.3$^{\&\&\&}$	58.5±0.4$^{\&\&\&}$	91.9±0.4 ***	87.3±0.3 $^{\&\&\&,\#\#\#,***}$	80.6±0.5 $^{\&\&\&,\#\#\#,***}$
VEGF^{a}	100.0±0.3	76.5±0.2$^{\&\&\&}$	59.3±0.3$^{\&\&\&}$	98.9±0.4	99.3±0.3 $^{\#\#\#}$	79.5±0.2 $^{\&\&\&,\#\#\#,***}$

a: expresado como % respecto a C-MOI 0. b: expresado como nmol PNF/min x mg prot
&: p<0.05 vs 0 MOI; &&: p<0.01 vs 0 MOI; &&&: p<0.001 vs 0 MOI.
#: p<0.05 vs igual MOI del C; ##: p<0.01 vs igual MOI del C; ###: p<0.001 vs igual MOI del C.
*: p<0.05 vs 0 MOI del C; **: p<0.01 vs 0 MOI del C; ***: p<0.01 vs 0 MOI del C.

CL37. Liraglutida y calidad ósea. Estudio en un modelo experimental de obesidad visceral

Touceda VM, Sosa De Lucca M, Cacciagiú LD, Bozzini C, Sánchez V, Finocchietto P, Friedman SM, González GE, Miksztowicz VJ.

Laboratorio de Patología Cardiovascular Experimental e Hipertensión Arterial, BIOMED (UCA-CONICET); Cátedra de Bioquímica General y Bucal, Facultad de Odontología - UBA.

La obesidad abdominal se caracteriza por un tejido adiposo visceral (TAV) expandido, y se asocia a distintas enfermedades metabólicas, sin embargo, su impacto sobre la salud ósea aún es controversial. El tratamiento farmacológico de la obesidad ha cobrado especial interés científico, no solo por sus beneficios metabólicos, sino también por su

potencial terapéutico sobre la salud ósea. La liraglutida (LGT) es un agonista GLP-1 aprobado para el tratamiento de la obesidad, y se ha sugerido que podría ejercer efectos beneficiosos sobre el hueso. Objetivo: evaluar el comportamiento del tejido óseo femoral en un modelo animal de obesidad visceral y el efecto de la LGT sobre las características histológicas y las propiedades biomecánicas estructurales. Métodos: Ratones macho C57BL/6 (8 semanas de edad) se dividieron en: Control (C, n=26), alimentados con una dieta estándar, y DAG (n=26) alimentados con una dieta con un 40% del total de calorías provenientes de grasas por 15 semanas. Posteriormente, fueron subdivididos según la administración de LGT (sc, 200 µg/kg/día) o vehículo durante 5 semanas. El peso corporal, consumo de agua y dieta se registraron semanalmente. Se evaluó presión arterial sistólica y se recolectó orina de 24hs en jaulas metabólicas al final de la experiencia para evaluar marcadores de función renal y metabolismo óseo. A t=final, los animales se anestesiaron y eutanasiaron. En suero se evaluaron marcadores metabólicos circulantes, de función renal y metabolismo óseo. En cortes teñidos con hematoxilina-eosina de fémur se evaluaron las características histológicas (volumen óseo (VO%) total, cortical y trabecular; ancho del cartílago de crecimiento, densidad de osteocitos vitales y de lagunas vacías) y mediante el test mecánico de flexión a tres puntos (Instrom 4442) se evaluaron las propiedades biomecánicas estructurales (carga máxima de fractura (Wf max), carga elástica límite (Wy) y rigidez diafisiaria (Wydy)). Los resultados se analizaron según test de ANOVA o Kruskal-Wallis y test a posteriori, según distribución de datos. El protocolo experimental fue aprobado por el CICUAL del BIOMED (UCA-CONICET). Resultados: La masa de TAV fue significativamente mayor en DAG ($p<0,05$ vs C), mientras que en DAG+LGT disminuyó significativamente ($p<0,01$ vs DAG). La masa femoral fue menor en DAG ($p<0,05$ vs C). DAG presentó mayor diuresis ($p<0,05$), natruria ($p<0,001$), clearance de creatinina ($p<0,05$), proteinuria ($p<0,001$), mayor excreción de calcio y de fosfatos ($p<0,01$ vs C). Todos los parámetros disminuyeron significativamente en DAG+LGT. Los niveles de hidroxiprolina eliminados por orina aumentaron significativamente en DAG ($p<0,05$ vs C), disminuyendo en DAG+LGT ($p<0,01$ vs DAG). El grupo DAG presentó menor %VO total ($p<0,01$ vs C), a expensas de una disminución del %VO cortical ($p<0,01$). En DAG +LGT se observó un aumento significativo del %VO total ($p<0,05$ vs DAG). DAG presentó lagunas osteocíticas vacías, ausentes en el resto de los grupos. En el grupo DAG se observó disminución significativa de Wydy ($p<0,01$ vs C). Conclusión: Estos resultados ponen en evidencia que la obesidad visceral, inducida por una dieta alta en grasa, advierte acerca del efecto negativo de la misma sobre el comportamiento óseo. Las alteraciones en las características estructurales y en la biomecánica ósea podrían revertirse con el tratamiento con liraglutida. Nuevos estudios se requieren para dilucidar los mecanismos involucrados.

