

ACTUALIZACIONES EN OSTEOLÓGÍA

Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral

VOL. 14, Nº 2 - mayo / agosto - suplemento octubre 2018

Indizada en EBSCO, Latindex, LILACS, SciELO, Scopus & Embase y SIIIC Data Bases



*Este número incluye: 2º Congreso Argentino de Osteología,
XXXV Reunión Anual de AAOMM y XIII Congreso Argentino de Osteoporosis.*



A.A.O.M.M.

(Asociación Argentina de Osteología
y Metabolismo Mineral)

ISSN 1669-8975 (Print);
ISSN 1669-8983 (Online)
Revista Cuatrimestral
Rosario (Santa Fe), Argentina
www.osteologia.org.ar



A.A.O.M.M.

2° CONGRESO ARGENTINO DE OSTEOLÓGÍA

XXXV Reunión Anual de AAOMM
XIII Congreso Argentino de Osteoporosis
10 al 12 de Octubre 2018

Salguero Plaza, Jerónimo Salguero 2686
Ciudad Autónoma de Buenos Aires



S . A . O
Sociedad Argentina de Osteoporosis



VOL. 14, N° 2

mayo /agosto - suplemento octubre 2018

ISSN 1669-8975 (Print); ISSN 1669-8983 (Online)

www.osteologia.org.ar

Rosario (Santa Fe), Argentina

Indizada en EBSCO, Latindex, LILACS, SciELO, Scopus & Embase y SIIC Data Bases



ACTUALIZACIONES EN OSTEOLOGÍA

Publicación de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral.

VOL. 14, Nº 2

mayo / agosto - suplemento octubre 2018

ISSN 1669-8975 (Print); ISSN 1669-8983 (Online)

www.osteologia.org.ar

Rosario (Santa Fe), Argentina

Aparición: cuatrimestral

Editoras responsables:

Alicia Bagur: MAUTALEN, Salud e Investigación. Azcuénaga 1860 6to. piso. CABA, (C1128AAF), Argentina.

Virginia Massheimer: Cátedra Bioquímica Clínica II, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. San Juan 670, Bahía Blanca (B8000ICN), Argentina. Investigadora del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Argentina.

Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral

PROPIETARIO: Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral

DOMICILIO LEGAL: 9 de julio 1324, (2000) Rosario, Santa Fe, Argentina

www.aaomm.org.ar / info@aaomm.org.ar

Perfil de la revista

Actualizaciones en Osteología es el órgano científico de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral (AAOMM). Actualizaciones en Osteología acepta para su publicación trabajos redactados en español o en inglés, que aborden aspectos clínicos o experimentales dentro de la osteología y el metabolismo mineral que puedan considerarse de utilidad e interés para nuestra comunidad científica. Dichos trabajos habrán de ser inéditos, cumplir los requisitos de uniformidad para el envío de manuscritos y estar comprendidos en algunas de las secciones de la revista (Actualizaciones, Artículos Originales, Comunicaciones Breves, Casuísticas, Editoriales, Cartas al Editor). Los artículos son revisados por pares, expertos nacionales e internacionales.

Los artículos publicados en Actualizaciones en Osteología son indizados en EBSCO (EBSCO Host Research Databases), Latindex (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal), LILACS (Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud), base de datos corporativa del Sistema BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud), SciELO (Scientific Electronic Library Online), Scopus & Embase (Elsevier Bibliographic Databases) y SIIC Data Bases (Sociedad Iberoamericana de Información Científica).

Actualizaciones en Osteología es una revista de Acceso Abierto (Open Access). Todo el contenido es de acceso libre y gratuito. Los usuarios pueden leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o enlazar los textos completos de los artículos de esta revista sin permiso previo del editor o del autor, siempre que no se pretenda su utilización para uso comercial. Para el correcto ejercicio de este derecho por parte de los usuarios, es condición necesaria que los derechos de propiedad intelectual sean reconocidos. Para ello, cualquier reproducción de los contenidos de cualquier artículo de la revista debe ser debidamente referenciada, indicando la autoría y la fuente bibliográfica. Por otra parte, para la reproducción escrita del material de la revista se deberá solicitar la autorización pertinente. El contenido y las opiniones expresadas en los trabajos publicados en la revista son de entera responsabilidad del(los) autor(es).

Scope

Actualizaciones en Osteología is the official scientific journal of the Argentinean Association of Osteology and Mineral Metabolism (AAOMM). Actualizaciones en Osteología publishes manuscripts written in Spanish or English describing clinical and experimental aspects within osteology and mineral metabolism. The articles should be original, meet the uniform requirements for manuscript submission and be comprised in one of the sections of the journal (Original Articles, Review Articles, Short Communications, Case Reports, Editorials, Letters to the Editor). Articles are peer-reviewed by national and international experts in the field.

The articles published in Actualizaciones en Osteología are indexed in EBSCO (EBSCO Host Research Databases), Latindex (Regional Information System for Scientific Journals Online of Latin America, the Caribbean, Spain and Portugal), LILACS (Latin American Literature in Health Sciences), BIREME (Latin American and Caribbean Center on Health Sciences), SciELO (Scientific Electronic Library Online), Scopus & Embase (Elsevier Bibliographic Databases) and SIIC data Bases (Iberoamerican Society Scientific Information).

Actualizaciones en Osteología is an Open Access journal. All its content is available free of charge. Users can read, download, copy, distribute, print, search or link the complete article texts from this journal without requiring permission from the editor or author, as long as it is not for commercial use. Users should recognize the intellectual property rights. For this, any reproduction of the contents of any article published in the journal should be properly referenced, indicating the authors and bibliographic source. On the other hand, authorization should be requested for written reproduction of the journal material. The content and opinions expressed in the manuscripts published by the journal are the sole responsibility of the author(s).

ACTUALIZACIONES EN OSTEOLOGÍA

Publicación de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral.

EDITORAS RESPONSABLES

Alicia Bagur

MAUTALEN, Salud e Investigación. Buenos Aires, Argentina.

editora-responsable@osteologia.org.ar

Virginia Massheimer

Instituto de Ciencias Biológicas y Biomédicas del Sur (INBIOSUR, CONICET-UNS). Universidad Nacional del Sur. Investigador del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Bahía Blanca, Argentina.

EDITORAS ASOCIADAS

Silvina Mastaglia

Laboratorio de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas. Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEN). CONICET-UBA, Buenos Aires, Argentina

Gabriela Picotto

Bioquímica y Biología Molecular, INICSA (CONICET-UNC), Córdoba, Argentina.

Lilian I. Plotkin

Department of Anatomy & Cell Biology. Indiana University School of Medicine. Indianapolis, USA.

María Josefina Pozzo

Servicio de Endocrinología, Hospital Alemán. Buenos Aires, Argentina.

EDITOR ASOCIADO SENIOR

Julio Ariel Sánchez

Director Centro de Endocrinología. Rosario, Argentina. Ex-director Actualizaciones en Osteología 2005-2012.

SECRETARIA DE REDACCIÓN

Patricia Mandalunis

Cátedra de Histología y Embriología. Facultad de Odontología, UBA. Buenos Aires, Argentina

COORDINACIÓN EDITORIAL

Mariana Rapoport

asistente-editorial@osteologia.org.ar

CORRECCIÓN DE TEXTOS

Prof. María Isabel Siracusa

CUERPO EDITORIAL

Ricardo A. Battaglino

Harvard School of Dental Medicine. Mineralized Tissue Biology Department. The Forsyth Institute. USA.

Teresita Bellido

Dept. of Anatomy & Cell Biology. Division of Endocrinology, Dept. of Internal Medicine Indiana University School of Medicine. Indianapolis, USA.

Lucas R. M. Brun

Laboratorio de Biología Ósea. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Argentina. Investigador del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Rosario, Argentina.

David Burr

Professor of Anatomy and Cell Biology. Indiana University School of Medicine. USA.

Marilia Buzalaf

Bauru School of Dentistry, University of São Paulo, Bauru-SP, Brazil.

Jorge B. Cannata Andía

Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital Universitario Central de Asturias. España.

Haraldo Claus Hermberg

Servicio de Endocrinología, Hospital Alemán. Buenos Aires, Argentina.

Gustavo Duque

Division of Geriatric Medicine, Department of Medicine & Director, Musculoskeletal Ageing Research Program. Sydney Medical School Nepean, University of Sydney. Australia.

Adriana Dusso

Laboratorio de Neurología Experimental. IRB Lleida (Instituto de Investigaciones Biomédicas de Lleida). Facultad de Medicina. Universidad de Lleida. Lleida. España.

Pedro Esbrit

Laboratorio de Metabolismo Mineral y Óseo. Instituto de Investigación Sanitaria (IIS) - Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.



José Luis Ferretti

Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico (CE-MFoC). Investigador del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Rosario, Argentina.

Ana María Galich

Sección Osteopatías Metabólicas del Servicio de Endocrinología. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

María Luisa Gonzalez Casaus

Laboratorio de Nefrología y Metabolismo Mineral. Hospital Central de Defensa de Madrid. España.

Diana González

MAUTALEN, Salud e Investigación. Buenos Aires, Argentina.

Arancha R. Gortázar

Instituto de Medicina Molecular Aplicada. Facultad de Medicina. Universidad CEU San Pablo, Madrid, España.

Nuria Guañabens

Servicio de Reumatología del Hospital Clinic de Barcelona. España.

Suzanne Jan de Beur

Johns Hopkins University School of Medicine. Division of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism. Johns Hopkins Bayview Medical Center. USA.

Patricia Jaurez Camacho

Unidad Biomédica. Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada, Baja California. México.

Carlos Mautalen

MAUTALEN, Salud e Investigación. Buenos Aires, Argentina.

Michael McClung

Oregon Osteoporosis Center, Portland, OR, USA.

José Luis Millán

Sanford-Burnham Medical Research Institute. La Jolla, CA, USA.

Armando Negri

Instituto de Investigaciones Metabólicas. Buenos Aires, Argentina.

Beatriz Oliveri

MAUTALEN, Salud e Investigación. Laboratorio Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas, INI-GEM. Investigadora del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Buenos Aires, Argentina.

Luisa Carmen Plantalech

Sección Osteopatías Metabólicas. Servicio de Endocrinología y Metabolismo. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Hans L. Porias Cuéllar

Nuevo Sanatorio Durango. México.

Rodolfo Puche

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

Alfredo Rigall

Laboratorio de Biología Ósea. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario. Investigador del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Rosario, Argentina.

Emilio Roldán

Departamento de Investigaciones Musculares esqueléticas, Instituto de Neurobiología (IDNEU). Dirección Científica, Gador SA. Buenos Aires, Argentina.

Ana Russo de Boland

Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca, Argentina.

Helena Salerni

División Endocrinología del Hospital Durand. Buenos Aires, Argentina.

Eduardo Slatopolsky

Renal Division. Department of Internal Medicine. Washington University School of Medicine. St. Louis, Missouri, USA.

Nori Tolosa de Talamoni

Laboratorio de Metabolismo Fosfocálcico y Vitamina D "Dr. Fernando Cañas". Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Investigadora del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Argentina.

Cristina Tau

Instituto de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

José R. Zanchetta

Instituto de Investigaciones Metabólicas (IDIM), Buenos Aires, Argentina.

2° CONGRESO ARGENTINO DE OSTEOLÓGÍA



A.A.O.M.M.

XXXV Reunión Anual de AAOMM XIII Congreso Argentino de Osteoporosis 10 al 12 de Octubre 2018

Salguero Plaza, Jerónimo Salguero 2686
Ciudad Autónoma de Buenos Aires



S . A . O
Sociedad Argentina de Osteoporosis

AUTORIDADES DE AAOMM COMISIÓN DIRECTIVA 2018-2019

Presidente

Dra. Susana Zeni

Vicepresidente

Dr. Lucas Brun

Secretaria

Dra. Graciela Brito

Tesorera

Dra. Mariana Seijo

Vocales

Dra. Carola Bozal
Dr. Adrián Campelo
Dra. Silvana Di Gregorio
Dra. Sara Feldman
Dra. Gabriela Picotto
Dra. Gloria Rovai
Dr. Fernando Saraví
Dra. Ana Wittich

Revisores de Cuentas

Dra. Patricia Mandalunis (Titular)
Dra. Marita Larroude (Suplente)

Comisiones Especiales

Revista AAOMM

Dra. Alicia Bagur
Dra. Virginia Massheimer

Densitometría

Dra. Mirena Buttazzoni

Maestría en Osteología y Homologación

Dra. Luisa Plantalech

Ateneos Günther Fromm

Dra. Diana González

Ateneos y Subsidios

Dra. María Lorena Brance

Página web

Dr. Adrián Campelo

AUTORIDADES DE SAO COMISIÓN DIRECTIVA 2017-2019

Presidente

Dra. Rosa María Scuteri

Vicepresidente

Dr. Luis Fernando Somma

Secretaria

Dra. Claudia Gómez Acotto

Prosecretario

Dr. Rubén Abdala

Tesorero

Dr. Sebastián Matías Suárez

Protesorera

Dra. Helena Salerno

Vocales titulares

1° Dra. Susana Giorgi
2° Dr. Eduardo Vega
3° Dra. Patricia Cowan
4° Dra. María Silvia Larroudé

Vocales Suplentes

1° Dra. Susana Moggia
2° Dra. Vanina Farías

Revisores de Cuentas Titulares

Dr. José Luis Mansur
Dra. Evangelina Giacoia

Revisor de Cuentas Suplente

Dra. María Laura García

Secretario SAO

Santiago Schenquerman

Responsables SAPCO

Dra. Mónica Patricia Cowan
Dra. Susana Giorgi

Responsables de Comunicaciones y Multimedia

Dr. Eduardo Vega
Dr. Sebastián Suárez
Dra. Susana Giorgi
Dra. Vanina Farías



2° CONGRESO ARGENTINO DE OSTEOLÓGÍA AAOMM-SAO 2018

Presidentes

Dra. Rosa María Scuteri (SAO)

Dra. Susana Zeni (AAOMM)

Comité Organizador

Dr. Rubén Abdala (SAO)

Dra. Carola Bozal (AAOMM)

Dra. Graciela Brito (AAOMM)

Dr. Lucas Brun (AAOMM)

Dra. Claudia Gómez Acotto (SAO)

Dra. Helena Salerni (SAO)

Comité Científico

Dra. Alicia Bagur (AAOMM)

Dr. Pablo R. Costanzo (SAO)

Dra. Virginia Massheimer (AAOMM)

Dra. María Susana Moggia (SAO)

Dra. María Beatriz Oliveri (AAOMM)

Dr. Luis Fernando Somma (SAO)



AAOMM ES MIEMBRO DE



International Osteoporosis
Foundation

**International
Osteoporosis
Foundation**



SIBOMM
Sociedad Iberoamericana de Osteología
y Metabolismo Mineral (SIBOMM)

**Sociedad Iberoamericana
de Osteología y
Metabolismo Mineral**



ECTS

**European Calcified
Tissue Society**

ACTUALIZACIONES EN OSTEOLOGÍA

Vol. 14, N° 2, mayo / agosto - suplemento octubre 2018

ÍNDICE

COMITÉ EVALUADOR	59
INVITADOS EXTRANJEROS Y NACIONALES	60
AGRADECIMIENTOS y AUSPICIOS	61
PALABRAS DE BIENVENIDA: 2.º CONGRESO ARGENTINO DE OSTEOLOGÍA Dra. Susana Zeni y Dra. Rosa María Scuteri	62
PROGRAMA CIENTÍFICO	64
COMUNICACIONES LIBRES	73
ÍNDICE DE AUTORES	121
EDITORIAL / Editorial	
<hr/>	
Miembros de AAOMM Distinguidos por la American Society for Bone and Mineral Research <i>AAOMM'S members distinguished by the American Society for Bone and Mineral Research</i>	
Comité Editorial, Actualizaciones en Osteología	123
ACTUALIZACIONES / Reviews	
<hr/>	
De la osteología a la osteomiología: Tres décadas de aportes originales continuos al análisis biomecánico osteomuscular <i>From osteology to osteo-myology: three decades of continuous, original contributions to musculoskeletal biomechanical analysis</i>	
José Luis Ferretti, Gustavo Roberto Cointry, Ricardo Francisco Capozza	125
REPORTE DE CASOS / Case report	
<hr/>	
Distrofia ósea esclerosante mixta <i>Mixed-sclerosing-bone-dystrophy</i>	
Silvina Mastaglia	148
SECCIÓN CULTURA / Cultural section	
<hr/>	
Una momia devela que en el antiguo Egipto ya se usaba cirugía "moderna" <i>A mummy reveals that in the ancient Egypt modern surgery was already in use</i>	
Ariel Sánchez	151
INSTRUCCIONES PARA AUTORES / Authors Guidelines	152
<hr/>	

COMITÉ EVALUADOR

Alicia Bagur

Lucas R. Brun

Pablo R. Costanzo

Luis Del Río

Claudia Gómez Acotto

Diana González

Magdalena N. Guadagna

Virginia Massheimer

Silvina Mastaglia

María Susana Moggia

Beatriz Oliveri

Fernando Saraví

Rosa M. Scuteri

Luis Fernando Somma

Susana N. Zeni



INVITADOS EXTRANJEROS

Teresita Bellido (USA)
Silvana Di Gregorio (España)
Adriana Dusso (España)
Didier Hans (Suiza)
Ludovic Humbert (España)
Graham Russell (UK)

INVITADOS NACIONALES

Disertantes

Alejandra Belardo	Fabio Massari
Claudia Buitrago	Oswaldo Messina
Ana María Galich	Emilio Roldán
Pablo Knoblovits	Claudia Sedlinsky
María Silvia Larroudé	Cristina Tau
Jose Luis Mansur	

Coordinadores

Rubén Abdala	Silvia Karlsbrum
María Lorena Brance	Patricia Mandalunis
Lucas R. Brun	María Susana Moggia
Mirena Buttazzoni	Susana Morelli
Patricia Cowan	Josefina Pozzo
María Diehl	Gabriela Picotto
Mónica Drvonsek	Paula Rey
Mónica Ercolano	Gloria Rovai
Vanina Farías	Fernando Saraví
Sara Feldman	Helena Salerni
Adriana Frigeri	Daniel Salica
Evangalina Giacoia	Fernando Somma
Claudia Gómez Acotto	Ariel Sánchez
Diana González	Sebastián Suárez
Norma Guadagna	Nori Tolosa de Talamoni
Rodolfo Guelman	María Inés Tamborenea
Haraldo Claus Hermsberg	Eduardo Vega
Jorge Jacobo	Ana Wittich

AGRADECIMIENTOS

BETA

BIOSIDUS

ELI LILLY

GADOR S.A.

RAFFO

SHIRE

SPEYROG CAILLON

TRB PHARMA

ULTRAGENIX

AUSPICIANTES

Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología (AAOT)

Asociación Argentina para el Estudio del Climaterio (AAPEC)

Asociación Bioquímica Argentina (ABA)

Colegio Médico Distrito I (COLMED I)

Colegio Médico Distrito V (COLMED V)

Colegio Médico Distrito VII (COLMED VII)

Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología y Metabolismo (FASEN)

Sociedad Argentina de Andrología (SAA)

Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo (SAEM)

Sociedad Argentina de Gerontología y Geriátrica (SAGG)

Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC)

Sociedad Argentina de Nutrición (SAN)

Sociedad Argentina de Obesidad y Trastornos de la Alimentación (SAOTA)

Sociedad Argentina de Reumatología (SAR)

Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva (SAEGRE)

Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología (SOCHOG)

Sociedad de Medicina Interna de Córdoba (SMICBA)

Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires (SOGIBA)

PALABRAS DE BIENVENIDA

2° CONGRESO CONJUNTO DE OSTEOLÓGÍA

XXXV REUNIÓN ANUAL AAOMM

XIII CONGRESO ARGENTINO DE OSTEOPOROSIS

La Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral (AAOMM) y la Sociedad Argentina de Osteoporosis (SAO) celebran en este año el Segundo Congreso Conjunto de Osteología. En este Congreso se incluyen la XXXV Reunión Anual de AAOMM y el XIII Congreso Argentino de Osteoporosis (CAO).

Tanto para la Sociedad Argentina de Osteoporosis como para la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral, es un motivo de alegría poder compartir nuevamente un Congreso Argentino Conjunto de Osteología. Sin lugar a dudas, a través de ambas sociedades, seguiremos compartiendo experiencias en el área del metabolismo óseo en nuestro país, lo cual enriquecerá a nuestros asociados.

En esta oportunidad contamos con la participación de seis invitados internacionales. El Dr. Graham Russell (*Emeritus Professor of Musculoskeletal Pharmacology and Researcher at Botnar Research Centre, The Mellanby Centre for Bone Research University of Sheffield, UK*), quien en sus dos exposiciones se referirá a “Bisphosphonates y Pharmacological diversity among drugs for treating bone diseases. Celebrating 50 years. Bones and beyond”. La profesora Dra. Teresita Bellido (*Department of Anatomy and Cell Biology, Indiana University School of Medicine*), científica argentina electa como Presidente de la ASBMR para los próximos dos años, radicada desde hace varios años en USA, nos informará los “Highlights of the American Society for Bone and Mineral Research 2018 Annual Meeting” y se referirá al “Efecto de glucocorticoides sobre hueso y músculo”. La Profesora Dra. Adriana Dusso, científica argentina radicada actualmente en España (*Universidad de Oviedo, España*), en sus dos exposiciones se referirá a la “Importancia del eje vitamina D/FGF23-klotho/PTH en la salud ósea, vascular y del sistema inmune y la “Importancia del eje vitamina D/FGF23-klotho/PTH para el envejecimiento saludable”. Los Dres. Ludovic Humbert (*Galgo Medical SL, Barcelona, España*) y Silvana Di Gregorio (*Cetir Ascires, Barcelona, España*) se referirán a la “Utilidad de la reconstrucción 3D de cadera” en un simposio que abarcará desde la investigación a la aplicación clínica, y el Prof. Dr. Didier Hans (*Head of Research and Department. Orthopedic Hospital. University of Lausanne, Lausanne, Suiza*) se referirá al uso de “TBS in clinical routine: an update”.

Hemos preparado un programa científico atractivo, que permitirá a los concurrentes una actualización adecuada sobre los últimos avances en distintos tópicos de la especialidad, englobando una amplia variedad de temas que serán abordados desde diferentes perspectivas, en pos de enriquecer a nuestros asistentes.

El programa incluye 6 conferencias, 1 miniconferencia y 9 simposios. La temática es variada: actividad de las células óseas, actualización y umbrales diagnósticos para el tratamiento con drogas anabólicas, novedades en la utilidad de los bifosfonatos, esqueleto y diabetes, efecto de los corticoides sobre hueso y músculo, terapia hormonal de reemplazo, vitamina D, impacto óseo y tratamiento en enfermedades raras.

Una mención especial merecen las Comunicaciones Libres. Con orgullo anunciamos que tendremos 51 comunicaciones libres que reflejan el crecimiento continuo de nuestras entida-

des, que brindan al investigador un ámbito apropiado para difundir y debatir sus avances en la investigación básica o clínica. En esta oportunidad se entregarán los premios correspondientes a trabajos básicos que llevan el nombre Dr. Ricardo Boland (en memoria), socio fundador de AAOMM. Los premios clínicos de AAOMM se denominan Dr. Günther Fromm en honor al emérito expresidente y socio fundador de la Asociación. A su vez, la SAO otorgará dos distinciones: el premio Dra. Zulema Man y el premio a investigadores jóvenes Rosana Fiasché.