CL38. Del desequilibrio inmune al daño óseo: efectos en el tiempo de una dieta alta en sal en un modelo murino

Quiroga C,[1,2] Boccardo S,[3] Giménez C,[3] Porta DJ,[1] Lombarte M,[4] Brun LR,[4] Tirao G,[5] Acosta Rodríguez E,[3] Rivoira MA.[1,2,6]

1. Inst. de Investigación en Ciencias de la Salud (INICSA), CONICET-UNC. 2. Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, FCM-UNC. 3. Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI), CONICET-UNC. 4. Laboratorio de Biología Ósea, FCM-UNR. 5. Instituto de Física Enrique Gaviola (IFEG), CONICET-UNC. 6. Química Biológica, Escuela de Tecnología Médica, FCM-UNC.

La dieta alta en sal (DAS) es un factor de riesgo para la salud ósea, en parte por aumentar la calciuria, aunque nuevas evidencias proponen que también podría ejercer efectos directos sobre las células óseas. Se ha reconocido al sistema inmune como regulador de la remodelación ósea, siendo los linfocitos Th17 y Treg los más involucrados. La DAS podría modular la diferenciación de linfocitos T CD4+, pudiendo ser este uno de sus mecanismos patológicos. Aun así, los efectos de la DAS sobre el hueso, la inmunidad y los mecanismos involucrados no se comprenden completamente. Los objetivos de este trabajo fueron describir los efectos a corto, mediano y largo plazo de la sobrecarga salina dietaria sobre el hueso; y evaluar los cambios en parámetros fisiológicos y en la inmunidad en los distintos tiempos. Ratones Foxp3GFP, machos y hembras entre 7-10 semanas de edad, fueron uninefrectomizados. 30 días post cirugía se dividieron en: dieta normal en sal (DNS: NaCl0,2%) y DAS (NaCl4%). La dieta se administró ad libitum durante 20, 60 o 150 días (d). Se recolectaron muestras de orina de 24 hs, sangre, bazo, fémures y tibias en cada punto final. Se determinaron

parámetros bioquímicos en orina/sangre. Se realizó citometría de flujo (CF) en bazo y médula ósea (MO) de un fémur para evaluar células inmunes, el otro se destinó al ensayo de flexión a 3 puntos; una tibia se utilizó para µCT y la otra para cuantificar la composición mineral cortical mediante espectroscopía de energía dispersiva. Los datos se expresan como media±DE y se analizaron con T-test (=0,05). El Na y Cl urinarios fueron mayores en el grupo DAS a lo largo de todo el protocolo. Ca, K y creatinina en orina fueron más altos a 60 y 150 d, acompañados por un mayor clearance de creatinina. El Ca, P, PTH y creatinina séricos fueron iguales entre grupos a lo largo de todo el estudio. Los parámetros biomecánicos, el contenido mineral y la histomorfometría trabecular se encontraron alterados en los ratones DAS a 60 y 150 d, acentuándose los efectos a 150 d (Figura 1). A 20 d la CF demostró un aumento en la expresión de CD25, PD-1 y CD39 en linfocitos T CD4+ convencionales (Tconv) y una relación Th17/Treg aumentada en el bazo y MO del grupo DAS. A los 60 d estas alteraciones se normalizaron, pero se registró una disminución de leucocitos totales y Tconv CD44+ en el bazo de DAS. A 150 d el número de leucocitos totales en bazo se recuperó, pero se observó disminución de Tconv CD44+ y de su expresión de PD-1 y en MO una disminución de linfocitos T CD4+ y CD8+ CD44+. En este estudio, demostramos que, bajo condiciones predisponentes, la DAS altera la ultraestructura, el contenido mineral y la biomecánica del hueso, independiente de PTH. Además, promueve un cambio temprano en la inmunidad hacia un perfil proinflamatorio mediado por IL-17, tanto a nivel sistémico como local. Sin embargo, estas modificaciones son transitorias y se revierten a 60 d, sugiriendo la acción de mecanismos compensatorios. A largo plazo se observa que disminuye la activación y diferenciación hacia un fenotipo efector de los linfocitos T, posiblemente en un intento adaptativo de evitar la inflamación crónica. Si bien los cambios pro-inflamatorios preceden al daño óseo, identificar qué rol cumplen estas modificaciones en el perfil inmune ocasionadas por la DAS resulta interesante para diseñar estrategias terapéuticas. Este enfoque tiene importantes implicancias para el cuidado de la salud ósea desde una perspectiva nutricional.

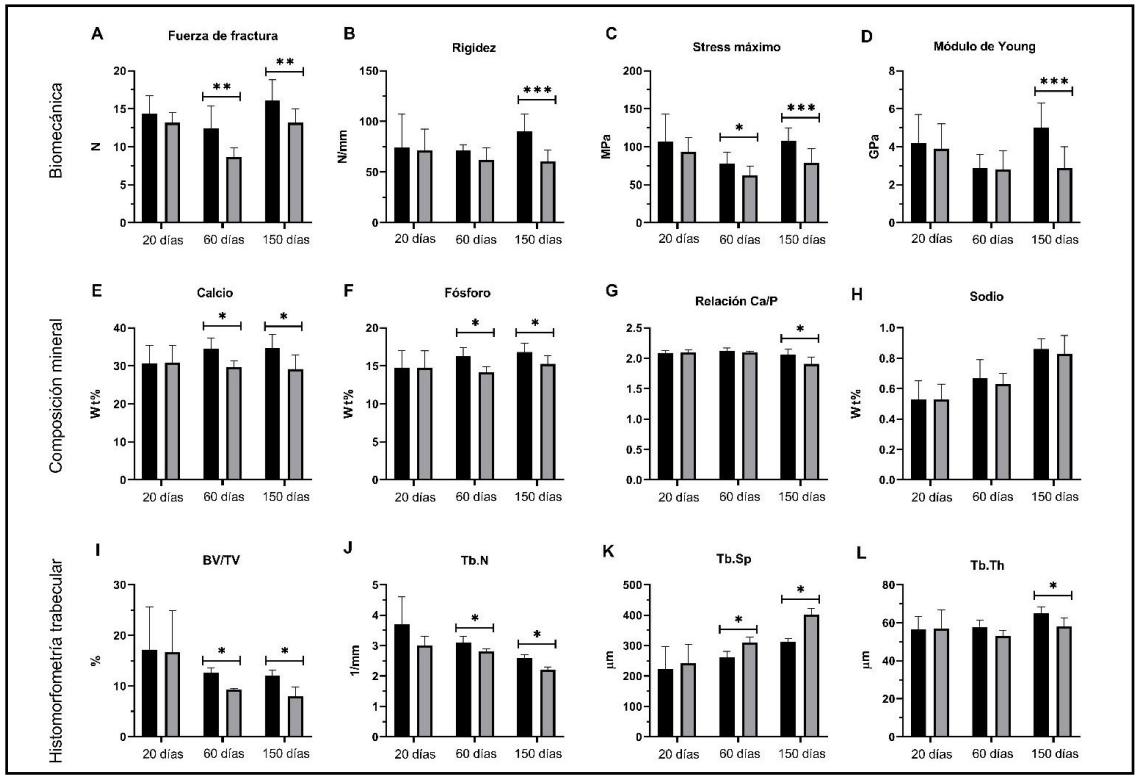


Figura 1. Parámetros óseos evaluados en fémur y tibia de ratones alimentados con dieta normal en sal (DNS) o dieta alta en sal (DAS). (A-D) Variables biomecánicas evaluadas mediante ensayo de flexión a 3 puntos en fémur; (E-H) Contenido mineral de la región cortical de tibia cuantificado mediante EDS; (I-L) Histomorfometría trabecular de tibia evaluada a través de µCT. *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 (T-test).

CL39. Prevalencia de osteonecrosis de los maxilares en pacientes con osteoporosis expuestos a terapia antirresortiva de un único centro especializado en Argentina

Lerena VS, Mocarbel Y, Sanz C, Bozal C, Mumbach GA, Abdala R, Jerkovich F, Longobardi V, Zanchetta MB
Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas (IDIM), Buenos Aires, Argentina