Queremos expresar nuestro reconocimiento a todos los que participan en diferentes actividades de este congreso, disertantes, coordinadores y jurado de premios.

Un especial reconocimiento al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) al cual pertenecen un amplio número de investigadores de AAOMM.

Nuestra gratitud a la industria farmacéutica, instituciones y compañías relacionadas con la osteología que, mediante sus generosas participaciones, han hecho posible el desarrollo de este Congreso.

Todo nuestro agradecimiento y especial reconocimiento a las Comisiones Organizadoras, Científicas y Directivas y Secretarías de AAOMM y SAO, que nos acompañaron con su diligencia, eficiencia, entusiasmo y dedicación, y que posibilitaron la reunión en conjunto de las dos entidades.

A nuestras familias y amigos por estar siempre y por su incondicional apoyo.

Les damos una cálida bienvenida y los invitamos a compartir nuestro 2° Congreso Conjunto de Osteología AAOMM-SAO. ¡Esperemos que lo disfruten!



Dra. Susana Zeni
Presidente AAOMM



Dra. Rosa María Scuteri
Presidente SAO

PROGRAMA CIENTÍFICO

2° CONGRESO ARGENTINO DE OSTEOLÓGÍA AAOMM-SAO

XXXV Reunión Anual de AAOMM

XIII Congreso Argentino de Osteoporosis

10 al 12 de Octubre 2018

Salguero Plaza, Jerónimo Salguero 2686
Ciudad Autónoma de Buenos Aires



A.A.O.M.M.



S . A . O
Sociedad Argentina de Osteoporosis

Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral
Sociedad Argentina de Osteoporosis

MIÉRCOLES 10 DE OCTUBRE

- 08.30-09.30 **Inscripciones**
- 09.30-09.40 **Ceremonia de Apertura**
Presidentas de AAOMM y SAO: Susana Zeni y Rosa María Scuteri
- 09.40-10.30 **Conferencia: Bisphosphonates. Celebrating 50 years. Bones and beyond**
Disertante: Graham Russell (UK)
Coordinadores: Diana González y Norma Guadagna
- 10.30-11.30 **Comunicaciones Libres**
Coordinadores: Sara Feldman y Vanina Farías

CL1. El análogo tumoral de la hormona paratiroidea (PTHrP) favorece un fenotipo más agresivo en células derivadas de cáncer colorrectal mediante la modulación positiva de su propia expresión
Martín MJ, Calvo N, Novoa Díaz MB, Carriere P, Gentili C

CL2. Un flavonoide natural mejora la función renal en un modelo de diabetes mellitus experimental
Pérez A, Rivoira MA, Mukdsi J, Fretes R, Plavnik L, Tolosa de Talamoni NG

CL3. Estudios imagenológicos de la implementación de matrices fibrosas nanocompuestas para ingeniería de tejidos óseos
Gatti DA*, Venegas Rojas,* Chullo V, Díaz M, Missana LR, Stur M, Rivero G, Abraham GA, Feldman S. *Comparten primera autoría.

CL4. Regulación purinérgica de la diferenciación de osteoblastos de rata y efectos de una elevada concentración de glucosa extracelular

Laiuppa JA, Gili V, Santillán GE

CL5. Características prebióticas de un yogur conteniendo galactooligosacáridos (GOS), generado enzimáticamente a partir de la lactosa de la leche. Efecto sobre la absorción y retención de calcio en ratas en crecimiento

Seijo M, Vénica C, Pita Martín de Portela ML, Bergamini C, Wolf I, Perotti MC, Zeni S

CL6. La exposición prenatal a NaF altera la erupción dental mediante la disminución del número de osteoclastos en el hueso supracoronal del primer molar de ratas

Interlandi V, Fontanetti P, Ponce R, Gallará R, Centeno V

CL7. Glutamina promueve la autofagia en enterocitos. ¿Un nuevo mecanismo de protección de la absorción intestinal de calcio bajo condiciones de estrés oxidativo?

Moine L, Díaz de Barboza G, Maldonado C, Tolosa de Talamoni NG

11.30-12.00 RECESO

12.00-13.00 Simposio: Diabetes y su impacto óseo

Coordinadores: Mónica Drvonsek y María Diehl

Esqueleto y diabetes: Claudia Sedlinsky

Tratamiento en diabetes 1 y 2 y hueso: Ana María Galich

13.00-14.00 Simposio Satélite: Ultragenyx. Nuevos Horizontes en la Terapéutica del Raquitismo Hipofosfatémico ligado al Cromosoma X

14.00-14.30 RECESO

14.30-15.30 Conferencia: TBS in clinical routine: an update

Disertante: Didier Hans (Suiza)

Coordinadores: Mirena Butazzoni y Claudia Gómez Acotto

15.30-16.30 Comunicaciones Libres

Coordinadores: Silvia Karlsbrum y Ariel Sánchez

CL8. Efecto de la combinación de los componentes de la yerba mate (Ilex paraguariensis) sobre células osteoblásticas

Villarreal L, Di Loreto VE, Rico MJ, Rozados VR, Scharovsky, Brun LR

CL9. Efecto dual del extracto del alga Dictyota Dichotoma en células tumorales de mama y osteoblásticas normales

Lezcano V, Mariani F, Fernández C, Parodi E, Morelli S



CL10. Efectos de extractos de *Opuntia megapotamica* (Cactaceae) en la proliferación y diferenciación de células osteoprogenitoras

Gili V, Laiuppa JA, Santillán GE

CL11. Ensayo clínico VERO sobre el estado de la vitamina D y los efectos de los niveles séricos de la 25-hidroxi-vitamina D (25OHD) en el riesgo de fracturas con el uso de teriparatida versus risedronato

Minisola S, Marín F, Kendler DL, Geusens P, Zerbini C, Russo L, Greenspan SL, Casado E, Fahrleitner-Pammer A, Stepan JJ, Lespessailles E, Moericke R, Bagur A, Lakatos P, López-Romero P, Body JJ

CL12. Diseño del estudio y características basales de la población inscrita en el estudio multinacional, observacional de teriparatida (ALAFOS)

Chen C-H, Alsalmawy A, Ish-Shalom S, Lim S-J, Al-Ali N, Cunha-Borges JL, Yang H, Casas N, Altan L, Moll T, Gurbuz S, Brnabic AJM, Marín F, Flores Z*

* Presentadora solamente

CL13. Tratamiento con bifosfonatos luego de suspendido el denosumab: Experiencia clínica

Pelegri C, Miechi L, Sarli M, Silveira F, Zanchetta MB

CL14. Efecto de teriparatide sobre la densidad mineral ósea y los marcadores de remodelado óseo: experiencia argentina

Costanzo PR, Sánchez A, García ML, Sarli M, Rey P, Zanchetta MB, Giacoia E, Salerni H, Maffei L, Premrou V, Oliveri B, Pavlove MM, Karlsbrum S, Larroudé MS, Brance ML, Brun LR

CL15. Teriparatida para el tratamiento de la osteoporosis en la vida real: nuestra experiencia

Varsavsky M, Guelman R

16.30-17.00 RECESO

17.00-18.00 Simposio: Tratamiento

Coordinadores: Mónica Ercolano y Josefina Pozzo

Actualización en el tratamiento de osteoporosis inducida por corticoides: María Silvia Larroudé

Tratamiento con drogas anabólicas. ¿Cuándo y cómo es mejor secuenciarlas?: Fabio Massari

18.00-19.00 Conferencia: Efecto de glucocorticoides sobre hueso y músculo

Disertante: Teresita Bellido (USA)

Coordinadores: Gabriela Picotto y Daniel Salica

19.00-21.00 Cocktail de apertura

JUEVES 11 DE OCTUBRE

08.30-09.30 **Simposio Satélite: SHIRE: Hipoparatiroidismo crónico: más allá del hueso y del calcio. Taller de casos clínicos**
Disertantes: Marian Inés Tamborenea y María Diehl
Coordinadoras: Gabriela Finlkestein y Evangelina Giacoia

09.30-10.30 **Highlights ASBMR.**
Disertante: Teresita Bellido (USA)
Coordinadores: Eduardo Vega y Patricia Mandalunis

10.30-11.00 RECESO

11.00-12.00 **Comunicaciones Libres**
Coordinadores: Gloria Rovai y Fernando Somma

CL16. Aporte del Trabecular Bone Score (TBS) en pacientes con enfermedad de Gaucher con DMO normal

Larroudé MS, Aguilar G, Rossi I, Brun LR, Drelichman G

CL17. Relaciones densitométricas entre las masas mineral y magra del cuerpo entero y de los miembros en 1490 hombres sanos con distintos hábitos de actividad física

Denova-Gutiérrez E, Clark P, Capozza RF, Nocciolino LM, Ferretti JL, Velázquez-Cruz R, Rivera B, Cointry GR, Salmerón J

CL18. Composición corporal pediátrica por DXA: mínimos cambios significativos en personas de ambos sexos

Saraví FD, Uzuriaga Castro CG

CL19. Utilidad clínica de la reconstrucción 3D a partir de densitometría de cadera en pacientes con artritis reumatoide tratados con diferentes esquemas terapéuticos. Datos preliminares

Brance ML, Pons-Estel BA, Quagliato NJ, Jorfen M, Winzenrieth R, Humbert L, Del Río L, Di Gregorio S, Brun LR

CL20. Significativa alteración de la resistencia ósea en mujeres post menopáusicas con osteoporosis

Longobardi V, Zanchetta MB, Massari F, Silveira F, Zanchetta JR

CL21. Factores estructurales óseos en fémur y masa magra evaluados por 3D-DXA en pacientes con fractura de cadera. Datos preliminares.

Di Gregorio S, Del Río L, Mihaylov M, Martínez S, Sánchez P

CL22. Utilidad de la DXA en el diagnóstico y seguimiento del Síndrome Doloroso Regional Complejo

Mana DL, Zanchetta MB



CL23. Evaluación de los componentes cadera mediante parámetros 3D y sus potenciales factores determinantes

Di Gregorio S, Bonel E, Del Río L.

12.00-13.00 **Simposio: Terapia hormonal de reemplazo**

Coordinadores: Ana Witich y Sebastián Suárez

En el hombre: Pablo Knoblovits

En la mujer: Alejandra Belardo

13.00-14.00 **Simposio Satélite: RAFFO: Denosumab en la práctica clínica**

Coordinador: Dr. Carlos Pesce

Evaluación del paciente con alto riesgo de fractura: Elección del tratamiento - Tratamiento por objetivos: Ana María Galich.

Reversibilidad de Denosumab: Importancia de la adherencia al tratamiento y seguimiento del paciente: María Belén Zanchetta

14.00-14.30 RECESO

14.30-16.00 **Comunicaciones libres a premios AAOMM y premios SAO**

Coordinadores: Fernando Saraví y Susana Moggia

CL24. Las diferencias antropométricas entre sexos de la columna lumbar, medidas por DXA, no afectan a todas las vértebras en forma uniforme: probable implicancia en la incidencia de fracturas

Claus Hermberg H, Lozano MP, Rey M, Boffa S, Pozzo MJ

CL25. Evidencia original directa (dinamométrico-tomográfica) de la influencia sitio-específica de la musculatura sobre la estructura ósea. Hacia una concepción más amplia del accionar del mecanostato

Nocciolino LM, Lüscher SH, Pilot N, Pisani L, Cointry GR, Ireland A, Rittweger J, Ferretti JL, Capozza RF

CL26. Afectación cardiovascular en hiperparatiroidismo primario (HPP)

Salerni HH, Spivacow FR, Margulis F

CL27. Análisis etiológico e impacto en calidad de vida del hipoparatiroidismo

Tormo S, Cabrera S, Ledesma MV, Jarrín Reliche S, Serrano C, Rodríguez P, Giacoia E

CL28. Respuesta ósea cortical y trabecular en fémur proximal de mujeres con osteoporosis tratadas con Denosumab utilizando técnicas de modelado 3D obtenidas por DXA

Cons-Molina F, Bejarano L, Feuchter M, Wiluzanski D, Altieri C, Romero E, Mansur JL, Martelli Y, Humbert L

CL29. Tratamiento hormonal cruzado en transgénero varón: su efecto sobre hueso y composición corporal a corto plazo

Abdala R, Nagelberg A, Zanchetta MB, Silveira F, Sesta M, Vera M

CL30. Prevalencia de sarcopenia en pacientes con IRC según diferentes definiciones

Abdala R, Del Valle E, Negri A, Zanchetta MB, Silveira F, Costa Rocha ME, Dalto J, Pinissi L

CL31. Niveles de Vitamina D en niños de Río Turbio y su relación a presencia de caries, dolor en miembros inferiores y talo valgo

Aguirre M, Costanzo PR, Giacoia E, Mansur JL

16.00-17.30 **Simposio: Utilidad de la reconstrucción 3D de cadera: de la investigación a la aplicación clínica**

Coordinadores: Adriana Frigeri y Lucas Brun

Técnica, validación y demostración del software 3D-Shaper: Ludovic Humbert (España)

Uso en la investigación: estudios clínicos en diferentes cohortes: Ludovic Humbert, Silvana Di Gregorio (España)

Utilidad en la práctica clínica: presentación de casos clínicos: Silvana Di Gregorio (España)

17.30-18.00 RECESO

18.00-18.45 **Conferencia: Pharmacological diversity among drugs for treating bone diseases**

Disertante: Graham Russell (UK)

Coordinadores: Nori G. Tolosa de Talamoni y Helena Salerni

18.45-19.00 **Conferencia: Bifosfonatos 2018: aportes de drogas clásicas a la medicina actual y futura**

Disertante: Emilio Roldán

19.00 **Asamblea AAOMM**

VIERNES 12 DE OCTUBRE

08.30-10.00 **Comunicaciones Libres**

Coordinadores: Patricia Cowan y Susana Morelli

CL32. Hueso-Estrona: una relación no tan conocida

Crescitelli MC, Rauschemberger MB, Massheimer V



CL33. Efecto de los polimerosomas con vitamina D sobre la viabilidad de macrófagos en cultivo

Besada LN, Cortizo MS, Cortizo AM

CL34. Efecto a corto plazo de la diabetes tipo 1 sobre el cartílago metafisario y el hueso subcondral. Evaluación histomorfométrica y de la expresión inmunohistoquímica de Runx-2

Sánchez LM, Vázquez MC, Bertinelli MI, Lacave M, Ubios AM, Bozal CB

CL35. Descripción de 55 pacientes con hipoparatiroidismo

Zanchetta MB, Spivacow R, Robbiani D

CL36. Variaciones fisiológicas del eje anatómico normal de miembro inferior a través de la medición del ángulo femorotibial en la población infantil. Influencia de músculos antigravitacionales

Cabral ME, Gonzales Díaz GD, Baleis R, Gavini AA, Chiorazo CL, Furno Sola O, Garuti G, Nuesch D, Pezzotto SM, Feldman S

CL37. Masa ósea y muscular en pacientes con artritis reumatoidea

Brance ML, Pons-Estel BA, Quagliatto J, Jorfen M, Berbotto G, Cortese N, Meneses NL, Miljevic J, Percudiani J, Razzini A, Raggio JC, Soldano J, Palatnik M, Chavero I, Dieguez C, Sánchez A, Di Gregorio S, Brun LR

CL38. Relación entre niveles de vitamina D y perfil lipídico en embarazadas de alto riesgo

Giacoaia E, Ledesma V, Cabrera S, Grisales Rave K, Rodríguez P, Bacchini V

CL39. Estudio descriptivo, observacional y prospectivo para evaluar la relación entre el nivel materno de vitamina D y el desarrollo de hipertensión, preeclampsia y eclampsia en el embarazo

Farías V, Mattarelli J, Levoratti E, Corral X, Mulinaris E, Parino E, Bagnato F

CL40. Síndrome Doloroso Regional Complejo: nuestra experiencia a partir de 60 casos

Mana DL, Zanchetta MB

CL41. Estudio retrospectivo observacional de los cambios del metabolismo mineral óseo post cirugía bariátrica

Elias NO, Gómez JV, Lemma AV, Reynoso CN, Curriá MI

CL42. Estudio de corte transversal: evaluación de parámetros del metabolismo fosfocálcico, testosterona y densidad mineral ósea en hombres con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable

Costanzo PR, Castro H, Wainstein E, Suárez S, Maritano J, Knoblovits P

CL43. Efecto de la intoxicación con cadmio vía oral sobre huesos largos
Rodríguez J, Mandalunis PM

- 10.00-11.00 **Simposio**
Coordinadores: Lorena Brance y Rubén Abdala
Vitamina D y músculo esquelético, sarcopenia: Claudia Buitrago
Artritis Reumatoidea y enfermedades inflamatorias: Osvaldo Messina
- 11.00-11.30 RECESO
- 11.30-12.30 **Conferencia: Importancia del eje vitamina D/FGF23-klotho/PTH en la salud ósea, vascular y del sistema inmune**
Disertante: Adriana Dusso (España)
Coordinadores: Evangelina Giacoia y Rodolfo Guelman
- 12.30-13.30 **Simposio Satélite Lilly: Osteoporosis: Desafíos en la Práctica Clínica**
Coordinador: Eduardo Vega
Selección del tratamiento en paciente de alto riesgo. Casos clínicos: Helena Salerni
La importancia del tratamiento a largo plazo. Cuando utilizar el tratamiento secuencial: Ana María Galich
- 13.30-14.00 RECESO
- 14.00-15.00 **Comunicaciones Libres**
Coordinadores: Haraldo Claus-Hermberg y María Inés Tamborenea

CL44. PTHrP como agente causal de hipercalcemia en un paciente con cáncer de pene y metástasis cutánea. Presentación de una nueva estrategia para el diagnóstico de la hipercalcemia humoral maligna
Barcia RE, Martín MJ, Pérez de la Hoz A, Juárez MA, Gentili C

CL45. Registro de enfermedades óseas poco frecuentes de un centro de la ciudad Rosario
Brance ML, Castiglioni A, Cóccaro N, Ramírez Stieben LA, Kilstein J, Mariño M, Moloeznik L, Palatnik M, Roitman P, Plantalech L

CL 46. Importancia del estudio genético en el diagnóstico de las enfermedades óseas esclerosantes
Brance ML, Moloeznik L.

CL 47. Dolor óseo y múltiples quistes óseos como forma de presentación de hemangioendotelioma
Brance ML, Cóccaro N, Roitman P, Castiglione A.



CL 48. Caso clínico: niña con sarcoma de células de Langerhans y múltiples aplastamientos vertebrales. Evolución con tratamiento con pamidronato.

Martorelli T, Tau C, Pascot S, Stegmann F, Abramovich N, Kadi S, Fradinger E, Rosso D.

CL 49. Hipomagnesemia severa asociada a uso crónico de inhibidores de la bomba de protones.

Pérez BM, Kitaigrodsky A, Buttazzoni M, Recart D, Vázquez FJ, Serra M, Diehl M.

CL50. Dificultades en el diagnóstico y manejo de las alteraciones del metabolismo óseo y mineral en la enfermedad renal crónica. A propósito de un caso

Pérez BM, Diehl M, Plantalech LC

CL51. Displasia fibrosa poliostótica tratada con denosumab: reporte de un caso

Galich AM, Butazzoni M

15.00-16.30

Simposio: Vitamina D, más allá del hueso

Coordinadores: Paula Rey y Jorge Jacobo

Importancia del eje vitamina D/FGF23-klotho/PTH para el envejecimiento saludable: Adriana Dusso (España)

Estatinas y vitamina D: Jose Luis Mansur

Vitamina D en pediatría: Cristina Tau

16.30-17.00

Acto de Clausura y entrega de Premios

Presidentas de AAOMM y SAO: Susana Zeni y Rosa María Scuteri

17.00-17.30

Camaradería y café

COMUNICACIONES LIBRES



CL 1. El análogo tumoral de la hormona paratiroidea (PTHrP) favorece un fenotipo más agresivo en células derivadas de cáncer colorrectal mediante la modulación positiva de su propia expresión

Martín MJ, Calvo N, Novoa Díaz MB, Carriere P, Gentili C

INBIOSUR, Depto. de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur. Argentina

El análogo tumoral de la hormona paratiroidea (PTH), denominado péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTHrP) fue originalmente identificado como el agente causal de la hipercalcemia humoral maligna (HHM), uno de los síndromes paraneoplásicos más frecuentes. Actualmente se sabe que se produce normalmente en muchos tejidos, actúa de manera endocrina, paracrina, autocrina e incluso intracrina; su modo de acción paracrino es el más frecuente. Las investigaciones de la última década describen a PTHrP como un factor bioactivo en la iniciación, el crecimiento y la invasión de varios carcinomas. Se sabe que la mayoría de los adenocarcinomas colorrectales sobreexpresan PTHrP siendo el nivel de expresión mayor en los adenocarcinomas menos diferenciados que en aquellos con mayor grado de diferenciación. En células derivadas de cáncer colorrectal (CCR) observamos previamente que las hormonas calciotrópicas PTH y calcitriol, que ejercen efectos antiproliferativos en estas células, disminuyen los niveles de ARNm de PTHrP y que el tratamiento con PTHrP favorece la progresión del ciclo celular, la proliferación, la supervivencia y la migración celular. Sobre la base de estos antecedentes, los objetivos de este trabajo fueron estudiar si PTHrP modula su propia expresión en células derivadas de CCR y si la hormona endógenamente sobreexpresada por estas células induce las mismas respuestas celulares que PTHrP exógenamente agregado. Mediante qRT-PCR observamos niveles muy bajos del ARNm de PTHrP en las células Caco-2 y HCT116. Sin embargo, el tratamiento con PTHrP por 20 horas aumenta significativamente (+4,5 veces) la transcripción de PTHrP en las células Caco-2, las cuales son funcionalmente similares a enterocitos normales. No se observaron cambios significativos en las células con fenotipo más indiferenciado y agresivo (HCT116). Mediante ensayos de proliferación celular observamos que el PTHrP sobreexpresado favorece de manera significativa la proliferación de células tumorales intestinales. El análisis por Western blot sugiere que, al igual que en el caso de PTHrP exógenamente agregado, su sobreexpresión endógena induce la fosforilación/activación de las MAPKs y de Akt y modula la expresión proteica de ciertos reguladores del ciclo celular en células derivadas de CCR. Estos resultados sugieren que uno de los mecanismos activados por PTHrP exógeno y que conduce a un fenotipo más agresivo de la célula derivada de CCR sería la modulación de su propia expresión. Este trabajo contribuye a elucidar la acción de esta hormona calciotrópica en la génesis y progresión del CCR.



CL 2. Un flavonoide natural mejora la función renal en un modelo de diabetes mellitus experimental

Pérez A,¹ Rivoira MA,¹ Mukdsi J,² Fretes R,³ Plavnik L,⁴ Tolosa de Talamoni NG¹

¹Cát. de Bioq. y Biol. Molecular. ²Centro de Microscopía Electrónica. ³Cát. de Biol. Celular, Histología y Embriología, FCM, INICSA (CONICET-UNC). ⁴Cát. de Histología A, Fac. de Odontología. UNC. Córdoba, Argentina

La homeostasis del Ca^{2+} extracelular es celosamente controlada por las hormonas calcio-trópicas, las cuales modulan los flujos del catión a nivel del intestino, hueso y riñón. En nuestro laboratorio demostramos que la diabetes mellitus (DM) produce estrés oxidativo en intestino y en hueso con disminución de la absorción del Ca^{2+} y alteraciones en las propiedades físicas y estructurales del hueso. Otros autores observaron que la DM producía aumento del filtrado glomerular, disminución de la reabsorción renal de Ca^{2+} , incremento en la producción de ROS, alteración de la biogénesis mitocondrial y síntesis reducida de ATP. Recientemente, en un modelo de DM experimental, comprobamos que la alteración del metabolismo energético provocada por el estrés oxidativo en mitocondrias de riñón se evitó mediante el tratamiento crónico con naringina (NA). Sobre la base de estos resultados, el objetivo del presente trabajo fue determinar si el tratamiento con NA, flavonoide natural con propiedades antioxidantes, previene las alteraciones observadas en la morfología y función del riñón y en la estructura mitocondrial. Se utilizaron ratas Wistar machos adultos: 1) controles, 2) diabéticas inducidas con estreptozotocina (STZ, 60 mg/kg de peso corporal) y c) diabéticas tratadas con NA en forma subcutánea durante 30 días consecutivos (40 mg/kg de peso corporal a partir del 3.^{er} día de la inducción con STZ). Los animales se pesaron y se determinó la glucemia antes de la inducción y a los 30 días post-inducción. Por espectrofotometría se midieron urea, creatinina y HbA_{1c} en sangre y en orina se determinó la presencia de proteínas. La insulina se midió por RIA. La histología renal se analizó mediante la tinción de hematoxilina-eosina y la tinción tricrómica de Masson. Fragmentos de corteza renal se procesaron para microscopía electrónica de transmisión realizándose el estudio morfológico y morfométrico de mitocondrias de túbulos proximales. Los resultados se evaluaron mediante test de ANOVA y de Bonferroni como prueba *post hoc*. En las ratas STZ el peso corporal disminuyó y la relación peso riñón/peso corporal se incrementó. El tratamiento con NA no modificó estas variables. Los valores de uremia, creatininemia y proteinuria aumentaron en las ratas STZ y fueron normalizados con el tratamiento. En cortes histológicos de riñón de las ratas STZ se observaron aumento de la luz de los túbulos distales, alteraciones vacuolares del epitelio y, en los glomérulos, una incipiente esclerosis. El tratamiento con el antioxidante normalizó la luz de los túbulos distales, pero no la vacuolización epitelial. El estado hiperglucémico se asoció a cambios morfométricos y morfológicos en las mitocondrias, las que adoptaron formas redondas u ovals y menor longitud en comparación con las estructuras elongadas visualizadas en mitocondrias de ratas controles. El tratamiento con NA recuperó su longitud promedio. En conclusión, nuestros resultados demuestran que el tratamiento crónico con NA atenúa las alteraciones morfológicas observadas en el riñón de las ratas diabéticas y normaliza la función renal. Además, mejora los parámetros morfológicos y morfométricos de las mitocondrias renales. El uso coadyuvante de NA podría constituirse en herramienta terapéutica de gran utilidad para prevenir las complicaciones de la función renal en la DM.

CL 3. Estudios imagenológicos de la implementación de matrices fibrosas nanocompuestas para ingeniería de tejidos óseos

Gatti DA,^{1,2*} Venegas Rojas FM,^{1*} Chullo Llerena V,¹ Díaz M,¹ Missana LR,³ Stur M,² Rivero G,⁴ Abraham GA,⁴ Feldman S^{1,5} *Comparten primera autoría.

¹LABOATEM, Fac. Cs Médicas, UNR. ²Hospital del Centenario, Rosario. ³FOUNT-Proimi-CONICET.

⁴INTEMA (UNMdP-CONICET) Mar del Plata. ⁵CIUNR-CONICET. Argentina

Las matrices poliméricas micro/nanofibrosas presentan características estructurales y topográficas que imitan la matriz extracelular natural, por lo que resultan interesantes para estimular la regeneración de tejidos. La tecnología de electrohilado (*electrospinning*) permite la obtención de matrices fibrosas incorporando nanopartículas y/o diversos agentes terapéuticos. Las matrices electrohiladas basadas en poli (caprolactona) (PCL) poseen demostrada biocompatibilidad y biorreabsorbabilidad, se degradan en productos no tóxicos que son completamente eliminados por rutas metabólicas, por lo que se consideran apropiadas para la regeneración de tejido óseo. La combinación con componentes biocerámicos como nanohidroxiapatita (nHAp) está inspirada en la naturaleza híbrida del hueso, material compuesto conformado por fibras de colágeno e hidroxiapatita. La presencia de nHAp en fibras de PCL da lugar a la formación de matrices bioactivas, PCL-nHAp, con excelente biocompatibilidad y gran potencial osteoinductivo y osteoconductor. El objetivo de este trabajo fue evaluar mediante estudios imagenológicos los procesos post-implante de PCL-nHAp en un modelo óseo femoral de conejos. Métodos: Se empleó la tecnología de electrohilado para producir matrices poliméricas nanocompuestas, a partir de soluciones de PCL (15% p/v) con nHAp (20% p/p respecto de PCL) en cloroformo/metanol. Se cortaron discos de 5,1 mm de diámetro, se modificaron superficialmente para incrementar la hidrofiliidad por tratamiento alcalino y se esterilizaron con ácido peracético. La morfología se caracterizó mediante microscopía electrónica de barrido (SEM). Se realizaron ensayos de bioactividad en solución SBF. Modelo experimental: 12 conejas hembras (4 meses) divididas en 2 grupos (n=6 cada uno): L (con lesión óseo femoral de 5,1 mm en cara medial, zona ubicada entre la epífisis distal y la diáfisis del fémur) y LI (L+implante de PCL-nHAp), todo bajo protocolos de anestesia, tratamiento del dolor y antibióticos. Los fémures se estudiaron mediante tomografía computarizada multi-corte, 90 días post-implante, con equipo Activion16[®] Toshiba, con adquisición isotrópica, reconstrucciones en plano axial, sagital y coronal y filtro especial para estructuras óseas y para partes blandas. Los diámetros de las lesiones de los grupos L y LI se compararon U de Mann Whitney (Infostat). Resultados: se prepararon matrices fibrosas de PCL-nHAp incorporando un 20% de fase biocerámica. Las micrografías SEM mostraron que las fibras presentaron morfología uniforme y un diámetro medio de $1,32 \pm 0,81$ μ m, mientras que las matrices tuvieron un espesor de $0,31 \pm 0,11$ μ m. El apilamiento de discos permitió estructurar tridimensionalmente una matriz con espesor de 3 mm. La inmersión en SBF mostró la capacidad de las membranas de formar cristales de apatita en superficie. En L no se constató disminución del área de lesión provocada, sin observarse neocortical en vías de osificación, ni reacción perióstica adecuada. En todas las muestras LI se observó disminución del área de la lesión y tejido neocortical ocupando el sitio de la lesión. Comparación de los diámetros de la lesión de L vs. LI dieron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,0022$). En 4 de los 6 LI, la reparación de la estructura cortical fue total. Conclusiones: se sintetizaron y caracterizaron PCL-nHAp, las que habrían promovido una reparación de la estructura cortical del hueso previamente lesionado.



CL 4. Regulación purinérgica de la diferenciación de osteoblastos de rata y efectos de una elevada concentración de glucosa extracelular

Laiuppa JA, Gili V, Santillán GE

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

El conocimiento de la regulación de los procesos de proliferación y diferenciación de osteoblastos es de fundamental importancia para el desarrollo de nuevas terapias anabólicas aplicables en fisiología ósea. Décadas de trabajo han mostrado que GSK3/β-catenina y el sistema de señalización purinérgico (mediado por ATP y otros nucleótidos) cumplen un rol fundamental en los mecanismos de comunicación intercelular, en diversos organismos, regulando procesos de proliferación, migración, diferenciación y/o apoptosis en variados tipos celulares, incluyendo osteoblastos. Por otro lado, la diabetes mellitus (DM) es un desorden metabólico que cursa con hiperglucemia crónica. La hiperglucemia es provocada por deficiencias en la secreción de insulina, en la acción de esta hormona o una combinación de ambos. La osteoporosis es una de las complicaciones crónicas de la diabetes, a su vez asociada a un alto índice de fracturas. Se ha implicado a la hiperglucemia en la patogénesis de la pérdida de hueso vinculada a la diabetes, en estudios *in vitro* e *in vivo*, y en paciente humanos. Se ha reportado que altas concentraciones de glucosa disminuyen la actividad enzimática de la fosfatasa alcalina (FAL), la expresión de genes específicos de linaje osteoblástico y la capacidad mineralizante de células osteoblásticas, tanto en modelos *in vitro* como en animales. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la regulación purinérgica de la diferenciación osteoblástica, en un modelo de cultivo primario de calvaria de rata. Además, se evaluaron los efectos de un medio hiperglucémico sobre marcadores de maduración/diferenciación de osteoblastos. Para esto, las células fueron tratadas con UTP 10 μM, en presencia y ausencia de Ly294002 10 μM (inhibidor de PI3K) o LiCl 8 mM (inhibidor de GSK3), o expuestas a concentraciones elevadas de glucosa (11, 16, 5, 22 y 27,5 mM) similares a condiciones encontradas en estados prediabéticos y diabéticos, en seres humanos, durante distintos tiempos, y se evaluó la viabilidad celular, por tinción con rojo neutral, actividad enzimática de FAL, empleando un kit comercial, y la mineralización de la matriz extracelular, por tinción con rojo de alizarina. Los datos obtenidos fueron analizados por ANOVA con análisis *post-hoc* por método de Bonferroni. El tratamiento con UTP 10 μM durante 4 y 7 días no indujo cambios en la actividad FAL, mientras que LiCl 8 mM la incrementó ($p < 0,001$). Este último efecto fue revertido ($p < 0,005$) por el inhibidor de PI3K Ly294002. La deposición de calcio aumentó luego de 15 ($p < 0,005$) y 18 ($p < 0,05$) días de tratamiento con UTP 10 μM. Estos aumentos fueron contrarrestados por incubación simultánea con Ly294002 ($p < 0,01$) o LiCl ($p < 0,05$). En medio hiperglucémico, luego de 7 y 15 días de incubación no se observaron cambios en la viabilidad celular, actividad enzimática de FAL o mineralización de los cultivos. Estos resultados sugieren que UTP potencia la diferenciación osteoblástica, al aumentar la capacidad de mineralización de la matriz extracelular. Este efecto estaría mediado, al menos parcialmente, por activación de PI3K y GSK3. Por otro lado, elevadas concentraciones de glucosa no resultaron perjudiciales para la supervivencia celular y no produjeron cambios en los marcadores de diferenciación estudiados.

CL 5. Características prebióticas de un yogur que contiene galactooligosacáridos (GOS), generado enzimáticamente a partir de la lactosa de la leche. Efecto sobre la absorción y retención de calcio en ratas en crecimiento

Seijo M,¹ Vénica C,² Pita Martín de Portela ML,³ Bergamini C,² Wolf I,² Perotti MC,² Zeni S¹

¹Lab. Enf. Metabólicas Óseas-INIGEM/CONICET/UBA. ²Inst. de Lactología Industrial UNL/CONICET, Facultad de Ingeniería Química, Santa Fe. Argentina. ³Cátedra de Nutrición. FFyB-UBA. Argentina.

Los galactooligosacáridos (GOS) son prebióticos presentes en leche materna, responsables de la elevada absorción de calcio (Ca) en lactantes. GOS pueden generarse “in situ” por acción enzimática sobre la lactosa durante la manufactura de alimentos lácteos fermentados (yogures), generando un alimento con bajo contenido en lactosa. Su consumo estimularía el desarrollo de probióticos, cuyos productos metabólicos favorecerían la absorción de calcio y posiblemente su biodisponibilidad. Objetivo: evaluar el efecto prebiótico de un yogur que contiene GOS, desarrollado en el Instituto de Lactología Industrial (UNL/CONICET, Santa Fe) utilizando un modelo experimental de crecimiento normal. Métodos: ratas recién destetadas (n=10/grupo) recibieron durante 30 días una dieta control preparada según AIN'93-G (C-Y) o una dieta a base del yogur (GOS-Y). Se determinaron consumo de alimentos, peso corporal (PC), desarrollo de lactobacilos (LB), absorción de Ca (%AbsCa; balance), pH y contenido de ácido propiónico y ácido butírico cecal (HPLC-IR), DMO y CMO del esqueleto total (densitometría). Se aplicaron test de normalidad Shapiro-Wilk y de Levene, y test t de Student para determinar diferencias entre grupos mediante programa SPSS 19.0® para Windows, considerando significativo un $p < 0,05$. Resultados (media \pm SE): el consumo de alimentos (16,4 \pm 0,7 vs. 15,5 \pm 0,6 g) y PC inicial y final (231,8 \pm 11,33 vs. 212,1 \pm 5,3 g) no fueron significativamente diferentes. GOS-Y mostró mayor número de colonias de LB ($p < 0,05$); pH cecal menor ($p < 0,01$); concentración de ácidos propiónico y butírico mayor ($p < 0,001$, para ambos AGCC) y 10% de aumento en AbsCa ($p < 0,05$) sin diferencias en CMO (1,288 \pm 0,127 vs. 1,292 \pm 0,250) y DMO (0,317 \pm 0,006 vs. 0,319 \pm 0,005). Conclusión: los resultados ($< \text{pH}$, $>$ producción de AGCC, $>$ desarrollo de *lactobacilospp.*) evidencian las características funcionales del producto, las cuales serían responsables de su efecto a nivel de la absorción intestinal y masa ósea. Parcialmente subvencionado por UBACyT y CONICET.

CL 6. La exposición prenatal a NaF altera la erupción dental mediante la disminución del número de osteoclastos en el hueso supracoronal del primer molar de ratas

Interlandi V, Fontanetti P, Ponce R, Gallará R, Centeno V

Cátedra “A” de Química Biológica. Facultad de Odontología. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.

La erupción dentaria es un proceso finamente regulado y programado espacial y temporalmente que comienza durante la gestación y que continúa posteriormente durante la vida postnatal. Una etapa celular crítica en la erupción dentaria es la formación de los osteoclastos necesarios para resorber el hueso supracoronal de la canastilla ósea y formar un canal de erupción. En ratas, el pico de osteoclastogénesis en el folículo dental se observa en el día 3 de vida postnatal. Previamente demostramos que la exposición prenatal a 50 mg/L de NaF produjo un aumento del volumen óseo basal de la mandíbula y disminución del grado de erupción dental. El objetivo del trabajo fue estudiar los eventos morfológicos y bioquímicos desencadenados



por la exposición prenatal de NaF durante la etapa preeruptiva en el hueso supracoronar del primer molar de rata. Para ello se emplearon crías de rata provenientes de dos grupos de madres que bebieron agua con diferentes concentraciones de F⁻ en forma de NaF: controles y tratadas (50mg/L NaF) (n=5). El tratamiento se desarrolló durante 30 días previos al apareamiento y el período de gestación y lactancia. Los animales se sacrificaron a los 3 y 10 días de vida postnatal por dislocación cervical. Se determinaron calcemia, fosfemia y fosfatasa alcalina total (FAL) en muestras de plasma. Las mandíbulas completas se extrajeron, procesaron histológicamente y se colorearon con H&E o se realizó la detección histoquímica de la fosfatasa ácida tartrato-resistente (TRAP). Sobre microfotografías digitalizadas de cortes seriados, obtenidos a nivel del primer molar en sentido bucolingual, se analizaron los parámetros histomorfométricos: volumen óseo trabecular [BV/TV (%)] del hueso de la canastilla ósea, número de osteoclastos por milímetro trabecular (N.Oc/mm) y número de osteoclastos TRAP+. Los resultados fueron analizados con el test "t" de Student considerando diferencias significativas p<0,05. La fosfemia se incrementó en las crías de 3 y 10 días de vida postnatal provenientes de madres tratadas con 50 mg/l de NaF durante el período de gestación y lactancia respecto de las provenientes del grupo control (p<0,05). Por el contrario, la calcemia no mostró diferencias significativas debidas al tratamiento con F⁻. La FAL total se incrementó en las crías de 10 días de edad expuestas al F⁻ durante el período prenatal. El análisis histomorfométrico demostró un incremento en el BV/TV (%) del hueso supracoronar de crías de 3 y 10 días expuestas al F⁻ durante el período temprano de formación ósea estudiado (p<0,01); el incremento del volumen trabecular provocado por el F⁻ se asoció con disminución del N.Oc/mm² (p<0,01) y del número de células TRAP+, en ambas edades estudiadas. Los resultados sugieren que la actividad resortiva en la zona de formación del canal eruptivo se encuentra disminuida en las crías expuestas al F⁻ durante el período prenatal. En conclusión, el volumen óseo aumentado y el número menor de osteoclastos observado en el área supracoronar de la mandíbula de crías de 3 y 10 días provenientes de madres tratadas con NaF puede interpretarse como un efecto disruptivo producido por la exposición materna a F⁻ sobre los eventos de formación del canal eruptivo en las crías, lo que se traduce en una disminución del grado de erupción. Este trabajo fue subsidiado por SECyT-UNC, 2016-2017.

CL 7. La glutamina promueve la autofagia en enterocitos. ¿Un nuevo mecanismo de protección de la absorción intestinal de calcio bajo condiciones de estrés oxidativo?

Moine L,¹ Díaz de Barboza G,¹ Maldonado C,² Tolosa de Talamoni N¹

¹Laboratorio de Metabolismo Fosfocálcico y Vitamina D Dr. Cañas. Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular. ²Centro de Microscopía Electrónica, Facultad de Ciencias Médicas, INICSA (CONICET-UNCba). Argentina.

La glutamina (GLN) es un aminoácido importante para el intestino, no solo como fuente de energía sino por su rol protector llevado a cabo por mecanismos no totalmente dilucidados. En un trabajo anterior demostramos que GLN protege al intestino de la inhibición de la absorción intestinal de Ca²⁺ producida por drogas prooxidantes mediante bloqueo del estrés oxidativo y de la muerte de los enterocitos por apoptosis. En modelos celulares *in vitro*, otros autores han reportado que GLN contribuye a la sobrevivencia celular mediante estimulación de la autofagia e inhibición de la apoptosis inducida por condiciones estresantes. Es por ello que, en el presente estudio, nos propusimos evaluar el efecto de GLN sobre el proceso de autofagia y su vinculación con la capacidad del aminoácido para proteger la disminución de la absorción intestinal

de Ca^{2+} en un estado oxidativo. Se emplearon pollos (*Gallus domesticus*) de 4 semanas, alimentados con una dieta comercial, los que fueron distribuidos en los siguientes grupos experimentales: 1) Controles (tratados con vehículo), 2) Animales con estrés oxidativo (EO). Para ello se trataron con 2,5 μmoles de menadiona (MEN)/kg pc por vía intraperitoneal, 30 min, 3) Tratados con GLN (0,5g/kg pc por vía oral, 30 min), 4) Animales con EO y tratados con GLN (30 min antes de MEN). La autofagia se evaluó a través de la medición de las organelas vesiculares ácidas (OVA) por microscopía de fluorescencia en enterocitos aislados. La expresión de la proteína LC3-II se evaluó en homogeneizado de mucosa intestinal por Western blot. La ultraestructura celular y la presencia de autofagosomas se analizó por microscopía electrónica (ME). Se utilizó el programa SPSS 21® para el análisis estadístico de los datos, comparando los grupos mediante el análisis de la varianza ANOVA seguida por el test *post hoc* de Bonferroni. Las diferencias fueron consideradas significativas a $p < 0,05$. Los resultados revelaron incremento en la fluorescencia correspondiente a las OVA en el grupo con EO en relación con la del grupo control. GLN produjo un aumento similar tanto en presencia como en ausencia de EO. La expresión proteica de LC3-II aumentó en los grupos EO y GLN con respecto a la del Control. En el grupo GLN+EO, el incremento de LC3-II fue mayor que en el del grupo con EO. La ME confirmó la presencia de vesículas de doble membrana con restos de organelas, estructuras compatibles con autofagosomas. Dado que en trabajos anteriores demostramos que el EO generado por el tratamiento con MEN desencadena muerte de enterocitos por activación de vías apoptóticas, el incremento de la autofagia observado en el grupo con EO podría deberse a un mecanismo celular de protección contra la apoptosis, pero que no logra evitar la muerte celular. Por otro lado, se sabe que GLN contribuye a la sobrevivencia de las células en condiciones fisiológicas por mecanismo mediado por mTor y p38 MAPK e independiente de apoptosis. Nuestros resultados sugieren que GLN, al favorecer la autofagia, podría contribuir con los mecanismos de defensa celulares permitiendo mantener viables las células intestinales con capacidad absorbente. De este modo proponemos que el incremento de la autofagia sería un nuevo mecanismo por el cual GLN preserva la absorción intestinal de Ca^{2+} bajo condiciones de EO.

CL 8. Efecto de la combinación de los componentes de la yerba mate (*Ilex paraguariensis*) sobre células osteoblásticas

Villarreal L,¹ Di Loreto VE,¹ Rico MJ,^{2,3} Rozados VR,^{2,3} Scharovsky OG,^{2,3} Brun LR^{1,3}

¹Laboratorio de Biología Ósea. ²Instituto de Genética Experimental. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario. ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Argentina.