Introducción: La osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos (ONMM) por el uso exclusivo de drogas antirresortivas en pacientes con diagnóstico de osteoporosis es una afección rara pero potencialmente grave que afecta significativamente la calidad de vida. La falta de estudios respecto a su prevalencia específicamente en este grupo de pacientes genera controversia al momento de la toma de decisiones terapéuticas. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la prevalencia de ONMM en personas que recibieron terapia antirresortiva tratadas por osteoporosis en un único centro especializado en enfermedades metabólicas óseas en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina, entre los años 2012 y 2024. Material y Método: Se envió por correo electrónico una encuesta sobre antecedentes odontológicos y tratamientos osteoactivos realizados a 17856 personas mayores de 50 años atendidas entre 2012 y 2024. Se obtuvieron 1262 respuestas. Los criterios de exclusión fueron: tratamiento con antirresortivos por enfermedades neoplásicas o hematológicas, antecedente de radioterapia y utilización de otros fármacos no antirresortivos asociados a ONMM. Resultados: Del total de respuestas obtenidas, 662 personas recibieron tratamiento con antirresortivos, con una edad media de 67,04±7,9 años (44-92), 98,1% mujeres. El 59 % se realizó al menos un procedimiento odontológico durante el tratamiento, 11% (n=79) extracciones dentales, 16% (n=108) implantes y 11% (n=74) ambos procedimientos. El 50% realizo tratamiento medicamentoso < de 3 años, el 33% entre 3 y 6 años y el 17% > de 6 años. Encontramos que 76% recibió bisfosfonatos (BF), 7% denosumab y 17% realizo tratamiento con ambos fármacos (bisfosfonatos y denosumab). Dos mujeres presentaron un cuadro confirmado de ONMM (Tabla), lo que representa una prevalencia del 0,3% (IC del 95%: 0,0-0,5%). Ambos casos ocurrieron durante el tratamiento con denosumab con uso previo de bisfosfonatos. Este hallazgo es estadísticamente significativo (p=0,0075) al compararse con otros antirresortivos, en los cuales no se observaron casos confirmados de ONMM en la muestra analizada.

Tabla. Características de los pacientes con ONMM por el uso de antirresortivos

Sexo	Edad al diagnóstico (años)	Extracción dental previa	Diabetes mellitus	Tabaquismo	Control odontológico regular	Tiempo de tratamiento con denosumab (años)	Tiempo de tratamiento con BF (años)
F	59	si	no	si	si	6	3
F	73	si	no	no	si	10	3

Conclusión: La ONMM tiene una baja prevalencia en pacientes tratados por osteoporosis, sin antecedentes oncológicos. La combinación de diferentes fármacos antirresortivos y el tiempo de exposición prolongado deberían ser factores a considerar al momento de evaluar la conducta terapéutica.

CL40. Transformación maligna en tumores de células gigantes óseos: análisis retrospectivo y posible asociación con denosumab

González Naya G, Alazraqui G, De Giuseppe N, Olvi L, Chiaramonte R.
Sanatorio Güemes, CABA. Sanatorio La Trinidad, CABA, Argentina

El tumor de células gigantes (TCG) del hueso es una neoplasia priMaríamente benigna, localmente agresiva, con potencial metastásico y riesgo, aunque bajo, de transformación maligna. En los últimos años, la introducción del denosumab como tratamiento neoadyuvante ha revolucionado el enfoque terapéutico de estos tumores, sin embargo, han emergido

reportes que sugieren una posible asociación entre su uso y una mayor tasa de malignización. En este trabajo se presenta una serie retrospectiva, observacional, de 16 casos de TCG tratados quirúrgicamente entre 2016 y 2023 en dos centros de referencia en Argentina. Se analizó la incidencia de transformación maligna y su posible relación con el uso de denosumab. La edad media de los pacientes fue de 32 años (rango de 16-46 años), con predominio femenino, 63%. El tratamiento quirúrgico fue individualizado según la clasificación de Campanacci: curetaje y cemento en tipo I, uso de injerto en tipo II, y resección en bloque con reconstrucción protésica en tipo III. Desde el punto de vista histopatológico, se documentó transformación maligna priMaría y secundaria, con coexistencia de áreas típicas de TCG y focos de sarcoma indiferenciado de alto grado. El diagnóstico requiere una correlación clínica, radiológica y patológica exhaustiva, ya que las imágenes no son patognomónicas. Seis pacientes recibieron denosumab como neoadyuvancia. Dos de ellos (33,3%) desarrollaron transformación sarcomatosa en un período menor a 36 meses, ambos falleciendo por progresión metastásica. De los 10 pacientes restantes que no recibieron denosumab, ninguno desarrolló transformación maligna. No se encontró una asociación significativa entre el uso de denosumab y la malignización (test de Fisher p=0,125). En conclusión, si bien el presente estudio no halló una asociación entre el uso de denosumab y la transformación maligna en TCG, la frecuencia observada (2 casos de sarcoma en 6 tratados) es clínicamente llamativa. Si bien la muestra es limitada, los hallazgos justifican extremar la vigilancia durante y luego del tratamiento con denosumab, y reconsiderar su indicación en casos resecables. Se requieren estudios multicéntricos y con mayor tamaño muestral para validar estos resultados.

CL41. Utilización de recursos sanitarios y costos directos asociados a fractura de cadera: estudio multicéntrico retrospectivo

Pérez BM,[1] Manzotti M,[2] Dodero R,[3] Sofio P,[3] González MV,[1] Alessandrini G,[2] Perret MC,[2] Mirofsky M,[3] Diehl M.[1]

1. Hospital Italiano de Buenos Aires (CABA); 2. Hospital Alemán (CABA); 3. Hospital Municipal Dr. Leónidas Lucero (Bahía Blanca).