El consumo de yerba mate (*Ilex paraguariensis*) es muy frecuente en países como la Argentina, Uruguay, Brasil y Paraguay. Varios fitoquímicos activos como xantinas (cafeína) y polifenoles (ácido clorogénico, quercetina, rutina) han sido identificados en extractos acuosos de *Ilex paraguariensis*. La cafeína en altas concentraciones ha mostrado un impacto negativo sobre la densidad mineral ósea (DMO), en particular, cuando se asoció con dietas con bajo contenido de calcio. Contrariamente, los polifenoles han demostrado efectos beneficiosos a nivel del tejido óseo por su efecto antioxidante. Previamente, se ha demostrado mayor DMO de columna lumbar y cuello femoral en mujeres postmenopáusicas tomadoras de al menos 1 litro de mate/día en comparación con controles que no bebían mate. En ratas, la infusión de yerba mate incrementó la DMO y el volumen de hueso trabecular sin efecto sobre las propiedades biomecánicas. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de los componentes de la yerba mate sobre



células osteoblásticas. Se utilizó la línea celular MC3T3-E1 que se mantuvo en estufa gaseada a 37 °C (Thermo Scientific®, USA) en una atmósfera húmeda con 5% de CO₂. El medio de cultivo utilizado fue DMEM® (Gibco) con 10% de suero fetal bovino y 1% de penicilina/estreptomicina. Se evaluó proliferación celular (*Cell Proliferation Reagent WST-1*, Roche) ante exposición de las células (48 horas) a los componentes de la yerba mate: ácido clorogénico (AC 1, 5 y 10 µg/ml), cafeína (C 0,66, 1,66 y 3,33 µg/ml), y las posibles combinaciones entre las mencionadas concentraciones de ácido clorogénico + cafeína (n=8 por grupo). La diferencia de rango entre las concentraciones de AC y C se establecieron en función de que se pueda evaluar una combinación con relación AC/C=15/1 de acuerdo con valores previamente obtenidos de polifenoles y cafeína en infusiones de yerba mate. Los resultados se expresan como porcentaje de variación respecto del control (n=18). Los datos se expresan como media±SD. Las diferencias entre los grupos se analizaron utilizando la prueba ANOVA. La diferencia se consideró significativa si p<0,05. Resultados: se observó un incremento significativo de la proliferación celular en todas las concentraciones individuales evaluadas: AC1=123,7±4,2*, AC5=135,2±6,5*, AC10=118,6±11,4*, C0,66=120,3±18,3*, C1,66=116,2±7,2*, C3,33=119,9±5,4* (*p<0,05 vs. control). También se observó incremento significativo para todas las combinaciones evaluadas sin observarse efecto sinérgico: AC1+C0,66=119,6±11,3*, AC1+C1,66=116,3±6,7*, AC1+C3,33=118,7±5,3*, AC5+C0,66=118,3±9,6*, AC5+C1,66=123,2±6,4*, AC5+C3,33=116,0±7,8*, AC10+C0,66=117,7±12,1*, AC10+C1,66=116,5±17,2*, AC10+C3,33=118,4±6,6* (*p<0,05 vs. control). Se concluye que los componentes de la yerba mate –en las concentraciones evaluadas– tienen un efecto positivo sobre las células osteoblásticas. Se destaca la combinación AC10+C0,66 en la cual se cumple la relación 15/1 existente en las infusiones habituales de yerba mate. Nuestros datos sugieren que los efectos positivos a nivel del hueso de la yerba mate previamente descriptos *in vivo* tanto en mujeres postmenopáusicas como en animales de experimentación podrían deberse, al menos en parte, al incremento de la supervivencia de los osteoblastos.

CL 9. Efecto dual del extracto del alga *Dictyota dichotoma* en células tumorales de mama y osteoblásticas normales

Lezcano V,^{1,3} Mariani F,³ Fernández C,^{2,3,4} Parodi E,^{2,3} Morelli S^{1,3}

¹INBIOSUR UNS-CONICET. ²IADO UNS-CONICET. ³Dpto. BByF UNS. ⁴UPSO-CIC (CEDETS), Bahía Blanca, Argentina.

Los fitoestrógenos son polifenoles que poseen similitud estructural y funcional con los estrógenos. Los más conocidos son las isoflavonas, que se encuentran en los vegetales y tienen un demostrado efecto anticancerígeno. En estudios previos demostramos los efectos benéficos del fitoestrógeno quercetina en células osteoblásticas normales, así como su acción antitumoral en células de cáncer de mama. Buscando compuestos naturales alternativos, y teniendo en cuenta que las macroalgas son uno de los recursos naturales más ricos en compuestos bioactivos, en el presente trabajo estudiamos *in vitro* el efecto antitumoral del extracto del alga (EA) *D. dichotoma*, una macroalga que forma grandes bancos a lo largo de la costa atlántica y presenta alto contenido de polifenoles y poder antioxidante. Se estudió el efecto antitumoral del EA evaluando proliferación, migración y adhesión de células derivadas de cáncer mamario humano (MCF-7) que expresan receptor de estrógeno. El contenido de polifenoles del EA se midió mediante la técnica de Folin-Ciocalteu® y fue de 586,96±5 µg GAE/g alga seca. La actividad antioxidante se evaluó mediante el ensayo de atrapamiento de radicales DPPH y fue de

17,61±0,82% para un EA de concentración 12 mg/ml. Los ensayos de proliferación celular realizados por tinción con azul de tripán, indican que 24 horas de tratamiento con EA inhiben significativamente la proliferación celular en forma dependiente de la dosis, siendo más efectiva la mayor dosis estudiada (81,78±4,71% vs. control), con un incremento concomitante de células muertas (18,22±4,71% vs. control). El ensayo colorimétrico de viabilidad MTS también mostró una disminución significativa de células viables en forma dependiente de la dosis del EA, luego de 48 horas de tratamiento y a partir de 100 µg/ml (82,63±4,19% vs. control). Mediante la técnica de reparación de la herida se demostró que el EA inhibe la migración celular en un 23,4±4,49% y 65,7±5,04% con respecto al día cero, para 250 y 500 µg/ml, respectivamente. Asimismo, el EA disminuyó considerablemente la capacidad de adhesión de estas células a todas las dosis evaluadas, obteniendo valores de 23,56±3,24%, 34,03±0,94%, 29,74±9,72% y 4,19±1,44% vs. control, para 100, 200, 250 y 500 µg/ml, respectivamente. Mediante tinción con violeta cristal se evaluaron los efectos del EA sobre células normales derivadas de osteoblastos humanos (hFOB) y se encontró que dosis inferiores a 200 µg/ml no modifican la morfología y el número de células con respecto al control. Sin embargo, 500 µg/ml de EA se comporta como una dosis citotóxica para estas células. A su vez, se realizaron estudios de diferenciación celular con bajas dosis de EA (1 µg/ml) y el bifosfonato lidandronato (LID, 1nM) en células preosteoblásticas MC3T3-E1. Ambos tratamientos estimularon significativamente la actividad de fosfatasa alcalina a 7 días de incubación (128,73±1,28% EA vs. control; 111,74±4,45% LID vs. control). Luego de 21 y 28 días de incubación en medio osteogénico se encontró un incremento significativo de marcadores de diferenciación tardíos (depósitos de calcio y producción de colágeno), analizados por métodos colorimétricos. En conjunto, los resultados indican que *D. dichotoma* constituye una fuente valiosa de compuestos bioactivos con potencial uso en la industria farmacéutica por su efecto antiproliferativo en células derivadas de cáncer mamario humano, su baja citotoxicidad en células normales de hueso y sus efectos positivos en la diferenciación osteoblástica.

CL 10. Efectos de extractos de *Opuntia megapotamica* (Cactaceae) en la proliferación y diferenciación de células osteoprogenitoras

Gili V, Laiuppa JA, Santillán GE

INBIOSUR-CONICET, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca. Argentina.

Tradicionalmente, se ha atribuido a las plantas del género *Opuntia* un amplio espectro de propiedades nutricionales y medicinales pero su acción sobre el metabolismo óseo es un campo aún muy poco explorado. El interés creciente en el estudio de productos naturales para prevenir, detener y/o curar afecciones óseas se debe, en parte, a que ofrecen la posibilidad de tiempos de exposición más prolongados y menores complicaciones secundarias en comparación con las drogas sintéticas. El objetivo de este trabajo es evaluar el rol de extractos acuosos de frutos de *Opuntia megapotamica* en la proliferación y diferenciación osteogénica de cultivos primarios calvariales de rata neonata. Las células se trataron con distintas diluciones (1/10-1/1000) del extracto vegetal y se analizaron la viabilidad, la proliferación y la mineralización de los cultivos celulares por métodos espectrofotométricos empleando las tinciones de rojo neutral, cristal violeta y rojo de alizarina, respectivamente. La diferenciación celular se determinó mediante la actividad de la enzima fosfatasa alcalina con un kit comercial. Los valores medios se compararon mediante las pruebas *posthoc* de comparaciones múltiples de Bonferroni y de la Diferencia Mínima Significativa (DMS) de Fisher. En todos los casos analizados se observó



que el extracto vegetal ejerce un efecto positivo sobre la viabilidad celular ($p < 0,05$). Con respecto a la proliferación se encontraron aumentos estadísticamente significativos ($p < 0,05$) en los cultivos expuestos a la dilución 1/1000 que también ocasionó un ascenso marcado en la mineralización ($p < 0,05$). En ninguno de los casos analizados se encontraron variaciones estadísticamente significativas a nivel de la fosfatasa alcalina. Estos resultados demuestran que el extracto acuoso de frutos de *Opuntia megapotamica* exhibe efectos benéficos sobre la viabilidad, proliferación y mineralización de cultivos primarios de calvaria de rata, alentando la profundización de estos estudios *in vitro* a nivel molecular y el empleo de *Opuntia megapotamica* en estudios preclínicos y clínicos que evalúen su potencial aplicación en osteopatías.

CL 11. Ensayo clínico VERO sobre el estado de la vitamina D y los efectos de los niveles séricos de la 25-hidroxi-vitamina D (25OHD) en el riesgo de fracturas con el uso de teriparatida versus risedronato

Minisola S,¹ Marin F,² Kendler DL,³ Geusens P,⁴ Zerbini C,⁵ Russo L,⁶ Greenspan SL,⁷ Casado E,⁸ Fahrleitner-Pammer A,⁹ Stepan JJ,¹⁰ Lespessailles E,¹¹ Moerck R,¹² Bagur A,¹³ Lakatos P,¹⁴ López-Romero P,² Body JJ¹⁵

¹Universidad de la Sapienza, Roma, Italia. ²Centro de Investigación Lilly Europa, Madrid, España. ³Universidad de Columbia Británica, Vancouver, Canadá. ⁴Centro Médico de la Universidad de Maastricht, Maastricht, Países Bajos. ⁵Centro Paulista de Investigación Clínica, São Paulo, Brasil. ⁶Centro de Análisis y Pesquisas Clínicas LTDA, Río de Janeiro, Brasil. ⁷Centro de Osteoporosis, Universidad de Pittsburgh, Pittsburgh, USA. ⁸Hospital Universitario Parc Taulí Sabadell (UAB), Barcelona, España. ⁹División de Endocrinología, Universidad Médica de Graz, Graz, Austria. ¹⁰Instituto de Reumatología y Facultad de Medicina, Universidad de Charles, Praga, República Checa. ¹¹Hospital Regional, Universidad de Orleans, Orleans, Francia. ¹²Instituto de Medicina Preventiva e Investigación Clínica, Magdeburgo, Alemania. ¹³Centro de Osteopatías Comlit, Buenos Aires, Argentina. ¹⁴Escuela de Medicina de la Universidad de Semmelweis, Budapest, Hungría. ¹⁵CHU Brugmann, ULB, Bruselas, Bélgica.

Introducción: VERO es un estudio a 24 meses controlado con principio activo, en mujeres pos-menopáusicas con baja masa ósea y fracturas vertebrales prevalentes (FV). Los riesgos de nuevas FV y fracturas clínicas en pacientes aleatorizados a teriparatida (TPTD) se redujeron en un 56% y 52%, respectivamente ($p < 0,001$ para ambos) en comparación con risedronato (RIS).¹ Se analizó el estado sérico de 25OHD durante el estudio y la incidencia de fracturas en mujeres con suficiencia frente a insuficiencia de 25OHD al momento de la selección. Métodos: se aleatorizaron 1360 mujeres que recibieron TPTD o RIS. Se excluyeron pacientes con niveles séricos de 25OHD $< 9,2$ ng/ml (23 nmol/l). Las pacientes fueron categorizadas en la visita de selección como insuficiencia de 25OHD ($\geq 9,2$ ng/ml y < 20 ng/ml [50 nmol/l]) o suficiencia de 25OHD (≥ 20 ng/ml). Las pacientes recibieron 1g de calcio y 400-800 UI/día de suplementos de vitamina D, o 2000 UI/día si tenían insuficiencia de 25OHD en la selección. La concentración de 25OHD fue evaluada por quimioluminiscencia (*DiaSorin*®). La incidencia de nuevas fracturas se comparó utilizando regresión logística ajustada por tratamiento, categoría de 25OHD al inicio, interacción de tratamiento por categoría de 25OHD al inicio, una fractura vertebral clínica reciente y uso reciente de bifosfonatos. Resultados: al momento de la selección, los niveles séricos medios (DE) de 25OHD fueron 31,9 (26,4) ng/ml y 31,5 (19,1) ng/ml en los grupos de TPTD y RIS, respectivamente. Doscientos treinta y tres (17%) tenían insuficiencia de 25OHD [media (DE): 15,7 (3,0) ng/ml]. La frecuencia de cambio de suficiencia de 25OHD a niveles de insuficiencia durante

el estudio fue 19,1% y 16,3% en el grupo de TPTD en comparación con 1,8% y 1,6% con RIS luego de 3 y 6 meses, respectivamente. Los niveles séricos medios (DE) fueron 23,8 (7,7) y 31,9 (9,8) a los 3 meses, y 24,5 (7,9) y 32,2 (10,4) ng/ml a los 6 meses en los grupos de TPTD y RIS, respectivamente (diferencia entre los grupos: $p < 0,001$). La reducción del riesgo de nuevas FV, fracturas clínicas y fracturas no vertebrales no fue significativamente diferente en ninguna de las categorías de 25OHD ($p > 0,1$ para la interacción de tratamiento por categoría). Conclusión: en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis severa, el tratamiento con TPTD comparado con RIS fue asociado con niveles menores de 25OHD (posiblemente debido a una mayor conversión de 25OHD a $1,25(\text{OH})_2 \text{D}$). Sin embargo, la reducción del riesgo de fractura de TPTD comparado con RIS no fue significativamente diferente en mujeres con niveles de insuficiencia o suficiencia de 25OHD en el momento de la selección.

¹ Kendler DL, et al. *The Lancet*; 2018

Conflicto de intereses: Financiado por Lilly.

CL 12. Diseño del estudio y características basales de la población inscrita en el estudio multinacional, observacional de teriparatida (ALAFOS)

Chen C-H,¹ Alsalmawy A,² Ish-Shalom S,³ Lim S-J,⁴ Al-Ali N,⁵ Cunha-Borges JL,⁶ Yang H,⁷ Casas N,⁸ Altan L,⁹ Moll T,¹⁰ Gurbuz S,¹¹ Brnabic AJM,¹¹ Marin F,¹⁰ Florez S (presentadora solamente)¹²

¹Universidad Médica de Kaohsiung, Kaohsiung, Taiwán. ²Hospital Especializado Al Noor Makkah, La Meca, Arabia Saudita. ³Centro de Investigación Endocrina Lin, Haifa, Israel. ⁴Escuela de Medicina de la Universidad Sungkyunkwan, Seúl, Corea del Sur. ⁵Hospital Amiri, MOH, Kuwait. ⁶Universidad Católica de Brasilia, Brasilia, Brasil. ⁷Primer Hospital Afiliado de la Universidad de Soochow, Suzhou, China. ⁸Riesgo de Fractura CAYRE, Bogotá, Colombia. ⁹Facultad de Medicina de la Universidad Uludağ, Bursa, Turquía. ¹⁰Centro de Investigación Lilly, Windlesham, Reino Unido. ¹¹Laboratorios de Investigación de Lilly, Indianápolis, USA. ¹²Presentando en nombre de los autores.

Objetivo: estudios prospectivos, observacionales, han analizado el uso de teriparatida (TPTD) en la práctica clínica habitual en los Estados Unidos, Europa y Japón. No existen datos equivalentes de pacientes tratados en otras zonas. Describimos el diseño del estudio y las características basales de las pacientes incluidas en el “Estudio Observacional de Fracturas de Asia y América Latina” (ALAFOS). Pacientes y métodos: ALAFOS es un estudio no intervencional, prospectivo, observacional, en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis tratadas con TPTD durante el curso de la práctica clínica normal por hasta 24 meses, y con un seguimiento posterior al tratamiento con TPTD de hasta 12 meses. Las características iniciales evaluadas incluyen datos demográficos, factores de riesgo para osteoporosis y caídas, función física, dolor de espalda (escala de calificación numérica de 11 puntos [NRS]), conocimiento de osteoporosis y calidad de vida relacionada con salud (CVRS). Resultados: se analizaron 3031 pacientes en 156 centros de 20 países en Asia, América Latina, Medio Oriente y Rusia. La mayoría de las participantes eran blancas (47,4%) o asiáticas (42,7%). Las medias (DE) de edad e IMC fueron 72,5 (10,4) años y 24,9 (5,0) kg/m², respectivamente. Se reportó menopausia temprana en 4,7% de las pacientes. Los valores medios (DE) de *T-score* en columna lumbar, cadera total y cuello femoral fueron -3,06 (1,40), -2,43 (1,14), y -2,60 (1,05). En general, el 63,2% de las pacientes reportaron una historia de fractura luego de los 40 años (33,0% de las pacientes con fracturas



de columna, 14,2% de cadera), y 40,5 % de las pacientes habían experimentado ≥ 1 caída en el año previo a la inscripción. Al ingreso, el 43,7% de las pacientes no habían recibido tratamiento para la osteoporosis, y 2,9% estaba tomando glucocorticoides. La clase terapéutica para el tratamiento de la osteoporosis más frecuente fue bifosfonatos (27,6% de las pacientes). Hubo una alta frecuencia de diabetes tipo II (12,7%) y trastornos reumatológicos (9,1%). La media de NRS(DE) para el peor dolor de espalda durante las últimas 24 horas fue 4,6 (3,3). Las medias (DE) del puntaje total de funcionalidad EQ-5D-5L, la escala análoga visual (EAV) EQ-5D-5L y el puntaje de la función física en OPAQ fueron 0,50 (0,36), 61,0 (21,8) mm y 45,1 (30,6). Conclusión: las características iniciales de la cohorte del estudio ALAFOS indican que las pacientes a las que se les prescribió TPTD en los países participantes padecen osteoporosis grave con fracturas altamente prevalentes, dolor de espalda incapacitante y CVRS deficiente. La frecuencia del tratamiento previo para la osteoporosis fue menor que en otros estudios.

Conflicto de intereses: Financiado por Lilly.

CL 13. Tratamiento con bifosfonatos luego de suspendido el denosumab: Experiencia clínica

Pelegrin C, Miechi L, Sarli M, Silveira F, Zanchetta MB

IDIM. Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas. Buenos Aires, Argentina.

Introducción: al suspender el tratamiento con denosumab (Dmab) se observa una rápida pérdida de la DMO, un aumento de los marcadores de resorción y ha habido reportes de fracturas vertebrales. La administración de un tratamiento antirresortivo al suspender el Dmab podría ser una alternativa para mantener la ganancia en la DMO. Objetivos: comparar los cambios en la DMO y en los marcadores óseos entre pacientes que reciben tratamiento con bifosfonatos luego de la suspensión del Dmab vs. los que no reciben tratamiento. Material y métodos: estudio prospectivo, observacional. Incluimos pacientes que hubieran recibido tratamiento previo con Dmab al menos durante 1 año. Dividimos a los pacientes en 2 grupos según recibiesen o no tratamiento antirresortivo luego de la suspensión. -Grupo tratado: zoledronato (5 mg de zoledrónico EV) o antirresortivo oral (ibandronato/risedronato 150 mg, mensual vía oral) por un año. -Grupo no tratado: realizamos DXA, marcadores de remodelación ósea (*crosslaps* séricos, osteocalcina y fosfatasa alcalina ósea) basal (6 meses después de la inyección de Dmab) y a los 12 meses. Análisis estadístico: para la comparación entre los grupos tratados y no tratados se utilizó el test de Student para muestras independientes (si las variables no tenían distribución normal se utilizó el Wilcoxon Rank Sum Test) y para la comparación de la evolución dentro de cada grupo se utilizó el test de Student para muestras pareadas (Wilcoxon Signed Rank Test para aquellas variables sin distribución normal). Una $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativa. Resultados: incluimos 33 pacientes post menopáusicas: 23 no recibieron tratamiento luego de suspender el Dmab y 10 recibieron bifosfonatos. En el grupo no tratado observamos una disminución densitométrica al año de suspensión del $6,4 \pm 6,6\%$ ($p < 0,01$) en columna lumbar (CL) y del $6 \pm 5,4\%$ ($p < 0,01$) en cuello femoral (CF), mientras que en el grupo tratado observamos una disminución del $3,6 \pm 4,5\%$ ($p = 0,05$) y del $1,1 \pm 3,7\%$ ($p = 0,29$), respectivamente. Al comparar ambos grupos no hubo diferencia significativa en CL ($p = 0,19$) aunque sí en CF ($p = 0,02$). El nivel de *crosslaps* séricos aumentó un $1063,4 \pm 737,9\%$ ($p < 0,01$) al año de suspensión en el grupo no tratado y un $372,9 \pm 333,5\%$ en el grupo tratado ($p < 0,01$); al comparar ambos grupos observamos una diferencia significativa ($p < 0,01$). El nivel de osteocalcina sérico aumentó un $263,6 \pm 199,8\%$ ($p < 0,01$) al año de suspensión en el grupo no tratado

y un $130,8 \pm 102,4\%$ en el grupo tratado ($p < 0,01$); al comparar ambos grupos no hallamos una diferencia significativa ($p = 0,06$). El nivel de fosfatasa alcalina ósea aumentó un $150,5 \pm 109,9\%$ ($p < 0,01$) en el grupo no tratado y un $68,1 \pm 76,0\%$ ($p = 0,03$) en el grupo tratado, al año. Al comparar los cambios entre ambos grupos no encontramos una diferencia significativa ($p = 0,11$). Conclusiones: observamos que el tratamiento con bifosfonatos posterior a Dmab disminuye la pérdida densitométrica. Además, disminuye el “rebote” de los marcadores de remodelación ósea, en particular de los *crosslaps* séricos. Aún son necesarios más estudios para determinar qué tipo de bifosfonato sería el más eficaz, el tiempo de tratamiento y si este tratamiento disminuye el riesgo de fracturas vertebrales después de la suspensión. De acuerdo con nuestros datos y con lo publicado, consideramos fundamental la indicación de bifosfonatos luego de terminado el tratamiento con Dmab.

CL 14. Efecto de teriparatida sobre la densidad mineral ósea y los marcadores de remodelado óseo: experiencia argentina

Costanzo PR,¹ Sánchez A,² García ML,³ Sarli M,⁴ Rey P,⁴ Zanchetta MB,⁴ Giacoia E,⁵ Salerni H,¹ Maffei L,⁶ Premrou V,⁶ Oliveri B,⁷ Pavlove MM,⁸ Karlsbrum S,⁸ Larrourdé MS,⁹ Brance ML,¹⁰ Brun LR.^{11,12} Grupo Argentino de Estudio de la Osteoporosis

¹Consultorios de Investigación Clínica Endocrinológica y del Metabolismo Óseo (CICEMO). ²Centro de Endocrinología, Rosario. ³Sanatorio Julio Méndez. ⁴Instituto de Investigaciones Metabólicas, Buenos Aires. ⁵Servicio de Endocrinología y Metabolismo, Hospital Posadas. ⁶Consultorios Asociados de Endocrinología Dra. Laura Maffei, Buenos Aires. ⁷Mautalen Salud e Investigación, Buenos Aires. ⁸Hospital Durand, Buenos Aires. ⁹Centro Rossi. ¹⁰Reumatología y Enfermedades Óseas Rosario. ¹¹Laboratorio de Biología Ósea, Fac Cs Médicas, UNR. ¹²CONICET. Argentina.