Las fracturas de cadera (FC) representan una causa importante de morbilidad, discapacidad y mortalidad en adultos mayores, con alto impacto sobre los sistemas de salud. En Argentina, la ausencia de datos locales impide dimensionar la carga económica y limita la posibilidad de diseñar políticas de salud más eficientes y equitativas. Objetivos: Determinar uso de recursos y costos directos asociados a FC en el primer año post-fractura, desde la perspectiva del financiador. Métodos: Estudio retrospectivo multicéntrico: 1 centro público (Hospital Municipal Dr. Leónidas Lucero - HMALL) y 2 privados (Hospital Alemán -HA- y Hospital Italiano de Buenos Aires -HIBA). Inclusión: ≥ 65 años con FC en 2017 y 2018. Exclusión: fracturas patológicas, subtrocantéricas o politrauma. Se evaluaron registros hospitalarios (historias clínicas, facturación y sistemas de gestión) en 3 períodos: año previo a la FC (preFC), internación por fractura (FC) y año de seguimiento post FC (postFC). Los costos directos se evaluaron mediante microcosteo, convertidos a valor dólar oficial del día de la facturación. Se utilizó un diseño cruzado (case-crossover) comparando los costos y el uso de recursos del año previo y posterior a la FC (Wilcoxon sign-rank test). Se compararon centros con Kruskal-Wallis. Se aprobó por los comités de ética de cada centro. Resultados: Se analizaron 400 casos. Mediana de edad de 83 años, 77% mujeres. La mediana de costo total de la internación por FC fue U$D 5157 (tabla). La estadía hospitalaria fue el principal componente del costo total, seguida por los gastos de la cirugía, medicación y materiales quirúrgicos. Se operaron el 97% (n=389) y el costo de prótesis o material de osteosíntesis fue cubierto por el financiador en el 75% (n=293). Se observó un incremento significativo en los costos postFC con respecto al año previo, especialmente en hospitalizaciones, consultas ambulatorias y medicamentos (ver tabla). Al comparar entre centros, el centro público presentó una estadía hospitalaria más prolongada, mayores costos totales y mayor cantidad de cirugías por paciente (mediana: 2), mientras que los centros privados mostraron mayores costos postFC. Existieron diferencias en la financiación de los materiales quirúrgicos ya que el sistema público los cubrió en el 96% de los pacientes con FC, mientras que en los centros privados fueron asumidos por los pagadores en el 43% (HA) y 91% (HIBA).

Tabla. Recursos y costos directos durante la internación por fractura de cadera (FC), el año previo (preFC) y el año posterior (postFC)

		Internación FC	PreFC	PostFC	*p* [1]
Hospitalizaciones	días	9 (6-14)	0 (0-0)	0 (0-12)	0,001
	n	1	0 (0-0)	0 (0-1)	0,003
	U$D	1603 (741-2651)	0 (0-175)	186 (0-2546)	<0,001
Cirugías	n	1 (1-2)	0 (0-0)	0 (0-1)	0,08
	U$D	670 (525-1120)	0 (0-0)	0 (0-16)	0,5
Prótesis/osteosíntesis	U$D	283 (0-1207)	-	-	-
Consultas	n	25 (20-36)	11 (1-27)	18 (6-35)	<0,001
	U$D	193 (0-374)	119 (7-362)	221 (79-534)	<0,001
Medicamentos	U$D	533 (162-1062)	66 (0-563)	318 (15-930)	<0,001
Estudios complementarios	U$D	47 (25-114)	161 (0-592)	223 (31-714)	<0,001
Total	**U$D**	**5157 (3880-8297)**	**1017 (187-3064)**	**2703 (771-7250)**	**<0,001**

Mediana(Q1-Q3); Centros =3; n= 400. 1 Wilcoxon Sign Test, preFC vs postFC

Conclusiones: Las FC generan una carga económica y asistencial significativa en Argentina, con la mayor parte de los gastos concentrados en la fase aguda del tratamiento. Estos hallazgos visibilizan el coste de enfermedad, destacando la necesidad de optimizar el uso de recursos y diseñar estrategias sanitarias que reduzcan las desigualdades.

CL42. Enfermedad ósea esclerosante en una mujer adulta mayor

Plantalech LC,[1] Schutz N,[2] Galeazzi AV.[3]

1. Servicios de Endocrinología (Osteopatías Metabólicas). 2. Medicina Interna (Hematología) Hospital Italiano Bs As. 3. PUENTES SALUD, Venado Tuerto, Santa Fe

Las enfermedades óseas esclerosantes son un grupo de patologías infrecuentes de origen hereditario o adquirido que constituyen un desafío diagnóstico. Una mujer de 75 años fue derivada por incremento de la masa ósea hallado en la DMO. En 2021 se constata leve pancitopenia. Le realiza una biopsia de medula ósea (MO) con mucha dificultad donde se observó escasos espacios de MO e importante proliferación ósea cortical. Se sospechó Osteopetrosis. La paciente no tenía referencias de fracturas ni problemas odontológicos o neurológicos. Antecedentes: DBT, dislipidemia, HTA. Menarca 13 años, menopausia 54 años. Vive en zona endémica de arsénico. Padres e hijos, sin fracturas, litiasis renal ni citopenias. Examen físico: cuerpo armónico, cráneo y cara sin deformidades, evaluación de pares craneales normal. Peso 93 kg, talla 1,68 m, leve hepatomegalia. Aporta y realiza los siguientes estudios: 1. DMO CFD: 2,357 g/cm^2 T: 13,6. FTD: 1,8. gm/cm^2 T: 11,3. 2. Rx: Huesos sin deformidades de alta densidad radiológica. 3. Biopsia MO: Hueso cortical y subcortical denso. Escasa representatividad hematopoyética, con secuencia madurativa y celularidad conservadas. 4. Laboratorio: anemia, plaquetopenia, leucopenia, LDH: 600-1000 mu/ml (450), PCR 13,5 mg/ml (1,34), ESD 71 mm (15) elevados. Niveles normales de: flúor cobre, arsénico, hierro, Triptasa, ac. anti-virus hepatitis C, IGF1; EAB. CTX: 2.540 (1.000), Fal: 456 ui/ml (290), hipocalciuria e hipovitaminosis D. Evoluciona con pancitopenia, se indicó factores de crecimiento especifico y transfusiones. Se sospechó Mielofibrosis que se descartó por oncogén JaK2 / y BCR-ABL negativos. El panel genético para Osteopetrosis fue negativo. Se indicó calcitriol 1,5 ug/ vitamina C y D. En octubre 2024 presenta dolor abdominal, síndrome febril, cansancio. Se advierte esplenomegalia. Se diagnostica Leucemia Mieloide Aguda M1 M2, secundaria a Mielodisplasia. Inicia tratamiento con Venetoclax /Azacitidina, logrando la remisión.

En la nueva BMO se comprueba ausencia de blastos. La osteoesclerosis secundaria a enfermedades hematológicas ha sido descripta en mielofibrosis y leucemias crónicas megacariocítica pero hay pocos casos descriptos en Leucemia Mieloide Aguda. Se postulan como factores causales anomalías genéticas y/o hiper expresión de IL 11, OPG y PDGF entre otros. Este caso destaca la importancia evaluar causas secundarias en pacientes adultos con diagnóstico de osteoesclerosis.

CL43. Hipofosfatasia infanto-juvenil: a propósito de un caso

Quintero Parga J,[1] Pérez de la Puente M,[2] Plantalech LC.[1]

1. Sección Osteopatías Metabólicas, Servicio de Endocrinología Hospital Italiano de Buenos Aires. 2. Centro Médico Meditropoli, Quito, Ecuador.

La hipofosfatasia (HPP) es un trastorno metabólico hereditario raro, causado por mutaciones inactivantes en el gen de la fosfatasa alcalina no específica de tejido (TNSALP). Su deficiencia conlleva la acumulación de sustratos como pirofosfato inorgánico, fosfoetanolamina y piridoxal 5`-fosfato (PLP) - Vit B6-. Este exceso interfiere en la mineralización ósea y provoca convulsiones por deficiencia de vitamina B6 en el sistema nervioso. Presentamos el caso de una mujer que consultó a los 29 años por dolor óseo crónico y dificultad para la marcha. Desde la infancia presentó trastornos odontológicos y esqueléticos: nacimiento con piezas dentarias y su caída prematura a los 3 años, dientes permanentes inestables, piernas curvas (coxa vara, genu varu), marcha dificultosa desde la niñez y crecimiento lento. Presentó episodios de convulsiones tónico-clónicas en cuatro oportunidades, desde los 17 años hasta el presente, tratada con anticonvulsivantes convencionales. En 2018, sufrió una fisura en ambas diáfisis femorales tras una caída de baja energía, requiriendo colocación de clavos endomedulares, en 2024 presenta fractura completa de cuello femoral izquierdo. Tiene dificultades para la marcha rápida, refiere laxitud ligamentaria, luxación provocada de codos con restitución ad integrum. Al examen físico: peso de 50 kg, talla de 1,45 m. Se observa luxación de codos, laxitud ligamentaria en miembros superiores y escleróticas ligeramente azuladas. La longitud del tronco es mayor que la de las piernas: se advierte ligero genu varo, frente prominente (“frente olímpica”) y esmalte dental deficiente. Deambula con ligero desbalance. Los datos de laboratorio mostraron una fosfatasa alcalina persistentemente baja (11-38,5 U/L; ref: 35-104), calcemia: 9,1-10,1 mg% (8,5-10,5): fosfatemia: 4,5-4,7 mg/dL (2,5-4,5), PTH baja: 9-17 pg/mg % (15-66), vitamina D normal (31,8-35 ng/ml (>30) y PLP marcadamente elevado >200-860 nmol/L (23-172,5). En las radiografías se advierte: incurvación tanto de fémures y tibia, corticales adelgazadas, pseudofractura bilateral en cortical de diáfisis de cara externa de ambos fémures con colocación de clavos endomedulares. La DMO de CFD mostró baja masa ósea (Z-score de –4.0). Se sospechó Hipofosfatasia. Se confirma por: elevación del fosfato de piridoxal y la mutación del gen ALPL, identificando la variante NM_000478.6: c.1000G>A p.(Gly334Ser). La paciente no recibió tratamiento aún específico con terapia enzimática sustitutiva (asfotasa alfa) debido a la espera de autorización por parte del organismo regulatorio. Actualmente