La teriparatida (TPTD, PTH₁₋₃₄) es una adroga anabólica que, a diferencia de los antirresortivos, incrementa la función osteoblástica. Aumenta la densidad mineral ósea (DMO) en esqueleto central y periférico y disminuye del riesgo de fractura vertebral y no vertebral. Objetivo: evaluar el efecto de TPTD sobre DMO y los marcadores de remodelado óseo en condiciones de práctica clínica en centros especializados de la Argentina. Materiales y métodos: se evaluaron de manera retrospectiva los registros de 143 pacientes: 9 hombres y 134 mujeres, que recibieron tratamiento con TPTD durante al menos 12 meses. Se consideraron: calcemia, fosfatemia, calciuria, calcio/creatinina en orina de 24 horas, PTH, 25OHD, fosfatasa alcalina (FAL), FAL ósea (FAO), osteocalcina (BPG), desoxipiridinolina (Dpyr) y CTX. La DMO (g/cm²) se midió por DXA (Lunar Prodigy®) en columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y cadera total (CT). Los datos (media±DS) se analizaron con el test de Wilcoxon vs. basal y las diferencias se consideraron significativas si $p < 0,05$. Resultados: se consideraron 143 pacientes de $68,5 \pm 11,6$ años (IMC $24,5 \pm 4,1$ kg/m², edad de menopausia: $47,8 \pm 5,0$ años) que completaron un año de tratamiento con TPTD (33 completaron 18 meses y 29 completaron 24 meses de tratamiento). El 28,7% no había sufrido fracturas previas y el 71,3% las presentaba (promedio de fracturas vertebrales 2,6 [rango= 1-9] y no vertebrales 1,5 [rango= 1-4]). El 81,2% (n=117) de los pacientes había recibido previamente bifosfonatos ($5,7 \pm 3,0$ años) y 18,2% (n=26) no había recibido tratamiento previo. Los marcadores del remodelado óseo aumentaron significativamente a partir de los 6 meses, retornando a valores basales a los 18 (FAL, Dpyr) o 24 meses (FAO y BPG). CTX se mantuvo incrementado a los 24 meses. La PTH disminuyó significativamente a los 6 meses y retornó a valores basales a los 24; la calcemia mostró un fenómeno contrario. No hubo cambios significativos en 25OHD, fosfatemia y calciuria. Se observó un incremento significativo de



la DMO (g/cm^2) de la CL a partir de los 6 meses (basal: $0,795 \pm 0,131$, 6 meses: $0,857 \pm 0,132^*$ (+7,8%) con un máximo a los 24 meses: $0,867 \pm 0,129^*$ (+9,2%), (* $p < 0,05$ vs. basal). Hubo un incremento significativo de la DMO de CL en el seguimiento posterior hasta los 18 meses. Se halló incremento significativo en CT a partir de los 6 meses (+7,9%) con un máximo a los 24 (+9,3%). La DMO de CF aumentó significativamente más tarde (mes 12) pero con magnitud similar al resto de las regiones al mes 24 (+9,7%). Con respecto al uso previo ($n=117$) o no ($n=26$) de bifosfonatos se halló incremento significativo de la DMO de CL y CT a los 6 y 12 meses respecto del basal en ambos grupos (CL: +6,2% vs. +9,5% y CT: +2,7% vs. +2,6%, a los 12 meses, respectivamente), mientras que en CF se observó una tendencia no significativa al mes 12 en ambos grupos, sin diferencias al mes 6. En este subanálisis no se pudo analizar la DMO a 18 y 24 meses por bajo número de pacientes. Conclusiones: al igual que lo reportado en estudios clínicos, en pacientes tratados con TPTD en la práctica clínica habitual se observa un incremento significativo de marcadores de formación y resorción desde los 6 meses que se mantienen hasta finalizar el tratamiento y un aumento de la DMO desde los 6 meses con efecto máximo a los 24 meses. El uso de TPTD produce aumento de la DMO independientemente del tratamiento previo con bifosfonatos aunque en los pacientes que lo recibieron se observó menor incremento en la DMO de CL al año de tratamiento.

CL 15. Teriparatida para el tratamiento de la osteoporosis en la vida real: nuestra experiencia

Varsavsky M, Guelman R

Servicio de Endocrinología y Medicina Nuclear. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Introducción: múltiples ensayos clínicos han demostrado ganancia de masa ósea en pacientes tratados con teriparatida. Existen pocos estudios que valoren los resultados de este tratamiento en pacientes que no estén participando en ensayos clínicos. Materiales y métodos: seleccionamos 94 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis que recibieron tratamiento con teriparatida. Edad media: 66 ± 11 años. Se determinó densidad mineral ósea (DMO) por absorciometría de rayos X de doble energía (DXA) y se registraron los valores de marcadores séricos de remodelado óseo: osteocalcina, fosfatasa alcalina ósea (FAO) y telopéptido carboxilo terminal del colágeno tipo 1 (CTX), en los siguientes momentos: previo al inicio del tratamiento, y a los 6, 12, 18 y 24 meses de su comienzo. Resultados: las pacientes recibieron teriparatida 20 mcg sc/día durante un tiempo medio de 19 meses (2-26 meses). El mayor aumento en la DMO se observó en aquellas mujeres que completaron los 24 meses de teriparatida. La DMO en columna lumbar aumentó un 8,9% ($0,843 \text{ g}/\text{cm}^2 \pm 0,102$ vs. $0,925 \text{ g}/\text{cm}^2 \pm 0,116$, $p < 0,01$) a los 24 meses de tratamiento con teriparatida. La DMO en cuello femoral aumentó 5% ($0,705 \text{ g}/\text{cm}^2 \pm 0,094$ vs. $0,742 \text{ g}/\text{cm}^2 \pm 0,088$, $p < 0,01$) a los 24 meses del inicio del tratamiento. La DMO de cadera total aumentó un 4,1% ($0,731 \text{ g}/\text{cm}^2 \pm 0,094$ vs. $0,762 \text{ g}/\text{cm}^2 \pm 0,094$, $p < 0,01$) a los 24 meses del inicio del tratamiento. El mayor aumento en los niveles de osteocalcina sérica se observó a los 6 meses del inicio del tratamiento con un incremento del 59,8% respecto del valor basal ($20,37 \pm 11,11 \text{ ng}/\text{ml}$ vs. $50,6 \pm 46,36 \text{ ng}/\text{ml}$, $p < 0,01$) continuando con leve descenso en sus niveles medios durante el resto del tratamiento. El mayor aumento en los niveles de FAO sérica se observó a los 12 meses del inicio del tratamiento con un incremento del 23,8% respecto de los niveles basales ($13,61 \pm 7,06 \text{ ng}/\text{ml}$ vs. $17,87 \pm 9,1 \text{ ng}/\text{ml}$), también observándose un leve descenso en sus niveles medios durante el resto del tratamiento. El mayor aumento en los niveles de CTX séricos se observó a los 12 meses del inicio del tratamiento con un

incremento del 36,7% (337 ± 152 pg/ml vs. 532 ± 279 pg/ml) y posterior descenso durante el resto del tratamiento. Al evaluar a las pacientes que alcanzaron valores de osteocalcina >40 ng/ml a los 6 meses del inicio del tratamiento observamos que tenían un mayor incremento en su DMO lumbar al finalizar el tratamiento frente a las pacientes con niveles inferiores (10,5% vs. 6,8%). Lo mismo ocurre con la DMO en cuello femoral (7,9% vs. 0,1%) y cadera total (6,27% vs. 2,01%). Conclusiones: en nuestro grupo de pacientes ambulatorias posmenopáusicas con osteoporosis, la teriparatida produjo un aumento en la masa ósea de columna lumbar, cuello femoral y cadera total con predominio lumbar, semejante al observado en los estudios pivotaes. Los marcadores de remodelado óseo demostraron mayor incremento durante el primer año de tratamiento; la osteocalcina sérica fue el que más se incrementó. Además, el aumento significativo de la concentración de osteocalcina constituyó un predictor de una respuesta densitométrica favorable.

CL 16. Aporte del Trabecular Bone Score (TBS) en pacientes con enfermedad de Gaucher con DMO normal

Larroudé MS,¹ Aguilar G,¹ Rossi I,¹ Brun LR,² Drelichman G.³ Grupo Argentino para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Gaucher

¹Centro de Diagnóstico Rossi. ²Laboratorio de Biología Ósea. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario. ³Hospital Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires. Argentina.

La enfermedad de Gaucher (EG) es una causa secundaria de osteoporosis y se ha asociado a incremento de fracturas. La densidad mineral ósea (DMO) medida por DXA es el *gold standard* para realizar el diagnóstico de osteoporosis (OP). Sin embargo, existen pacientes con osteopenia leve o DMO normal que presentan fracturas. El índice de hueso trabecular (TBS) mide la microarquitectura ósea y se correlaciona con el incremento de fracturas vertebrales. Objetivo: evaluar el aporte del TBS como método complementario de la absorciometría de rayos X dual (DXA) en un grupo de pacientes con EG tras dos años de seguimiento. Materiales y métodos: se realizó un estudio descriptivo observacional de 151 pacientes adultos con EG en tratamiento con imiglucerasa (dosis media 59 ± 14 U/kg [rango: 11-90]) con un seguimiento a dos años. La DMO fue medida en columna lumbar por DXA (Lunar Prodigy Advance[®]) y el TBS fue informado con el TBS iNsight (Medimaps[®]). Los datos son expresados como media \pm SD y las diferencias fueron consideradas significativas si $p < 0,05$. Resultados: se analizaron 88 mujeres (58,3%) y 63 hombres (41,76%), con una edad media 36 ± 13 años (98% tenían esplenomegalia, 49,2% hepatomegalia y 7,9% fueron esplenectomizados). La edad al diagnóstico fue 194 ± 168 meses (rango 8-702) y la media de edad de inicio de tratamiento fue 280 ± 172 meses (rango 25-835). La DMO fue normal en el 74,8% y un 25,5% mostró osteopenia/OP. Un significativo incremento en la DMO en columna lumbar fue observado al primer año de tratamiento (% de cambio: +1,15) sin diferencias en el segundo año. Se encontró correlación positiva entre la DMO y el TBS (Spearman, $r=0,46$, $p=0,0005$). Los pacientes con OP (1297 ± 121) presentaron más bajo valor TBS que el grupo sin OP (1394 ± 105) (Mann Whitney test, $p=0,004$). La alteración de la microarquitectura (calidad ósea) medida por TBS se halló en el 34% de los pacientes sin OP y en el 66% de los que mostraron OP por DXA. Cuando evaluamos solamente los pacientes con alteración de la calidad ósea en el grupo sin OP, el 14,3% tenían TBS degradado y el 85,7% parcialmente degradado. En el grupo con OP, el 42,1% estaba degradado y el 57,9% parcialmente degradado. Se detectó un incremento significativo en el TBS de 2,15% al año de tratamiento con imiglucerasa (test Wilcoxon, $p=0,02$) y 1,57% después de 2 años de tratamiento



($p=0,04$). Conclusión: la densitometría nos permitió evaluar la ganancia de masa ósea en pacientes con EG tratados con terapia de reemplazo enzimático y el TBS pudo detectar pacientes con alteración de la calidad ósea.

CL 17. Relaciones densitométricas entre las masas mineral y magra del cuerpo entero y de los miembros en 1490 hombres sanos con distintos hábitos de actividad física
Denova-Gutiérrez E, Clark P, Capozza RF, Nocciolino LM, Ferretti JL, Velázquez-Cruz R, Rivera B, Cointry GR, Salmerón J

Centro de Inv. en Nutrición y Salud, INSP; Unidad de Inv. en Epidemiología Clínica, Hosp. Infantil Federico Gómez; Facultad de Medicina, UNAM; México. Centro de Estudios de Metab. Fosfocálcico, UNR, Argentina.

La masa muscular es uno de los principales determinantes de la masa ósea y el único estudiado que tiene correlato biomecánico dinámico. Previamente estudiamos una gran población de hombres y mujeres estableciendo cartas de referencias z-scorizadas por sexo y estado reproductivo. En este trabajo se estudia el efecto de la actividad física recreativa sobre parámetros densitométricos [Lunar DPX] de contenido mineral óseo (CMO), masa magra (MM) de cuerpo entero (CE), miembros superiores (MS) e inferiores (MI) en hombres adultos. Se estudiaron 1490 varones de entre 20 y 86 años de las ciudades de Cuernavaca y Toluca, todos trabajadores del Instituto Mexicano del Seguro Social. De ellos, 395 eran sedentarios y el resto practicaban diferentes actividades físicas, al menos 4 horas por semana. Los ejercicios eran caminata (263), carrera (273), fútbol (320), ciclismo (76), natación (50), básquet (45), gimnasia aeróbica (37), tenis (22) y pesas (23). Las diferentes actividades ejercieron diferentes efectos sobre el CMO y la MM de CE, MS y MI respecto del grupo de sedentarios, que alcanzaron significado estadístico para las prácticas de básquet ($p<0,001$), fútbol ($p<0,001$), tenis ($p<0,001$), pesas ($p<0,01$) y carrera ($p<0,001$). También se observó la asociación del básquet con el peso y la talla ($p<0,001$). La relación entre CMO/ talla² fue significativamente diferente de la del grupo sedentario, en básquet, fútbol, tenis y carrera ($p<0,001$). Las correlaciones múltiples efectuadas mostraron que, en general, el poder determinante de la musculatura respecto de la determinación biológica de la masa ósea en las piernas fue significativamente mayor que el calculado para el peso o la talla. En congruencia con lo anterior, las gráficas Z-scorizadas muestran los Z-scores de los distintos grupos respecto de las correlaciones simples CMO vs. MM, observándose que los mejores significados también corresponden a basquetbolistas y futbolistas. Esto justifica el análisis gráfico de las correlaciones CMO vs. LM de todos los grupos, con curvas separadas para basquetbolistas y futbolistas (los únicos que mostraron diferencias significativas vs. sedentarios para los Z-scores de CMO/MM en las piernas) y con una sola curva global para todo el resto de deportistas. Esto parece confirmar que las actividades cíclicas de poca carga o impacto (ciclismo, gimnasia aeróbica, nadar, caminar) no estimularían significativamente al mecanostato. En cambio, las de altas cargas (pesas) o impactos (carrera, tenis, fútbol, básquet, en ese orden creciente) sí constituirían un estímulo formativo importante de masa ósea, resultante del trabajo adaptativo del mecanostato para mejorar la eficiencia mecánica del diseño seccional de los huesos largos que soportan al cuerpo (piernas), sin que esa relación se muestre obligadamente en los huesos no-portantes (brazos). De acuerdo con lo esperado, las pendientes de las relaciones CMO/LM fueron significativamente más altas para los basquetbolistas y para los futbolistas que para los sedentarios y el resto de las actividades físicas (ANCOVA pendiente, $p<0,01$), en CE y MI, aunque no así en MS. Esto apoyaría la hipótesis que jerarquiza las activi-

dades que generan mayor impacto óseo, respecto de su eficiencia para reforzar la estructura (reflejada en la masa) ósea, en especial en los huesos largos portantes en varones.

CL 18. Composición corporal pediátrica por DXA: mínimos cambios significativos en personas de ambos sexos

Saraví FD, Uzuriaga Castro CG

Escuela de Medicina Nuclear y Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

Introducción: en la evaluación longitudinal de densidad mineral ósea debe conocerse el mínimo cambio significativo (MCS) para informar con cierto nivel de confianza si hay un cambio real. Igual procedimiento se aplica a los cambios en la composición corporal por DXA, útil en el monitoreo de la evolución en pacientes celíacos, obesos o con trastornos de la conducta alimentaria, entre otros. En un trabajo previo hallamos diferencias entre sexos en los MCS de sujetos pediátricos, pero una muestra ampliada nos obliga a matizar las conclusiones preliminares. Métodos: se estudiaron 106 personas (60 de sexo femenino) con un rango de edad de 4 a 19 años. Previo consentimiento informado de los padres (y de los participantes si su edad lo permitía) y ayuno de 12 horas, se realizaron dos barridos de cuerpo entero con reposicionamiento entre ambos. Solo se excluyeron quienes no pudieron ser posicionados adecuadamente. Todas las adquisiciones fueron realizadas por una técnica certificada por la International Society for Clinical Densitometry (ISCD). Se empleó un densitómetro GE Lunar Prodigy® con *software* pediátrico, calibrado según el fabricante. Los valores de MCS se calcularon a partir de las desviaciones estándar (DE), con el método propuesto por la ISCD. Los resultados se analizaron con el programa GraphPad 6.0® para Windows. El nivel de significación fue $p < 0,05$. Resultados: no hubo diferencia significativa por sexo en la edad ($p = 0,241$), masa corporal ($p = 0,217$) ni contenido mineral óseo total (CMO; $p = 0,125$), aunque la masa magra fue mayor en los varones ($p = 0,003$) y la masa grasa mayor en las mujeres ($p = 0,026$). Los MCS (IC 95%) fueron, para la masa grasa, de 1306 g en mujeres, de 1207 g en varones y de 1264 g para ambos sexos; para la masa magra, de 1385 g en mujeres, de 1209 g en varones y de 1313 g para ambos sexos; para el CMO, de 126 g en mujeres, de 75 g en varones y de 107 g para ambos sexos. Hubo correlaciones lineales positivas entre la masa corporal y el DE de la masa grasa (mujeres, $r = 0,593$, $p < 0,001$; varones, $r = 0,535$, $p = 0,0001$), el DE de la masa magra (mujeres, $r = 0,645$, $p < 0,0001$; varones, $r = 0,339$, $p = 0,021$) y el DE del CMO (mujeres, $r = 0,743$, $p < 0,0001$; varones, $r = 0,504$; $p = 0,0004$). La relación entre masa corporal y CMO fue mayor en mujeres ($p = 0,0003$ para la diferencia de pendientes). En mujeres, las DE mostraron correlación lineal positiva más débiles con la edad para masa grasa ($r = 0,338$; $p = 0,008$) y masa magra ($r = 0,370$; $p = 0,004$), pero no para el CMO ($p = 0,1598$). No hubo correlación entre edad y DE en varones para ninguna variable (DE masa grasa, $p = 0,082$; DE masa magra, $p = 0,347$; DE CMO, $p = 0,695$). Conclusión: comparada con nuestro informe preliminar, en la presente muestra solamente hallamos una diferencia de +8% para el MCS de la masa grasa y de +15% en el MCS de la masa grasa de mujeres versus varones, lo cual sugiere que podrían emplearse MCS obtenidos en muestras de ambos sexos con un error de estimación menor del 10%. No obstante, para el CMO, el MCS es 68% mayor en las mujeres. Esto corrobora que los valores de MCS obtenidos para ambos sexos subestima los MCS de mujeres y sobrestima los MCS de varones (particularmente para CMO), por lo cual es preferible calcular los valores de MCS para cada sexo por separado.



CL 19. Utilidad clínica de la reconstrucción 3D a partir de densitometría de cadera en pacientes con artritis reumatoidea tratados con diferentes esquemas terapéuticos. Datos preliminares

Brance ML,^{1,2} Pons-Estel BA,³ Quagliato NJ,⁴ Jorfen M,⁵ Winzenrieth R,⁶ Humbert L,⁶ Del Rio L,⁷ Di Gregorio S,⁷ Brun LR^{1,2,8}

¹Reumatología y Enfermedades Óseas, Rosario. ²Laboratorio de Biología Ósea. Fac. Cs. Médicas, UNR, Rosario ³Centro Regional de Enfermedades Autoinmunes y Reumáticas (CREAR), Rosario. ⁴Hospital Provincial. ⁵CEMAR. ⁶Galgo Medical. España. ⁷CETIR España. ⁸Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Argentina

La artritis reumatoidea (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por una poliartritis inflamatoria crónica, simétrica y progresiva con pérdida de masa ósea. En los últimos años se han desarrollado nuevos tratamientos conocidos como drogas biológicas modificadoras de la enfermedad (b-DMARDs). Si bien varios estudios demuestran acción favorable de las drogas biológicas sobre el hueso, no hay datos concluyentes sobre la prevención de fracturas. El análisis tridimensional (3D) del fémur proximal por DXA ha demostrado muy buena correlación con la tomografía computarizada y permite valorar el hueso cortical y trabecular por separado. Dado que en la AR se afecta predominantemente el hueso trabecular, este análisis podría ser una herramienta útil. El objetivo de este estudio fue evaluar cambios en el hueso cortical y trabecular de la cadera en pacientes con AR tratados con diferentes esquemas terapéuticos. Materiales y métodos: se evaluaron 26 pacientes de sexo femenino con AR de los cuales 11 estaban en tratamiento con b-DMARDs (AR+Biol) y 15 con DMARDs no biológicos (AR+No-Biol) sin diferencia en tiempo de evolución de la enfermedad ni dosis de glucocorticoides acumulada. Como grupo control (C) se analizaron 20 pacientes apareados por sexo, edad e índice de masa corporal (IMC). La masa ósea de cuello femoral (CF) y cadera total (CT) fue evaluada en fémur derecho por DXA (mg/cm^2) en un equipo Hologic Discovery Wi® (coeficiente de variación $<1\%$). El análisis 3D del fémur proximal se realizó con el software 3D-Shaper (v2.8, Galgo Medical) ® y se consideraron los siguientes parámetros: DMO volumétrica integral (cortical+trabecular = integral vBMD [mg/cm^3]), DMO cortical (cortical vBMD [mg/cm^3]), espesor cortical (mm), densidad superficial (cortical sBMD [mg/cm^2]) y DMO trabecular (trabecular vBMD [mg/cm^3]). La distribución de los datos se evaluó con el test de Shapiro-Wilk y se utilizaron test paramétricos o no paramétricos según correspondiera. Los datos se expresaron como media \pm SD y se consideró significativo cuando $p<0,05$. Resultados: no se observaron diferencias significativas entre los grupos en edad (años) (Control: $52,0\pm 8,9$, AR+No-Biol: $54,3\pm 10,0$, AR+Biol: $55,4\pm 10,0$) e IMC (Control: $28,2\pm 5,4$, AR+No-Biol: $28,4\pm 5,4$, AR+Biol: $28,5\pm 3,8$). La DMO de CF y CT fue significativamente más baja en el grupo AR+No-Biol vs. Control (CF= C: $0,810\pm 0,08$, AR+No-Biol: $0,683\pm 0,114$, $p<0,05$; CT= C: $0,941\pm 0,09$, AR+No-Biol: $0,799\pm 0,153$, $p<0,05$). El grupo AR+Biol (CF= $0,749\pm 0,112$; CT= $0,895\pm 0,09$) no mostró diferencias vs. control. El análisis 3D de la cadera mostró que el grupo AR+No-Biol tiene afectación tanto del hueso trabecular como del hueso cortical (trabecular vBMD= C: $200,6\pm 34,6$, AR+No-Biol: $166,3\pm 47,5$, $p<0,05$; cortical vBMD= C: $844,0\pm 50,6$, AR+No-Biol: $787,6\pm 67,5$, $p<0,05$; espesor cortical=C: $1,95\pm 0,15$, AR+No-Biol: $1,82\pm 0,22$, $p<0,05$; cortical sBMD=C: $165,7\pm 20,1$, AR+No-Biol: $144,3\pm 29,3$, $p<0,05$; integral vBMD=C: $347,3\pm 49,1$, AR+No-Biol: $299,5\pm 70,5$ $p<0,05$). El grupo AR+Biol no mostró diferencia significativa respecto del control en ninguna de las variables analizadas. Conclusiones: 1) el uso de drogas biológicas en los pacientes con AR sería beneficioso para el tejido óseo; 2) el análisis 3D ofrece la posibilidad de evaluar el estado del tejido cortical y

trabecular por separado de la cadera y podría ser de utilidad en la valoración de cambios evolutivos específicos y cambios tempranos en el hueso trabecular, sitio principalmente afectado por esta entidad.