recibe vitamina B6 para el tratamiento de la epilepsia y teriparatida por su última fractura. Este caso ilustra una forma infanto-juvenil de HPP con síntomas musculoesqueléticos, manifestaciones dentarias precoces y eventos neurológicos asociados. Resalta la importancia de considerar este diagnóstico en niños y en adultos con fosfatasa alcalina baja, dado el potencial beneficio del diagnóstico específico para el manejo integral y la prevención de complicaciones.

CL44. Síndrome de Gorham Stout: a propósito de un caso

Rocha Choque MV, Grecco RA, Frigeri AE, Suárez M, Schwartz N.
Unidad de Endocrinología, Hospital General de Agudos "Teodoro Álvarez"

El síndrome de Gorham-Stout (SGS) es una enfermedad ósea poco frecuente, no hereditaria, caracterizada por una osteólisis progresiva debido a un proceso de angiogénesis y linfangiomatosis. Afecta indistintamente a sexos, razas y regiones geográficas, con predominio en el esqueleto axial, y puede presentarse de forma monostótica o poliostótica. Su fisiopatología involucra la activación osteoclástica mediada por mecanismos inmunológicos, incluyendo linfocitos T y diversas citoquinas (TNFα, interferón gamma, IL-1, IL-6, IL-17), así como la participación de macrófagos vía VEGF. Clínicamente, el espectro va desde casos asintomáticos hasta dolor localizado, deterioro funcional, debilidad muscular y fracturas espontáneas, siendo la afectación visceral y medular factores de mal pronóstico. Presentamos el caso de un varón de 27 años con diagnóstico de SGS desde 2016, tras fractura no traumática de clavícula izquierda y biopsia compatible con infiltrado linfoide reactivo. Consultó por dolor e impotencia funcional en región escapulohumeral izquierda de evolución progresiva. Antecedentes relevantes incluyen hipertensión arterial y obesidad (IMC 34,8 kg/m^2) con signos clínicos compatibles con resistencia insulínica (acantosis nigricans, acrocordones). El examen físico evidenció limitación de la abducción y atrofia muscular en cintura escapular izquierda. Aportó estudios complementarios previos: PET-TC con FDG con lesión lítica y actividad metabólica moderada en articulación osteocondral del 7º al 9º arco costal izquierdo. Centellograma óseo con captación aumentada en epífisis proximal del húmero izquierdo. RMN evidenció osteocondritis, ausencia de escápula y clavícula lateral, con infiltración adiposa y atrofia muscular adyacente. Laboratorio: glucemia 144 mg/dL, HbA1c 7.5%, VSG 15 mm/h, PCR 7,5 mg/L, Beta Crosslaps 400 pg/mL, P1NP 65 ng/mL, vitamina D 23 ng/mL, calcemia 9,5 mg/dl, y función renal normal. Se diagnosticó diabetes mellitus tipo 2 e hipovitaminosis D, iniciándose tratamiento con metformina y colecalciferol 100,000 UI mensuales. La densitometría ósea de radio 33% Z-score -1,9, valor en el límite inferior normal para la edad. Tras una caída desde su propia altura con dolor torácico, la tomografía evidenció fracturas agudas en 7º y 10º arcos costales posteriores izquierdos, sin compromiso pulmonar. Se indicó ácido zoledrónico 5 mg endovenoso con fines analgésicos, bien tolerado y sin complicaciones y sin hipocalcemia. El paciente evolucionó con notable disminución del dolor. Conclusión: El síndrome de Gorham-Stout es una enfermedad rara cuya baja prevalencia limita la existencia de guías estandarizadas para su diagnóstico y tratamiento. La intervención farmacológica actual se enfoca en inhibir la osteólisis, frenar la angiogénesis y modular la respuesta inmune. Dentro de estas opciones, los bisfosfonatos destacan por su efecto antirresortivo, antiangiogénico y analgésico, constituyendo una estrategia terapéutica fundamental en el manejo de esta patología.

CL45. Osteoporosis de comienzo temprano asociada a mutacion del gen LRP5: eficacia del tratamiento con romosozumab

Guelman R,[1] Kleppe S.[2]
1. Sector de Osteopatías Metabólicas. 2. Consultorio de Genética Clínica, Servicio de Endocrinología y Medicina Nuclear, Hospital Italiano de Buenos Aires.

Presentamos el caso de una paciente de 29 años que nos consultó en febrero de 2023 por haber sufrido al menos 10 fracturas (fx) en los últimos 7 años. A los 22 años, en 2016, sufrió su 1er fx (D10), por un esfuerzo menor. Luego, en distintas oportunidades, fx de tobillos, rótula y peroné, todos sin traumas de alta energía. Sin dolores óseos crónicos,

parestesias ni calambres. Físicamente activa. No tuvo litiasis renal. Sin intolerancia alimentaria. Vegetariana. Escaso consumo de calcio. Expuesta al sol. Menarca: 13 a, eumenorreica. Gesta: 0. No tuvo alteraciones endocrinas. Sin trastornos oftálmicos, auditivos ni dentales. No fumó. Alcohol: no. No se le indicó tratamiento con fármacos osteoactivos. Antec.: Abuela pat: varias fx vertebrales por fragilidad. Padre: osteoporosis. Madre: osteopenia. Abuela mat: fx de cadera. DMO de su hermano y 2 hermanas: normal. Sin hiperlaxitud familiar. Abuelo mat.: diabetes tipo 1. Abuela mat: tiroideopatía. Abuela pat.: cáncer de mama. E.F.: Alt.: 1,70 m. Peso: 57 kg. IMC: 19,7 kg/m^2. Hiperlaxitud articular moderada a marcada. Escleróticas blancas. Tiroides normal. Sin soplos cardíacos. Rx: Leve escoliosis, osteopenia, disminución de altura de D10, resto normal. DMO (GE Lunar Prodigy): L1-L4: 0,786 g/cm^2, Z-score: -3; CF: 0,747 g/cm^2, Cadera total: 0,706 g/cm^2 Z-score: -2,3 Cuerpo entero: 0,995 g/cm^2 Z-score -1,2. Laboratorio: Creatinina: 0,73 mg/dl (0,5-0,9), calcemia: 9,6 mg/dl, fosfatemia: 4,3 mg/dl (2,5-4,5), magnesio: 2,07 mg/dl (1,6-2,6), PTH 38 pg/ml (15-65), fosfatasa alc. Total: 91 U/l (35-104), F.A.Ósea: 19,5 mcg/l (4,9-26,6), P1NP: 55,2 ng/ml (16,3-73,9), CTX 0,372 ng/ml (0,136-0,689), 25(OH)vitamina D: 43 ng/ml, 1,25(OH)2-vitamina D: 44,12 pg/ml (19,9-79,3), calciuria 122 mg/24 h, creatininuria: 1069 mg/24 h. Serología para enfermedad celíaca: negativa. Triptasa sérica: 4,9 mcg/l (h 11,4). Cortisol libre urinario: 35,4 mcg/24 h (36-137). Panel genético: identificó una variante heterocigota del gen LRP5, LRP5 c.2555C>T, p.(Thr852Met). Estudio cardiológico: normal. Se indicó romosozumab 210 mg SC mensual desde febrero 2024, durante 1 año, en el cual la DMO de L1-L4 aumentó 28,8%, alcanzando un Z-score final cercano a -2, con mejoría del TBS de 6,3% (basal 1229). La DMO de cuello femoral aumentó 14,5% y la de cadera total, 14,3%. El tratamiento no produjo ningún efecto adverso. Conclusión: Este caso destaca, en 1er lugar, la importancia de sospechar enfermedades genéticas en pacientes jóvenes con fx múltiples y sin los factores de riesgo clásicos. La mutación del gen LRP5 es raramente diagnosticada como causa de osteoporosis y en casos relatados se la ha asociado a síndromes que incluyen trastornos retinianos o directamente a ceguera por pseudoglioma. No siempre es así, tal como es nuestro caso. En 2° lugar, el diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado pueden reducir la morbilidad y mejorar la calidad de vida. La evidencia de la eficacia del romosozumab en jóvenes o premenopáusicas con osteoporosis es extremadamente escasa. Justamente, este anticuerpo tiende a activar la vía inactivada genéticamente, lo cual aparece como deseable, antes que simplemente frenar la resorción ósea con bisfosfonatos o denosumab, en primera instancia, tal como está publicado. En nuestro caso, los incrementos en DMO y calidad ósea han sido muy significativos y la paciente no ha sufrido nuevas fracturas. Esto alienta a evaluar su posible utilidad en pacientes con osteoporosis de alto riesgo, con similar fisiopatología.