CL 20. Significativa alteración de la resistencia ósea en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis

Longobardi V, Zanchetta MB, Massari F, Silveira F, Zanchetta JR

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

Introducción: la densidad mineral ósea (DMO) evaluada por DXA es el método de elección para predecir riesgo de fracturas; sin embargo, no siempre representa un indicador preciso, y explica solo en forma parcial la resistencia a ellas. La tomografía computada periférica de alta resolución (HR-pQCT) permite la evaluación en vivo de la microarquitectura ósea y densidades volumétricas, así como la porosidad cortical y parámetros de resistencia ósea. Objetivos. Primario: evaluar la porosidad cortical y la resistencia ósea en un grupo de mujeres pre y post menopáusicas mediante HR-pQCT. Secundario: evaluar la diferencia en la porosidad cortical y la resistencia ósea entre las mujeres premenopáusicas, posmenopáusicas con osteopenia y con osteoporosis. Materiales y métodos: analizamos en forma retrospectiva la porosidad cortical y la resistencia ósea mediante HR-pQCT (XtremeCT®, Scanco Medical AG, Bassersdorf, Switzerland) en radio y tibia distal, en un grupo de mujeres ambulatorias que concurren a nuestra institución para evaluación ósea. La HR-pQCT fue solicitada para evaluar microarquitectura ósea y densidades volumétricas como complemento de la evaluación clínica y densitométrica. Mediante *softwares* específicos de Scanco, analizamos la porosidad cortical como el porcentaje de “void space” en la corteza, y la resistencia ósea mediante el cálculo de la rigidez y “failure load” por análisis microestructural de elementos finitos (FEA). A todas las pacientes se les realizó una entrevista consignando factores de riesgo para osteoporosis, historial de fracturas, tratamientos concomitantes y DXA. Se excluyeron las pacientes que tuvieran alguna afección que pudiera alterar el metabolismo óseo, pacientes con fracturas por fragilidad, y quienes recibieron tratamiento osteoactivo en algún momento de su vida. Las comparaciones entre los grupos se realizaron mediante ANOVA de un factor, y por el test no paramétrico Kruskal-Wallis según la distribución de los datos. Resultados: se incluyeron un total de 132 mujeres: 55 premenopáusicas, 19 posmenopáusicas con osteopenia y 58 posmenopáusicas con osteoporosis. La edad media de las mujeres pre menopáusicas fue $36,4 \pm 8$, y de las posmenopáusicas osteopénicas vs. osteoporóticas fue 58 ± 8 vs. 57 ± 5 ($p=ns$), respectivamente. Los 3 grupos fueron similares en peso, talla e IMC ($p=ns$). El *T-score* densitométrico en columna lumbar fue (media \pm DE) $-0,7 \pm 1,3$, $-1,7 \pm 0,6$, y $-2,9 \pm 0,9$; y en cuello femoral $-0,5 \pm 1,2$, $-1,6 \pm 0,6$, y $-2,2 \pm 0,7$, para las mujeres premenopáusicas, posmenopáusicas con osteopenia y con osteoporosis, respectivamente ($p < 0,01$). En cuanto a los parámetros de resistencia ósea, las pacientes posmenopáusicas con osteoporosis presentaron menor rigidez y “failure load” -10% ($p=0,03$) en el radio, y -9% ($p=0,02$) en la tibia, respecto a las pacientes posmenopáusicas con osteopenia; y -24% ($p < 0,01$) en el radio, y -21% ($p < 0,01$) en la tibia, respecto de las mujeres premenopáusicas. Asimismo, las mujeres posmenopáusicas con osteopenia tuvieron menor rigidez y menor “failure load” que las mujeres premenopáusicas: -16% ($p < 0,01$) en el radio y -13% ($p < 0,01$) en la tibia. No hubo diferencias en la porosidad cortical entre las mujeres posmenopáusicas con osteopenia y osteoporosis ($p=ns$), pero si fue significativamente mayor en ambos grupos de



posmenopáusicas respecto a las pre menopáusicas, en radio y tibia ($p < 0,01$). Conclusiones: si bien es esperable una mayor resistencia ósea y menor porosidad cortical en las mujeres más jóvenes, encontramos significativa reducción de la resistencia ósea en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y sin fracturas, respecto de un grupo con osteopenia de similar edad e IMC. Creemos que otros estudios prospectivos con mayor número de pacientes podrán evaluar el alcance de estas determinaciones en el riesgo y tipo de fracturas por fragilidad.

CL 21. Factores estructurales óseos en fémur y masa magra evaluados por 3D-DXA en pacientes con fractura de cadera. Datos preliminares

Di Gregorio S,¹ Del Río L,¹ Mihaylov M,² Martínez S,² Sánchez P²

¹CETIR Grup Mèdic, Barcelona. ²Hospital Mutua de Terrasa, Reumatología. España.

La densidad mineral ósea (DMO), la macro y la microestructura así como la masa muscular han sido identificadas como principales factores relacionados con la resistencia del tercio superior del fémur. El objetivo de este estudio es la evaluación de la contribución del hueso cortical y trabecular y de la masa muscular en la producción de las fracturas de cadera. Se ha utilizado la aplicación DXA-3D que reconstruye la distribución del tejido óseo y su densidad mineral en tres dimensiones y proporciona parámetros de geometría y grosor cortical. Métodos: se han analizado las mediciones DXA-3D de una cohorte de pacientes de edad avanzada que han sufrido una fractura de cadera reciente. Se trata de un estudio prospectivo de pacientes de ambos sexos, mayores de 75 años, que han sufrido una fractura de cadera interior en un intervalo promedio de 2 semanas. La tecnología DXA-3D (Galgo Medical S.L., Barcelona, España) permite el cálculo de DMO volumétrica del hueso trabecular y cortical por separado y la distribución del grosor cortical. Se realizó en estos pacientes una exploración DXA de cuerpo completo para valorar la composición corporal. Los parámetros fueron comparados con los valores de referencia obtenidos de voluntarios sanos emparejados por edad y sexo y de sujetos jóvenes de su mismo sexo. Resultados: analizados 96 pacientes, el 47,1% de estos fueron osteoporóticos. La vDMO y el CMO fueron significativamente menores en el hueso cortical y trabecular ($p < 0,001$). El grosor cortical promedio fue también menor en los sujetos con fracturas (1,49 mm) en comparación con las referencias ajustadas por edad (1,63 mm, $p < 0,001$). Esta diferencia fue más importante (26%) en el radiante anterosuperior del cuello femoral. La masa muscular de las extremidades inferiores se correlacionó con todos los parámetros óseos (r^2 : 0,218-0,375). Se advirtió una mayor desviación con respecto a los valores de referencia en los parámetros del hueso trabecular (vDMO, CMO). Conclusión: la aplicación de la reconstrucción ósea mediante DXA-3D confirma una disminución significativa de los componentes tanto del hueso trabecular como del cortical en los pacientes que sufren una fractura de cadera.

CL 22. Utilidad de la DXA en el diagnóstico y seguimiento del síndrome doloroso regional complejo

Mana DL, Zanchetta MB

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

Introducción y objetivos: el síndrome doloroso regional complejo (SDRC) se presenta principalmente como una condición de dolor crónico, junto a una combinación de síntomas y signos característicos. Suele existir compromiso óseo, que se manifiesta como desmineralización. El

diagnóstico es clínico y los criterios de la Asociación Internacional de Estudio del Dolor suelen ser los más empleados. La utilidad de los métodos por imágenes reside en el diagnóstico diferencial con otras patologías. La DXA (absorciometría por doble haz de rayos X) ha sido propuesta como método de asistencia en la confirmación del diagnóstico y en la cuantificación de la gravedad de la afección ósea. Se describen la alta sensibilidad y la especificidad de este método, pero sobre la base de estudios con muy escasa cantidad de pacientes. Los objetivos del presente trabajo son: 1) Describir los resultados de la valoración por DXA en pacientes con SDRC. 2) Valorar el cambio postratamiento con bisfosfonatos (BFF). Materiales y métodos: se examinaron en forma retrospectiva las historias clínicas de 60 pacientes ambulatorios atendidos en una institución especializada en enfermedades óseas y metabólicas, desde junio de 2013 a septiembre de 2017. Veintiséis pacientes se realizaron DXA al momento del diagnóstico, y en 10 se repitió luego del tratamiento. Se tuvieron en cuenta 2 regiones de interés (ROI) en el sitio de lesión y 2 en la zona simétrica contralateral (de igual área). Se obtuvieron los valores de la densidad mineral (DMO) y del contenido mineral óseo (CMO). Los resultados se expresaron como $\text{media} \pm \text{DS}$ (desvío estándar). La comparación entre grupos se realizó con t de Student. Se consideró significativo con una $p < 0,05$. Resultados: la DXA fue realizada en 26 pacientes, 23 fueron de pies y 3 de muñeca/mano. Se calculó la media de DMO y de CMO tanto en el miembro afectado como en el sano. Todos los promedios (DMO del ROI 1 y 2, CMO ROI 1 y 2) del lado afectado fueron menores (entre 13 y 16%) que del lado sano, con diferencias estadísticamente significativas. En 10 pacientes, además, se realizó un control postratamiento. Los tratamientos que habían recibido fueron: 1 ampolla de ácido zoledrónico (5 pacientes), entre 1 y 4 ampollas de ibandronato (4 pacientes) y 1 ampolla de 60 mg de pamidronato (1 paciente). El tiempo entre ambos estudios fue en promedio de 9,5 meses (± 5 meses, rango de 4 a 18). En la comparación del miembro afectado antes y después del tratamiento se observó mejoría tanto en la DMO como en el CMO entre el 4 y el 15%, aunque solo la DMO del ROI 1 mostró significancia estadística. Si comparamos el porcentaje de diferencia entre miembro afectado y sano, antes y después del tratamiento, se pudo observar que la diferencia se redujo, aunque sin significancia estadística. Conclusiones: nuestros resultados confirman la utilidad de la DXA como parte del estudio del SDRC. Permite la cuantificación objetiva tanto de la diferencia entre el miembro afectado y el contralateral sano, así como también su mejoría postratamiento. Es un método simple, objetivo, no invasivo, que requiere mínima preparación y con baja irradiación sobre el paciente, y que puede realizarse en forma rápida. Al utilizar 2 ROI se disminuyó el riesgo de subestimar la pérdida ósea por medición de una zona poco afectada.

CL 23. Evaluación de los componentes de cadera mediante parámetros 3D y sus potenciales factores determinantes

Di Gregorio S, Bonel E, Del Río L

Departamento de Densitometría. Departamento I+D+i Cetir Ascires. Barcelona. España

La densidad mineral ósea (DMO), la macro y la microestructura así como la masa muscular han sido identificadas como principales factores relacionados con la resistencia ósea. La densitometría 3D permite valorar los componentes volumétricos trabeculares (vDMOTrab), cortical (SDens) y el espesor de la cortical (EspCort), en el tercio proximal del fémur. Objetivo: establecer los valores de referencia y la relación entre diversos factores y los componentes óseos volumétricos evaluados. La tecnología DXA-3D (Galgo Medical S.L., Barcelona, España) permite el cálculo de DMO volumétrica el hueso trabecular y cortical por separado y la distribución del



grosor cortical. Métodos: se incluyeron sujetos sanos (790), de ambos sexos, con un rango de edad de 20-94 años, con mediciones de cadera. Se realizó densitometría de cadera (derecha) y cuerpo entero con equipo IDEXA® (GE-Healthcare). Se analizaron los parámetros 3D mediante 3D Shaper® (Galgo Medical S.L.). Se estratificó la población según edad (décadas) y sexo. Se evaluaron los siguientes factores: estado de menopausia, la actividad física y masa muscular en las extremidades inferiores. El análisis estadístico (t-test para diferencias de medias y regresión lineal para asociación de factores y variable dependiente estudiada –parámetros 3D–) se realizaron usando SPSS ($p < 0,05$ corte de significancia estadística). En el grupo de mujeres se realizó un subanálisis para valorar el efecto de la menopausia en aquellas menores de 55 años. Resultados: como era de esperar, la edad fue un factor determinante en la evolución de los parámetros evaluados. A partir de la 5.ª década, las mujeres mostraron valores del vDMOTrab significativamente más bajos que la población joven (172,05 vs. 149,52 g/mm³); asimismo el vBMD trabecular fue estadísticamente significativamente más bajo en las mujeres post menopáusicas (167 vs. 154 g/mm³, $p = 0,002$). En cambio en los hombres se observó una disminución significativa tanto en el vBMDTrab (199,16 vs. 148,5 g/mm³) como del sDens (171,3 vs. 157,3 g/mm²). El espesor de la cortical fue significativamente más bajo a partir de la 7.ª década en ambos sexos. Al analizar la actividad física, el EspCort fue significativamente más alto en las personas activas con respecto a las sedentarias (1,85 vs. 1,88; $p = 0,03$). Se encontró una asociación positiva entre el espesor cortical y la masa muscular ($R^2 = 0,356$). Conclusiones: de estos datos preliminares podemos concluir que la posibilidad de evaluar la masa ósea de cadera en sus componentes 3D demuestra que el hueso cortical responde a factores mecánicos (efecto de la actividad física y la masa muscular sobre el espesor cortical, mayoritariamente comprometida en los ancianos) y que el estatus de privación hormonal (menopausia) tiene influencia negativa sobre la cadera, afectando el hueso trabecular.

CL 24. Las diferencias antropométricas entre sexos de la columna lumbar, medidas por DXA, no afectan todas las vértebras en forma uniforme: probable implicancia en la incidencia de fracturas

Claus Hermberg H, Lozano MP, Rey M, Boffa S, Pozzo MJ

Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina.

Introducción: las fracturas vertebrales osteoporóticas son más frecuentes en la mujer. El segmento toracolumbar es el comprometido preferentemente, en especial las vértebras D11 a L2, mientras que L4 contribuye en una proporción mínima a este evento. Esto es llamativo ya que los cálculos directos y computacionales relativos a la distribución de las cargas resultantes de la actividad diaria estiman que L4 está sometida cuantitativamente a las mismas cargas que el resto de la columna toracolumbar. Tampoco hay evidencias que muestren diferencias en la calidad del material óseo de las distintas vértebras. Hay, en cambio, diferencias en el tamaño de estas: L4 es de mayor tamaño que las demás, lo que le otorgaría una ventaja en sus propiedades biomecánicas. Similares argumentos explicarían la menor frecuencia de fracturas en los varones, cuyas vértebras son de mayor tamaño que las de las mujeres. El objetivo del presente estudio fue investigar si el menor tamaño de las vértebras lumbares en las mujeres con respecto a los varones involucra todas las vértebras por igual o solamente las que con más frecuencia se fracturan. Materiales y métodos: se analizaron en forma aleatoria los datos auxiliares de las densitometrías óseas (DXA) de región lumbar de 48 mujeres y 45 varones adultos realizadas con un densitómetro Lunar Prodigy Advance®. Se excluyeron estudios en los que las variaciones intervertebrales del Z-score eran mayores de 1 DS. Se consideró el ancho del segmento L1-L2 (S L1-L2) y de L4 como un subrogado del área de sus cuerpos vertebra-

les en virtud de la buena correlación entre ambos ($r = 0,7$, dato obtenido de un estudio previo de correlación entre el área del cuerpo vertebral medido por TC y el ancho medido por DXA). Se midió el ancho de S L1-L2 y de L4 y se calcularon las diferencias de ambas mediciones entre ambos sexos, la diferencia entre L4 y el segmento L1-L2 y el ancho relativo de S L1-L2 con respecto a L4 ($S\ L1-L2/L4$). Para determinar la significancia estadística se aplicó el test de Student. Por medio de análisis de covarianza se ajustó la media del segmento L1-L2 a la talla y L4, dada la diferencia de esta entre sexos. Resultados: se obtuvieron medias \pm DS de las variables y parámetros calculados en hombres y mujeres y la significación estadística de sus diferencias. Ancho S L1-L2 en hombres: $4,32\pm 0,33$ cm; en mujeres: $3,78\pm 0,23$ cm, $p < 0,001$. Ancho L4 en hombres: $5\pm 0,37$ cm; en mujeres: $4,66\pm 0,38$ cm, $p < 0,001$. Diferencia de L4 menos S L1-L2: hombres: $0,88\pm 0,27$ cm, Mujeres: $0,69\pm 0,25$ cm, $p < 0,001$. Ancho relativo ($S\ L1-L2/L4$) en hombres: $0,86\pm 0,04$, en mujeres $0,81\pm 0,04$ $p < 0,001$. S L1-L2 ajustado a sexo, talla y L4: (media \pm ES) en hombres: $4,22\pm 0,03$ cm, en mujeres: $3,86\pm 0,03$ cm, $p < 0,001$. Conclusiones: en el presente estudio observamos, en consonancia con lo ya conocido, que las mujeres tienen en promedio vértebras más pequeñas que los hombres. La diferencia de tamaño no es uniforme en las vértebras lumbares; el segmento L1-L2 es particularmente menor comparado con L4. Estas diferencias estructurales entre mujeres y hombres deben ser consideradas para explicar, dentro del contexto multifactorial de las fracturas vertebrales, la mayor incidencia de estas en el sexo femenino, en particular de L1 y L2.

CL 25. Evidencia original directa (dinamométrico-tomográfica) de la influencia sitio-específica de la musculatura sobre la estructura ósea. Hacia una concepción más amplia del accionar del mecanostato

Nocciolino LM, Lüscher SH, Pilot N, Pisani L, Cointy GR, Ireland A, Rittweger J, Ferretti JL, Capozza RF

Unidad de Estudios Biomecánicos Ósteomusculares, IUGR, Rosario, Argentina; Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico, UNR, Rosario, Argentina; Manchester Metropolitan University, UK; German Space Agency, Alemania.

No es fácil obtener evidencias directas del efecto direccional puntual del entorno muscular sobre la estructura del hueso afectado, ni de su repercusión sobre la regulación biológica de su eficiencia mecánica. El peroné humano, que presenta 5 regiones sucesivas con distinta aptitud de respuesta a las cargas (Cointy et al, *Bone*, 2016) podría constituir *a priori* un modelo apto para esa investigación, si se determinaran sus propiedades estructurales (calidad y distribución del tejido mineralizado) y su respuesta a los esfuerzos fisiológicos máximos que lo estimulan más directamente (para el caso, vinculados a la rotación y eversión del pie). Esa condición motivó el diseño del presente trabajo. Se estudiaron 22 hombres sanos de 18-33 años entrenados en fútbol competitivo por más de 4 años (F) y 9 controles etarios no entrenados (NE). Se determinaron: 1) por pQCT del tejido cortical, el área (CtA), la vDMO (vDMOc), y los momentos de inercia corticales para flexión anteroposterior y lateral ajustados a CtA para neutralizar su correlato alométrico (MI_{ap} , MI_{lat}) y las relaciones entre los MI y la vDMOc (curvas de 'distribución/calidad', d/c, que describen la eficiencia de la optimización biomecánica del diseño cortical por el *mecanostato* (Capozza et al, *JMNI*, 2013) en 18 cortes seriados tomados cada 5% de la longitud del peroné del lado hábil –desde 5% proximal al tobillo (sitio S5) hasta 10% distal a la rodilla (S90); 248 cortes en total– y 2) por dinamometría computarizada, las fuerzas máximas de salto y de rotación externa del pie. La vDMOc fue un 2-3% más baja en F que en NE en la mi-



tad proximal del hueso (ANOVA factorial, $p < 0,01$). Todos los demás indicadores tomográficos fueron significativamente mayores en F a lo largo de todo el hueso ($p < 0,01$ a $p < 0,001$). Los valores de MI de ambos grupos en conjunto crecieron exponencialmente en función de la fuerza de rotación del pie (no la de salto). El ajuste estadístico de las correspondientes correlaciones determinadas para cada sitio óseo escaneado resultó homogéneo para a MI_{ap} ($r = 0,33-0,55$), pero variable para MI_{lat} muy pobre distalmente (S5-S30, $r = 0,17-0,30$, ns) y mucho más alto proximalmente (S40-S75, $r = 0,42-0,60$, $p < 0,05$ a $p < 0,001$), en la región de inserción de los peroneos. El alto grado de ajuste proximal de estas relaciones para MI_{lat} coincidió, regionalmente, con significados recíprocamente bajos o nulos de las relaciones d/c evaluadas para ambos grupos juntos (independencia entre mejora arquitectónica y rigidez del material). Los resultados evidencian en forma original la influencia directa positiva de la tracción de la musculatura peronea sobre la arquitectura cortical subyacente, direccionalmente orientada por las cargas incidentes, con alta especificidad de sitio. Además, las asociaciones entre los indicadores estudiados sugieren que el *mecanostato* procedería, en este caso, optimizando una propiedad ósea (robustez estructural de las zonas de inserciones musculares) *asociada a la eficiencia en el desempeño de la disciplina entrenada* (en concordancia con evidencias filogenéticas relativas al desarrollo peroneo en los Euterios predadores), *antes que a mantener la resistencia del hueso a fracturarse* proporcionada a su entorno mecánico. Esta nueva concepción del *mecanostato* extendería su espectro regulatorio al control (prioritario) de variables estructurales óseas con alto contenido selectivo, por encima de su asociación con la resistencia a la fractura.

CL 26. Afectación cardiovascular en hiperparatiroidismo primario (HPP)

Salerni HH,¹ Spivacow FR,² Margulis F³

¹CICEMO. ²IDIM. ³Hospital Argerich. Buenos Aires, Argentina.

Asistimos hoy a una nueva etapa en la historia natural del HPP: los pacientes se diagnostican con calcemia total e iónica normales o levemente aumentadas y PTH que se eleva constante e injustificadamente. Los datos acerca del compromiso cardiovascular en el HPP son controvertidos, pero algunos estudios demostraron que el aumento de la rigidez vascular (RV), un marcador independiente de riesgo cardiovascular (RCV), es una alteración frecuente en el HPP leve. Objetivo: evaluar la RV y la asociación con factores reconocidos de RCV en pacientes con HPP. Material y métodos: se estudiaron 41 mujeres, edad 60 años (56,5-68); 31 tenían HPP normocalcémico y 10 hipercalcemia menor de 1 mg/dl por encima del límite superior. La RV se midió a través de la fotopletismografía digital (Pulse Trace®, Micro Medical Ltd, UK), para el cálculo de IMVI (g/m^2) se utilizó la fórmula de Penn. Estadística: los datos se expresaron como media y desvío estándar o mediana y rango intercuartil según su distribución normal o no y se usaron los test correspondientes de acuerdo con dicha distribución; una $p < 0,05$ fue considerada estadísticamente significativa. Resultados: IMC: 25,9 (24,9-30,2), cintura: 91,4±10,5 cm, TA sistólica: 122,7±13 y TA diastólica: 74±7,5 mmHg, RV: 9,74 (8,67-15,9) m/s. FRCV asociados: 39% HTA, 36,6% dislipidemia, 9,8% diabetes 2 y/o resistencia a la insulina, 56,1% tabaquismo, 43% sedentarismo. Calcio total (CaT) 10,2±0,5 mg/dl, Calcio iónico (Cai) 5,27±0,46 mg/dl, 25OHD: 37,4±13,7 ng/ml y PTH (Eclia): 82,2 (73,8-102,3) pg/ml. La RV del grupo HPP macheada con mujeres por edad y factores de RCV fue 10,5 (8,7-15) vs. 8,5 (7,2-9,6) m/s $p = 0,0001$. Cuando analizamos las distintas variables según los diferentes cuartiles de la RV, encontramos que las pacientes del cuarto cuartil (RV > 14 m/s) tenían una edad significativamente mayor: 71 años (65-75) $p = 0,002$, un mayor IMC 28 (23,2-31,1) $p = 0,022$ y también niveles significativamente

más altos de PTH 138 (85,8-217,3) $p=0,027$. No se encontraron diferencias significativas en la distribución de los factores de RCV en los distintos cuartiles. Por otro lado, al analizar las variables según los cuartiles de PTH encontramos una RV significativamente más alta 13,5 m/s (10-15) $p=0,05$, un nivel significativamente menor de 25OHD 21,7 ng/ml (18,4-25,2) $p=0,002$, una calcemia significativamente más alta $10,7\pm 0,6$ $p=0,009$ y la incidencia de HTA significativamente mayor $p=0,045$. Pudo establecerse, además, una correlación positiva entre la RV con edad $r=0,478$ $p=0,002$, PTH $r=0,42$ $p=0,007$ y CaT $r=0,40$ $p=0,011$ y negativa con 25OHD $r=0,478$ $p=0,002$. Respecto de PTH correlacionó también positivamente con IMVI $r=0,769$ $p=0,003$ e IMVI /h 2,7 $r=0,650$ $p=0,022$. Conclusiones: los pacientes con HPP tienen mayor RV que los controles con RCV similar, probablemente relacionada con los valores de PTH y de calcemia, pero no de TA. Además, encontramos una mayor incidencia de HTA con niveles más altos de PTH y los niveles de PTH se correlacionaron en forma positiva y significativa con el IMVI, lo que podría implicar una morbimortalidad CV aumentada. Estos datos deberían considerarse al decidir la cirugía, en una población sin criterios quirúrgicos definidos según las guías actuales.

CL 27. Análisis etiológico e impacto del hipoparatiroidismo en calidad de vida

Tormo S, Cabrera S, Ledesma MV, Jarrín Reliche S, Serrano C, Rodríguez P, Giacoia E

Servicio de Endocrinología y Bioquímica. Hospital Nacional A. Posadas. El Palomar. Buenos Aires, Argentina.

Introducción: el hipoparatiroidismo está caracterizado por hipocalcemia y parathormona (PTH) baja o inadecuada. Su causa más común es la postquirúrgica. El tratamiento convencional del hipoparatiroidismo consiste en suplementos orales de calcio y formas activas de vitamina D. Este se asocia con un control incompleto de los síntomas y pobre bienestar, lo que sugiere que hay una reducción de calidad de vida en los pacientes. Objetivos: evaluar las etiologías del hipoparatiroidismo y analizar calidad de vida utilizando cuestionario SF-36 en la presente serie. Materiales y métodos: se analizaron pacientes con hipoparatiroidismo evaluados entre 2015 y 2018. Se consideró hipoparatiroidismo: calcemia (Ca) $< 8.5\text{mg/dl}$ con normoalbuminemia y PTH baja o inadecuada (Quimioluminiscencia, segunda generación, Beckman Coulter), en dos determinaciones. Definimos hipoparatiroidismo definitivo cuando el trastorno permanecía más de 6 meses. Se solicitó completar formulario SF-36 validado en la Argentina con 36 ítems agrupados en 8 escalas para evaluar calidad de vida. Para el análisis estadístico se calculó media o mediana según la distribución de las variables con sus medidas de dispersión, se compararon los grupos con el test de U de Mann Whitney, test de χ^2 , test de Fisher, ANOVA y correlación de Pearson. Resultados: en un período de 3 años se analizaron 45 pacientes con hipoparatiroidismo. De ellos, 37 (82%) eran mujeres. La edad media fue $47,1\pm 13,9$ (19-76) años. En el 86,6% (39/45), la causa fue postquirúrgica [79,4% (31/39) definitivo y 20,6% (8/39) transitorios]. El 89,7% de estos pacientes fueron mujeres. En el 13,4% (6/45), la causa fue no quirúrgica (2 DiGeorge, 3 autoinmunes, 1 idiopático). El 66,6% de estos pacientes fueron varones. Al comparar la edad considerando la etiología, esta fue mayor en pacientes con causa postquirúrgica [$48\pm 2,5$ vs. $33,7\pm 2,5$ años; ($p=0,01$)]. Los pacientes con hipoparatiroidismo postquirúrgico presentaron valores de calcemia más bajos ($p<0,02$), de fosfatemia más elevados ($p<0,02$) y menor requerimiento de calcio ($p<0,005$) y calcitriol ($p<0,001$). La fosfatemia fue predictor de hipoparatiroidismo definitivo. El 73% (33/45) de los pacientes completaron el SF-36. Las mayores dificultades se presentaron en el rol físico ($n=41$), en salud general ($n=46$) y rol emocional ($n=48$), teniendo como parámetro que la población general tiene una media de 50 normal. Conclusión: el hipo-



paratiroidismo postquirúrgico fue la etiología más común y el sexo femenino, el más frecuente. La fosfatemia fue predictora de evolución hacia definitivos. Los no quirúrgicos fueron pacientes masculinos, más jóvenes y con menor requerimiento de calcio y calcitriol. La encuesta SF-36 mostró que el hipoparatiroidismo presenta impacto en el rol físico, salud general y rol emocional de los pacientes.

CL 28. Respuesta ósea cortical y trabecular en fémur proximal de mujeres con osteoporosis tratadas con denosumab utilizando técnicas de modelado 3D obtenidas por DXA

Cons-Molina F,¹ Bejarano L,¹ Feuchter M,¹ Wiluzanski D,² Altieri C,² Romero E,² Mansur JL,³ Martelli Y,⁴ Humbert L⁴

¹Centro de Investigación en Artritis y Osteoporosis, Mexicali, México. ²CENTROSEO, Montevideo, Uruguay. ³Centro de Endocrinología y Osteoporosis, La Plata, Argentina. ⁴Galgo Medical, Barcelona, España.

El 3D-Shaper es una nueva aplicación que proporciona una reconstrucción en 3D del fémur proximal a partir de una densitometría areal (aDXA) adquirida en forma estándar con un densitómetro convencional. Realiza análisis 3D del hueso cortical y trabecular y con alta exactitud en comparación con QCT3. Objetivos: 1) Analizar cambios en densidad ósea volumétrica (vDMO) en regiones de hueso trabecular y cortical después de 2 años con DmAb en mujeres con osteoporosis posmenopáusicas (OpPM) que fueron tratadas con denosumab (Dmab), o que no recibieron tratamiento durante 2 años. 2) Comparar los cambios en densidad mineral ósea areal (aDMO) y vDMO. 3) Establecer las diferencias en ganancia de vDMO en pacientes que fueron tratadas previamente con otros fármacos antiosteoporosis y en pacientes que recibieron Dmab como 1.º fármaco (*naïve* a tratamiento). 4) Analizar la respuesta dividiendo a las pacientes en terciles según su vDMO. Métodos: análisis retrospectivo 130 pacientes con OpPM. Las tratadas con Dmab (n=100) divididas en sin y con tratamientos previos: Dmab *naïve* (n=50); Dmab pretrat. (n=50). Se incluyó además a un grupo de pacientes sin Tx antiosteoporosis SinTrat (n=30). Las pacientes procedían de México, Uruguay y Argentina. Todos los estudios DXA fueron adquiridos empleando equipos GE-Prodigy en los 3 centros participantes y los estudios fueron centralizados vía electrónica en Mexicali, México. Se evaluó: 1) DMO volumétrica trabecular total (vDMOTrab), en mg/cm³ (indicador de resistencia trabecular); 2) densidad superficial cortical (CSD), en mg/cm² (espesor cortical × vDMO cortical, relacionado con resistencia cortical) y 3) la DMO volumétrica integral (vDMOInt), en mg/cm³ (mide ambos componentes), utilizando un *software* 3D-Shaper ver2.6 (Galgo Medical, España). Los cambios observados a 2 años se evaluaron en términos de % de cambio en vDMO. Se utilizó una prueba de t-Student pareada para comparar los parámetros desde la línea base. Resultados: después de 2 años, en el grupo SinTrat, se observó una disminución significativa en todos los parámetros 3D cuando se comparó con la línea base, adicionalmente a una disminución de aDMO. Con Dmab se observó una mayor respuesta trabecular en el grupo Dmab *naïve* (6,9%) vs. Dmab Pretrat (2,4%). Los otros parámetros (CSD, vDMO integral y aDMO) aumentaron igualmente en ambos grupos. La respuesta al tratamiento fue analizada en ambos grupos Dmab dividiendo en terciles la vDMO en línea base (bajo, medio, alto) para todos los parámetros 3D; se observó solo en el grupo Dmab *naïve* una mayor respuesta en aquellos del tercil más bajo vs. medio y alto (vDMOTrab 13,3%, 4,0%, 0,2%), CSD 6,2%, 2,2%, 1,3%), vDMOInt (5,7%, 2,5%, 0,1%). Por otra parte, el grupo Dmab Pretrat no mostró diferencias entre terciles en respuesta al tratamiento. Conclusiones: se observaron aumentos significativos en vDMO en compartimientos cortical

y trabecular en grupos Dmab. El hallazgo de una respuesta volumétrica más pronunciada al tratamiento en los Dmab sin tratamiento previo y en los del tercil inferior de densidad sugiere que la identificación de los pacientes puede proporcionar un tratamiento personalizado en este subgrupo de pacientes con riesgo alto de fractura.

CL 29. Tratamiento hormonal cruzado en transgénero varón: su efecto sobre hueso y composición corporal a corto plazo

Abdala R,¹ Nagelberg A², Zanchetta MB,¹ Silveira F,¹ Sesta M,¹ Vera M²

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

Se denomina transgénero varón (TV) a una mujer biológica con identidad de género masculino. Para obtener caracteres sexuales secundarios del género autopercibido se puede recurrir al tratamiento hormonal cruzado (THC), a la cirugía de reafirmación genital o a ambos. Para el THC se utilizan diferentes formas farmacéuticas de testosterona; en nuestro medio se hallan disponibles el gel y la solución parenteral. El impacto del THC sobre el músculo y hueso es materia de estudio. Objetivos: evaluar las modificaciones que se producen a corto plazo con el THC en la composición corporal y densidad mineral ósea (DMO) en TV. Objetivo secundario: determinar si existen incrementos en la fuerza muscular luego del THC. Materiales y métodos: estudio de diseño prospectivo donde se incluyeron 9 pacientes TV en condiciones de comenzar THC. Todos ellos debían ser eugonádicos. Un equipo Lunar Prodigy[®] fue utilizado para la determinación de la composición corporal y de la DMO. Los parámetros que se midieron fueron: masa muscular de brazos, masa muscular de piernas, masa muscular apendicular o MMA, porcentaje de grasa total, distribución de la grasa mediante índice androide/ginoide, contenido mineral óseo (CMO), densidad mineral de cuerpo entero, DMO de CL y CF. Para la medición de la fuerza se utilizó dinamometría de mano (*hand-grip*) y se aplicó el mejor valor de tres determinaciones de cada puño. El preparado de testosterona utilizado en cada paciente se eligió sobre la base de la disponibilidad y aceptación. Todas estas determinaciones fueron realizadas de manera basal. A partir de los 6 meses posteriores al primer control de laboratorio se solicitó repetir el estudio, siempre y cuando estuvieran dentro del objetivo bioquímico (valores de testosterona en rango masculino). El primer control de laboratorio fue realizado entre los 2 y 5 meses dependiendo del preparado utilizado. La significancia estadística se consideró con una $p < 0,05$. Los análisis estadísticos fueron realizados con el programa Statistix 7.0[®]. Las muestras pareadas fueron evaluadas mediante test t de Student y Wilcoxon para aquellas sin distribución normal. Resultados: la edad media fue de 26 años (22 a 44) y el BMI basal 25,5 kg/m². Los valores hormonales basales de testosterona fueron de 0,4 ng/ml (VN: 3 a 9) para luego incrementar a 7,9 ng/ml. Los valores basales de gonadotrofinas fueron: FSH 5,71 mUI/ml (1,5 a 7) y LH 4,73 mUI/ml (1,1 a 9). Seis pacientes recibieron undecanoato de testosterona y 3 pacientes gel de testosterona. El tiempo medio de la segunda densitometría fue a los 11 meses, con un rango de 6 a 18 meses. Luego de iniciar el THC se observó incremento en: masa muscular apendicular 16,443 a 18,409 kg, fuerza de puño derecho 32 a 37 kg, fuerza de puño izquierdo 31 a 35 kg, DMO en CL 1.236 a 1,269 g/cm², todas estas variables ($p < 0,05$). También se observaron incrementos en la DMO de CF y cadera total pero no alcanzó significancia estadística, al igual que los cambios en la distribución de la grasa. Conclusiones: observamos incrementos significativos en la DMO, masa y fuerza muscular posterior al THC en TV. Podemos inferir que existe un efecto beneficioso de la testosterona o sus productos del metabolismo sobre el hueso



y músculo biológicamente femenino. Estos cambios se observaron ya a corto plazo de iniciar testosterona. Dado que habitualmente el THC puede extenderse por varias décadas, resulta importante evaluar su efecto sobre los parámetros estudiados a largo plazo.

CL 30. Prevalencia de sarcopenia en pacientes con IRC según diferentes definiciones

Abdala R, Del Valle E, Negri A, Zanchetta MB, Silveira F, Costa Rocha ME, Dalto J, Pinissi L IDIM (Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas). Buenos Aires, Argentina.

Durante el proceso de envejecimiento se producen diferentes modificaciones en la composición corporal y función muscular. Esta pérdida de tejido magro que se produce con el envejecimiento fue acuñada por Irwin Rosemberg en 1989 como sarcopenia. Existen varios criterios para definirla, de acuerdo con los instrumentos utilizados para evaluar la masa y función musculares. La IRC constituye una causa secundaria de sarcopenia, ya que predispone un estado catabólico. Objetivo: determinar la prevalencia de sarcopenia en pacientes con IRC hemodializados, utilizando dos definiciones propuestas. Objetivo secundario: evaluar el impacto de la HD sobre el músculo y su función. Materiales y métodos: estudio transversal observacional descriptivo y analítico donde se evaluaron 103 pacientes prevalentes en diálisis. Todas las pruebas fueron realizadas entre la 2.^a y 3.^a sesión de HD trisemanal. Se determinaron por DXA: masa muscular apendicular (MMA en kg), índice de masa muscular esquelética o IMME (MMA/t2), masa grasa (%), índice androide/ginoide (A/G), DMO corporal total y contenido mineral óseo. La fuerza muscular (kg) fue evaluada en el brazo sin fístula, mediante dinamometría de mano (*hand-grip*). Las medidas de rendimiento físico que se evaluaron fueron: caminata de 4 metros y la prueba de sentarse y levantarse de la silla. El diagnóstico de sarcopenia se estableció según los criterios propuestos por dos consensos: 1.^{er} Consenso Europeo (EWGSOP) en el año 2010: IMME <7,26 kg/m² para hombres (H) y <5,5 kg/m en mujeres (M) acompañado de menor fuerza muscular (<30 kg en H y <20 kg en M) y menor rendimiento físico, 2.^o Consenso de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) MMA/IMC <0,789 en H y < 0,512 en M asociado a disminución de la fuerza muscular (<26 kg en H y < 16 kg en M). El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el Test de Student y el test Wilcoxon Signed Rank para aquellas variables que no tenían distribución normal. La significancia estadística se consideró con una p<0,05. Los análisis estadísticos fueron realizados con el programa Statistix 7.0[®]. Resultados: la edad media en H (N: 61) fue 53,7 y en M (N: 42) 57,7 años. En H: el tiempo medio de diálisis fue de 4,5 años. La prevalencia de sarcopenia fue de 28% para EWGSOP y 15% para NIH. Los H con sarcopenia presentaron menor peso (71,1 vs. 81,3 kg), BMI (24,5 vs. 28,1), MMA (20,427 vs. 22,958 kg) y menor fuerza muscular (25 vs. 34 kg). Todas estas con una p<0,01. En M: el tiempo medio de diálisis fue de 3,9 años con una prevalencia de sarcopenia de 31% para EWGSOP y 22% para NIH. Las M con sarcopenia tenían menor peso (52,6 vs. 66,2 kg), BMI (21,6 vs. 27,6), MMA (12,357 vs. 15,210 kg), masa grasa (33,7 vs. 41%) y menor índice A/G (0,79 vs. 0,99). Todas estas diferencias fueron estadísticamente significativas p<0,05. Conclusiones: la prevalencia de sarcopenia varió de acuerdo con cada consenso. El propuesto por NIH presenta criterios más estrictos y corrige la MMA por el IMC. Observamos correlaciones positivas entre la MMA y el IMC, que podrían justificar su utilidad. En la población general encontramos una prevalencia de sarcopenia para EWGSOP cercana al 20%, inferior a lo que observamos en IRC (30%). Además, evidenciamos un importante compromiso muscular en IRC. No existen datos en nuestro país en esta población y la literatura mundial sigue siendo escasa. Por lo tanto, caracterizar a los pacientes en HD como población de riesgo nos permitirá estrategias futuras para prevenir esta condición.

CL 31. Niveles de vitamina D en niños de Río Turbio y su relación a presencia de caries, dolor en miembros inferiores y talo valgo

Aguirre M,¹ Costanzo PR,² Giacoia E,³ Mansur JL⁴

¹Universidad Nacional de la Patagonia Austral, UNPA-UART y Hospital de la Cuenca Carbonífera de Río Turbio, Santa Cruz. ²Consultorios de Investigación Clínica Endocrinológica y del Metabolismo Óseo (CICEMO), CABA. ³Servicio de Endocrinología y Metabolismo Hospital Posadas, El Palomar. ⁴Centro de Endocrinología y Osteoporosis CEO, La Plata, Argentina.

El estatus de vitamina D tiene directa relación con la latitud geográfica y la exposición solar. Escasos trabajos han evaluado niveles de vitamina D en el sur argentino y las consecuencias del déficit. Objetivos: 1) Evaluar el nivel de 25OHvitamina D (25OHD) en población pediátrica de Río Turbio, localidad de la provincia de Santa Cruz, ubicada a 52° de latitud sur. 2) Registrar la prevalencia de eventos esqueléticos y dentarios y la posible relación con el déficit. Sujetos y métodos: se evaluó el nivel de 25OHD en 242 niños (110 mujeres y 132 varones), de 6 meses a 12 años de edad (5,6±3,6 años), que concurren a la consulta ambulatoria pediátrica por control de salud en Río Turbio, Santa Cruz. Se midieron 25OHD (QLDiasorin®), calcio (Ca), fosfatasa alcalina (FA) (colorimétricos) y fosfatemia (P) (UV). Se consideró “deseable” un valor de 25OHD ≥20 ng/ml. Se invitó a los padres a responder a un cuestionario con síntomas asociados inespecíficos. Análisis estadístico: test de t para muestras no apareadas y Chi cuadrado. Resultados: el nivel de 25OHD de la población evaluada fue: 20,6±6,9 ng/ml. El 47,5% (n=115) de los niños tuvo niveles de 25OHD <20 ng/ml, 42,2% (n=102) entre 20 y 30 ng/ml y 10,3% (n=25) >30 ng/ml. Presentaban obesidad 37 niños, pero no hubo diferencias en los niveles de 25OHD entre obesos y no obesos: 20,6±7,1 vs 20,4±6,2 ng/ml, p=ns. Los valores de Ca y P fueron normales. El 26,5% (n=64) presentó valores de FA elevados. Síntomas asociados: caries: 52,1% (n=126), dolor de miembros inferiores (dolor MI): 33,1% (n=80), erupción dental retrasada: 28,1% (n=68), desviaciones en miembro inferior/talo valgo (DMI/TV) 26,9% (n=65) y escoliosis: 12,0% (n=29). Ninguno presentó signos clínicos de raquitismo. Al comparar valores de 25OHD según la presencia de cada evento (no vs.sí): caries 21,5±7,1 vs. 19,6±6,7 ng/ml, p=0,0336; dolor MI 16,8±5,6 vs. 22,4±6,8 ng/ml, p<0,0001; erupción dentaria retardada 21,7±7,2 vs. 20,1±6,8 ng/ml, p=0,11; DMI/TV: 19,0±5,9 vs. 21,1±7,2 ng/ml, p=0,0173 y escoliosis: 18,3±5,5 vs. 20,9±7,1 ng/ml, p=0,0606. Al evaluar los niveles de 25OHD según estación, el valor fue significativamente menor en invierno (16,2±5,4 ng/ml) que en las demás estaciones (vs. otoño p=0,0004, vs. primavera p=0,013 y vs. verano p<0,001), y en otoño (20,8±6,3 ng/ml) y en primavera (20,2±7,9 ng/ml) comparado con verano (23,3±6,2 ng/ml), p=0,02 y p=0,019, respectivamente. Los niños con 25OHD ≥20 ng/ml tuvieron menos caries (46,4%) que los niños con 25OHD <20 ng/ml (59,1%), p=0,03. Conclusión: la mitad de los niños evaluados en Río Turbio presentaron niveles <20 ng/ml, esto se relacionó con la presencia de caries, dolores en miembros inferiores y talo valgo. Sin embargo, se necesitan más estudios para demostrar nuestros resultados.

CL 32. Hueso-estrona: una relación no tan conocida

Crescitelli MC, Rauschemberger MB, Massheimer V

Cátedra de Bioquímica Clínica II - INBIOSUR (UNS-CONICET). Bahía Blanca, Argentina

Introducción: es sabido que la disminución de niveles de estrógenos durante la menopausia impacta negativamente en la remodelación ósea. Durante esta etapa, si bien los niveles circulantes de estradiol (E₂) son considerablemente bajos, los de estrona (E₁) se mantienen debido a



su síntesis periférica y representan la mayor fuente de estrógenos circulantes. E_1 es el segundo estrógeno de producción ovárica con actividad biológica relevante. Aun cuando el impacto óseo del E_2 ha sido ampliamente investigado, poco se sabe sobre la acción celular y molecular de E_1 . Objetivo: el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto óseo de E_1 , específicamente sobre la modulación de maduración de osteoblastos. Resultados: como sistema experimental se emplearon cultivos primarios de osteoblastos (OB) de calvaria de ratas Wistar neonatas, aislados por digestión enzimática. Los OB fueron cultivados de 3 a 15 días y expuestos *in vitro* a distintas concentraciones de E_1 (10^{-8} M- 10^{-10} M) durante las últimas 48 horas. La caracterización de los cultivos, realizada por ensayo RT-PCR y resuelta por electroforesis en gel de agarosa y tinción con bromuro de etidio, mostró un elevado nivel de expresión de los factores transcripcionales Runx-2 y BMP-2 (marcadores óseos), así como también de los dos tipos de RE, α y β . En tiempos cortos de cultivo (3-5 d), E_1 aumentó dos veces ($p < 0,05$) los niveles de ARNm de Runx-2, sin observarse cambios en la expresión de BMP-2. La hormona estimuló significativamente la producción de NO, medida por el método colorimétrico de Griess, a los 5 minutos de tratamiento ($31,53 \pm 7,32$ vs. $15,30 \pm 3,91$, E_1 vs. C, nmoles/mg proteína, $p < 0,001$). A tiempos mayores de cultivo (15 d), E_1 estimuló la proliferación celular, evaluada por el ensayo de conversión de MTT (38% s/C, $p < 0,05$) y confirmada por conteo celular (41% s/C, $p < 0,05$). El efecto se vio revertido al realizar el ensayo en presencia de ICI182780 (antagonista del RE) y los compuestos NAME y PD98058 (inhibidores de las vías NOS y MAPK, respectivamente). Se demostró que los OB maduros exhiben niveles altos de actividad de FAL (medido en medio de cultivo y lisados de OB, usando ensayos enzimáticos) y depósito de calcio extracelular (tinción con rojo de alizarina). Al evaluar el efecto de E_1 en ambos parámetros, observamos que el esteroide aumentó la actividad FAL ($22,80 \pm 2,60$ vs. $16,05 \pm 4,90$, E_1 vs. C, UI/ μ g proteína, $p < 0,001$) y el número y tamaño de núcleos de calcificación en la matriz extracelular (21% s/C, $p < 0,05$), con mayores efectos a tiempos mayores de cultivo. En concordancia con este resultado, observamos descensos marcados del contenido de calcio en medio de cultivo ($35,5 \pm 8,5$ vs. $78,3 \pm 11,1$, E_1 vs. C, μ g calcio/mg proteína, método colorimétrico de o-cresolftalein complexona, $p < 0,001$). Empleando la tinción de rojo sirio evidenciamos que E_1 incrementó el depósito de colágeno extracelular ($\uparrow 15\%$ s/C, $p < 0,05$, 15 d). Resultados similares a los observados con la hormona se obtuvieron cuando el tratamiento de OB fue realizado con el modulador selectivo del receptor de estrógenos raloxifeno, corroborando la participación del RE en todos estos eventos. En conclusión, los resultados presentados sugieren que la estrona exhibe una acción positiva sobre el hueso, promoviendo la osteoblastogénesis a través de mecanismos que involucran al RE, Runx-2 y las vías de señalización de NOS y MAPK.

CL 33. Efecto de los polimerosomas con vitamina D sobre la viabilidad de macrófagos en cultivo

Besada LN,^{1,2} Cortizo MS,² Cortizo AM.¹

¹LIOMM, Departamento de Cs. Biológicas, Facultad de Cs. Exactas, UNLP, La Plata, Argentina.

²INIFTA, Dpto. de Química, Fac. Cs. Exactas, UNLP, CCT- La Plata, CONICET CC 16, Suc. 4. Argentina.

La vitamina D desempeña un papel clave en la homeostasis mineral, ejerce efectos potentes sobre el crecimiento y la diferenciación celular y modula la respuesta inmunitaria. La deficiencia de vitamina D está asociada a enfermedades óseas, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, cáncer y también enfermedades autoinmunes.¹ Los sistemas de liberación controlada de

droga son métodos innovadores en el área farmacéutica, para mejorar la biodisponibilidad, la eficacia y la seguridad de los medicamentos transportados. Los polimerosomas son vesículas constituidas por copolímeros en bloque anfífilos, que poseen la capacidad de encapsular tanto una droga hidrofílica como una hidrofóbica. Además, son más estables comparados con los liposomas.² Nuestro grupo trabaja desde hace un tiempo en un proyecto de polimerosomas como sistema de liberación controlado de drogas, diseñado en varias etapas. En primer lugar, sintetizar y caracterizar los polimerosomas a partir de un copolímero tribloque. En segundo lugar, encapsular vitamina D y Oil Red, una droga hidrofóbica modelo, en las vesículas previamente sintetizadas y realizar ensayos de viabilidad celular con una línea de macrófagos. Y por último, evaluar la liberación de la vitamina D en el tiempo y sus efectos celulares. En el presente trabajo utilizamos los polimerosomas sintetizados y caracterizados previamente para encapsular vitamina D y Oil Red (utilizado como una droga hidrofóbica modelo). Evaluamos el diámetro promedio de las vesículas cargadas mediante dispersión dinámica de luz (DLS) y además estudiamos la viabilidad de macrófagos murinos RAW 264.7 en presencia de diferentes concentraciones de polimerosomas sin cargar y cargados (5 µg/ml, 10 µg/ml y 15 µg/ml) luego de 24 horas de cultivo a través de un ensayo de MTT. Los resultados de DLS mostraron un tamaño de 119±1 nm para los polimerosomas sin cargar, mientras que para las vesículas que encapsularon vitamina D y Oil Red fueron 198±7 nm y 209±7 nm, respectivamente. Los ensayos de viabilidad mostraron que los polimerosomas vacíos o cargados con vitamina D no afectan la viabilidad celular a las concentraciones ensayadas. Por otro lado, los polimerosomas cargados con Oil Red mostraron una disminución estadísticamente significativa (20-30% del control, $p < 0,001$) a todas las concentraciones estudiadas en este ensayo. Podemos concluir que el sistema desarrollado sería adecuado como sistema de liberación controlada de drogas hidrofóbicas.

Referencias

1. Heaney RP. Vitamina D in health and disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3(5):1535-41.
2. Lee JS, Feijen J. Polymersomes for drug delivery: design, formation and characterization. *J Control Release* 2012; 161:473-83

CL 34. Efecto a corto plazo de la diabetes tipo 1 sobre el cartílago metafisario y el hueso subcondral. Evaluación histomorfométrica y de la expresión inmunohistoquímica de Runx-2.

Sánchez LM, Vázquez MC, Bertinelli MI, Lacave M, Ubios AM, Bozal CB

Cátedra de Histología y Embriología, Facultad de Odontología, UBA. Argentina.

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad de alta prevalencia con impacto negativo sobre el esqueleto. No solo altera la estructura ósea sino también afecta el crecimiento longitudinal de los huesos produciendo un retraso del crecimiento. En un trabajo previo en nuestro laboratorio observamos que, luego de seis semanas de la inducción de la diabetes, el volumen del hueso subcondral tibial y el ancho del cartílago metafisario disminuyeron significativamente en los animales experimentales respecto de los controles. En tanto la diferenciación de condrocitos está regulada por factores de transcripción como el *Runt-related transcription factor* Runx-2, el principal activador transcripcional de la condrogénesis y la osteogénesis, es posible que el retraso del crecimiento óseo resulte de una alteración temprana de la función del cartílago de crecimiento y la expresión de Runx-2. El objetivo del presente estudio fue evaluar el cartílago de crecimiento y el hueso subcondral de las tibias de ratas poco después de inducir experimental-



mente un cuadro de diabetes tipo 1. Se utilizaron en el estudio ratas Wistar machos de 3 meses de edad, divididas en dos grupos: T1DG (grupo diabético tipo 1 n=8) y CG (grupo control Sham n=8). La diabetes experimental se indujo con una única inyección intraperitoneal de 60 mg/kg de peso corporal de estreptozotocina (STZ), generando una condición de hiperglucemia grave y permanente, comparable al estado de diabetes tipo 1. Los animales control recibieron un volumen equivalente de *buffer* citrato. La eutanasia se realizó siete días después del inicio del experimento. Se extrajeron las tibias, se descalcificaron con EDTA durante 60 días a 4°C y se procesaron histológica e inmunohistoquímicamente para detectar Runx-2. Los parámetros evaluados fueron: altura del cartílago de crecimiento (en μm) (zonas evaluadas: R: reposo, P: proliferación, H: hipertrofia), número de condrocitos ($n/\mu\text{m}^2$), volumen de hueso subcondral (VO: en μm^2), superficie trabecular (BS: en μm^2), número de trabéculas (TB.TN), separación trabecular (TB.SP), porcentaje de células Runx-2 positivas (Runx-2-C+%). Comparación estadística: prueba t de Student, $p < 0,05$. Resultados: en los animales del T1DG observamos una disminución significativa de la altura del cartílago metafisario ($p = 0,004$, CG: $507,84 \pm 28,48$; T1DG: $436,36 \pm 32,16$) con cambios de altura en las distintas zonas, y con disminución significativa en el número de condrocitos totales ($p = 0,0003$, CG: $240,16 \pm 29,35$; T1DG: $156 \pm 17,39$) como consecuencia de la disminución significativa del número de condrocitos en la zona P ($p = 0,0004$, CG: $176,5 \pm 30,72$, T1CG: $96,8 \pm 11,43$). El análisis inmunohistoquímico mostró una subexpresión de Runx-2 en los condrocitos. Los parámetros histomorfométricos del hueso subcondral no mostraron diferencias significativas entre los grupos. Discusión: nuestros resultados muestran que, a 7 días de establecido el cuadro hiperglucémico, se manifiestan alteraciones en el cartílago metafisario sin evidenciarse aún en el hueso subcondral. Estos cambios podrían estar alterando el mecanismo de osificación endocondral, lo cual se asocia a la condición de osteopenia que genera el cuadro diabético a más largo plazo. Estos resultados ayudarían a esclarecer las causas del retardo en el crecimiento longitudinal de los huesos. UBACyT 20020130100270BA.

CL 35. Descripción de 55 pacientes con hipoparatiroidismo

Zanchetta MB, Spivacow R, Robbiani D

IDIM. Cátedra de Osteología y Metabolismo Mineral, Universidad del Salvador. Buenos Aires, Argentina.

El hipoparatiroidismo es una enfermedad rara caracterizada por hipocalcemia y niveles inadecuados o ausentes de PTH. Se asocia con aumento de riesgo de varias complicaciones, pero los datos sobre la historia natural de la enfermedad y su correcto manejo son escasos. Objetivo: describir las características clínicas y las complicaciones en un grupo de pacientes con hipoparatiroidismo seguidos en nuestra Institución. Secundariamente, describir cuántos pacientes cumplen con las recomendaciones de las guías internacionales para el tratamiento con rhPTH(1-84).¹ Materiales y métodos: fueron incluidos todos los pacientes con diagnóstico de hipoparatiroidismo de más de 6 meses de evolución que concurrieron a la consulta entre junio de 2013 y diciembre de 2017. Las variables consignadas fueron: edad, edad al diagnóstico, sexo, etiología, antecedentes de fracturas, tratamiento recibido y dosis, complicaciones renales, valores bioquímicos y densitométricos, calcificaciones de tejidos blandos, convulsiones y hospitalizaciones. Resultados: se incluyeron 55 pacientes con hipoparatiroidismo; la edad media fue de $49,1 \pm 16,3$ años; 46/55 eran mujeres. Todos los pacientes estaban recibiendo suplementos de calcio y calcitriol. El 87,2% de los pacientes eran de etiología postquirúrgica, 3/55 presentaban síndrome de DiGeorge, uno era autoinmune, uno pseudohipoparatiroidismo

y dos de causa desconocida. Los valores de calcio fueron $8,5 \pm 0,7$ mg/dl ($n=53$) en las mujeres, $8,1 \pm 0,7$ mg/dl en varones, con diferencia significativa entre ambos géneros ($p=0,02$). El fósforo en el grupo total fue $4,9 \pm 1$ mg/dl y la PTH $15,4 \pm 7,2$ pg/dl ($n=25$). Los valores de vitamina D eran de $35,2 \pm 12,8$ ($n=37$), los de magnesio $1,8 \pm 0,2$ mg/dl ($n=28$) y la calciuria $229,7 \pm 175$ mg/24 h ($n=22$). Todos los valores densitométricos se encontraban dentro del rango normal para la edad (T -score $0,4 \pm 2,3$ ($n=9$) en columna, $0,5 \pm 1,3$ ($n=9$) en cuello femoral y $-0,4 \pm 1,2$ ($n=6$) en cadera total. 9/55 (16,3%) tenían historia de hipocalcemia con requerimiento de hospitalización (por abandono del tratamiento, titulación de dosis o intercurencia infecciosa). 3/55 tenían historia de fracturas (muñeca, cadera bilateral y tibia, las últimas dos en pacientes con síndrome de DiGeorge). 3/55 registraban historia de convulsiones. Solo 14/55 (25,4%) tenían realizada ecografía renal y en tres de ellos (21,4%) se evidenciaron cálculos renales. El 65% (36/55) tenían estudiada la calciuria de 24 horas y la mitad presentaba hipercalciuria. Solo 4/55 pacientes tenían imagen cerebral y dos de ellos presentaban evidencia de calcificaciones de ganglios de la base. Finalmente, 19/55 cumplían criterios de tratamiento con rhPTH (1-84) según las guías internacionales, la mayoría (13) porque su requerimiento de calcio era mayor de 2.5 g por día. Conclusión: a pesar de que estos pacientes estaban siendo seguidos en una institución con experiencia en el tratamiento de patologías óseas, el manejo clínico era muy heterogéneo y probablemente insuficiente para evaluar la totalidad de complicaciones potenciales de esta enfermedad crónica. El tratamiento con rhPTH no está aún disponible en la Argentina pero un alto porcentaje de pacientes cumplirían con los criterios internacionales. Conocer nuestro manejo médico actual y sus falencias es el primer paso para mejorarlo en el futuro.

1. Brandi ML. *JCEM* 2016; 101(6):2273-83.

CL 36. Variaciones fisiológicas del eje anatómico normal de miembro inferior a través de la medición del ángulo femorotibial en la población infantil. Influencia de músculos antigravitacionales

Cabral ME,¹ Gonzales Díaz GD,¹ Baleis R,¹ Gavini AA,¹ Chiorazo CL,¹ Furno Sola O,¹ Garuti G,¹ Nuesch D,¹ Pezzotto SM,^{2,3} Feldman S^{1,3,4}

¹LABOATEM - Área Crecimiento y Desarrollo. ²Área Metodología de la Investigación. ³CIUNR.

⁴CONICET. Fac. Cs. Médicas, Universidad Nacional de Rosario. Argentina.

El ángulo femorotibial (AFT), comprendido entre la diáfisis del fémur y la tibia, podría sufrir modificaciones que acompañan a la alineación normal del eje anatómico del miembro inferior (MI) en el plano frontal. En el inicio de la marcha aparece una separación normal de las rodillas (*genu varo*) que progresa a un acercamiento de estas (*genu valgo*), el que *a posteriori* debería corregirse espontáneamente; este proceso podría ser influenciado por la acción de músculos antigravitatorios. Se propone investigar, con fines predictivos, los cambios angulares del eje de MI a través del análisis de la potencial asociación entre AFT y edad, en posturas con diferente actividad muscular en la población infantil que cumple con parámetros antropométricos normales vigentes. Las unidades de análisis fueron 178 niños, 81 varones (edad media: $89,4 \pm 32,3$ meses) y 97 mujeres (edad media: $66,3 \pm 35,8$ meses), sin patología osteomusculoarticular. Para investigar el eje normal se midieron: distancia intermaleolar interna (DIM) comprendida entre las caras internas de los maléolos tibiales y distancia intercondílea femoral interna (DICFI) comprendida entre las carillas internas de los cóndilos femorales, mediante la utilización del instrumento IMADEM (Instrumento de Medición Antropométrico de Miembros desarrollado previamente por nosotros). Se determinó el AFT, con goniómetro *Prohab modelo U32100*[®], en ambos MI en



las posiciones de pie: AFT-*Genu proximal* (GP): con acercamiento de pies y caras internas de rodillas (acción activa de músculos antigravitatorios) y AFT-*Pedio Lateral* (PL): con separación de pies por una distancia análoga a la comprendida entre ambas articulaciones coxofemorales (mínima actividad de músculos antigravitatorios). Posteriormente se analizó la asociación de c/ AFT vs. edad en niños que solamente habrían alcanzado la alineación postural correcta. Para ello se utilizaron como criterios de inclusión: DIM inferior a 5 cm; DICFI entre 0 y 5 cm; AFT entre 15° y 5°, simétrico en ambos MI. Se realizaron análisis de regresión AFT vs. edad. Se calcularon los coeficientes de determinación (R^2) y sus correspondientes valores p . Resultados: alcanzaron la alineación postural correcta 33 varones (40,7%) y 24 mujeres (24,7%). Se estableció la regresión polinómica (cuadrática) como el modelo con mejor ajuste. Varones: AFT-GP Derecho (D) vs. edad: $R^2=0,59$ ($p=0,009$); AFT-GP Izquierdo (I) vs. edad: $R^2=0,66$ ($p=0,0075$); AFT-PL (D) vs. edad: $R^2=0,80$ ($p=0,0002$); AFT-PL (I) vs. edad: $R^2=0,70$ ($p=0,0001$). Mujeres: AFT-GP (D) vs. edad: $R^2=0,58$ ($p=0,0069$); AFT-GP (I) vs. edad: $R^2=0,59$ ($p=0,0034$); AFT-PL (D) vs. edad: $R^2=0,74$ ($p<0,0001$); AFT-PL (I) vs. edad: $R^2=0,71$ ($p<0,0001$). El 75,3% de las mujeres y el 59,8% de los varones estudiados no alcanzaron el eje anatómico normal de MI. Conclusión: AFT-PL y AFT-GP representan medidas antropométricas fidedignas de la alineación angular de MI en varones y mujeres que han alcanzado la actitud postural correcta según criterios antropométricos actuales. Las variaciones del AFT-PL tendrían mejor significado estadístico que el AFT-GP; esto revelaría la influencia de la acción de músculos antigravitacionales sobre el eje óseo anatómico. Dado que una amplia población no alcanzó el eje normal de MI, estamos actualmente profundizando el estudio de otros factores que condicionarían al esqueleto óseo impactando negativamente en el desarrollo normal, pudiendo ser un alerta el tipo y grado de actividad física desarrollada por los niños.

CL 37. Masa ósea y muscular en pacientes con artritis reumatoidea

Brance ML,^{1,2} Pons-Estel BA,³ Quagliato NJ,⁴ Jorfen M,⁵ Berbotta G,⁶ Cortese N,⁵ Meneses NL,¹ Razzini A,¹ Miljevic J,¹ Percudiani J,¹ Rubio P,¹ Raggio JC,⁶ Soldano J,⁴ Palatnik M,⁷ Chavero I,¹ Dieguez C,¹ Sánchez A,⁸ Di Gregorio S,⁹ Brun LR^{1,2}

¹Reumatología y Enfermedades Óseas, Rosario ²Lab. Biología Ósea. UNR. ³Centro Regional de Enfermedades Autoinmunes y Reumáticas (CREAR), Rosario. ⁴H. Provincial. ⁵Red Municipal. ⁶H. Baigorria. ⁷Centro de Reumatología. ⁸Centro de Endocrinología. ⁹CETIR España.

La artritis reumatoidea (AR) es una enfermedad autoinmune progresiva caracterizada por inflamación crónica que produce deformidad y discapacidad en las articulaciones. Sin embargo, el hueso y el músculo también se ven afectados. El objetivo de este estudio fue evaluar la densidad mineral ósea total (tDMO) y la masa magra total en pacientes con AR. Materiales y métodos: se incluyeron 50 mujeres con diagnóstico de AR y un grupo de control (GC, n=34) apareado por edad e índice de masa corporal (IMC). Todos los pacientes eran mayores de 18 años de la ciudad de Rosario, Argentina. Criterios de exclusión: embarazo, malabsorción intestinal, enfermedad hepática o renal crónica, cáncer y fármaco que podrían afectar la masa ósea, excepto los glucocorticoides. La composición corporal total se realizó mediante absorciometría dual de rayos X (DXA) (Hologic Discovery Wi®). La fuerza muscular de los miembros superiores se evaluó por dinamometría (Baseline Hydraulic Hand Dynamometer®, USA) y el rendimiento físico mediante las pruebas "sit to stand" y "timed up and go". Los datos se expresan como media±SD. Las diferencias entre los grupos se analizaron utilizando la prueba t de Student o la prueba de Mann-Whitney, según corresponda. Las correlaciones se realizaron con la prueba

de correlación de Pearson o Spearman. Las tablas de contingencia se evaluaron con la prueba χ^2 . La diferencia se consideró significativa si $p < 0,05$. Resultados: no hubo diferencias en la edad (GC: $55,1 \pm 12,7$ años, AR: $53,5 \pm 11,7$ años), IMC (GC: $26,0 \pm 5,1$, AR: $27,8 \pm 4,6$) y porcentaje de mujeres pre y posmenopáusicas. De acuerdo con el IMC, no se observaron diferencias en la masa total por DXA (GC: $66,9 \pm 13,1$ kg, AR: $68,0 \pm 13,1$ kg). El contenido mineral óseo total (tCMO) y tDMO se encontraron disminuidos en pacientes con AR (tCMO = GC: 2111 ± 319 g, AR: 1874 ± 343 g, $p = 0,0036$; tBMD = GC: $1,072 \pm 0,094$ g/cm², AR: $1,016 \pm 0,109$ g/cm², $p = 0,0255$). Además, se observó una tendencia a la baja masa magra en pacientes con AR (GC: $57,3 \pm 5,2$, AR: $55,7 \pm 5,3$, $p = 0,06$). La afectación muscular se confirmó en pruebas de fuerza muscular y rendimiento físico. El grupo AR mostró una fuerza muscular de los miembros superiores significativamente menor (GC: $21,4 \pm 4,9$ kg, AR: $12,3 \pm 6,7$, $p < 0,0001$), menor rendimiento en la prueba "sit to stand" (GC: $14,7 \pm 4,5$ s, AR: $17,9 \pm 5,7$ s, $p = 0,0126$) y "timed up and go" (GC: $8,8 \pm 1,9$ s, AR: $11,6 \pm 3,7$, $p = 0,0003$). Se encontró una correlación significativa entre tDMO y masa magra total ($r = 0,3$, $p = 0,0128$). Además, se observó una correlación significativa entre la DMO regional (brazo izquierdo, brazo derecho, pierna izquierda y pierna derecha) y la masa magra de cada región. Por otro lado, se encontró un mayor porcentaje de grasa en pacientes con AR (GC: $39,4 \pm 5,7$, AR: $41,9 \pm 5,7$, $p = 0,06$). Conclusión: la actividad de la enfermedad, la inmovilidad y el tratamiento con glucocorticoides afectaría la masa muscular en pacientes con AR y eso podría repercutir en la afectación articular y pérdida progresiva de masa ósea conduciendo a osteopenia y osteoporosis y aumento del riesgo de fractura.

CL 38. Relación entre niveles de vitamina D y perfil lipídico en embarazadas de alto riesgo Giacioia E, Ledesma V, Cabrera S, Grisales Rave K, Rodríguez P, Bacchini V

Servicios de Endocrinología y Bioquímica Hospital Posadas, Palomar, Buenos Aires. Sección de Endocrinología, H.I.G.A. Prof. Dr. Ramón Carrillo, Ciudadela, Buenos Aires. Argentina.

Introducción: En la Argentina, las embarazadas presentan alta prevalencia de hipovitaminosis D (aproximadamente 80%) y de obesidad (30% con índice de masa corporal [IMC] > 30 kg/m²). Ambas situaciones pueden aumentar la morbimortalidad materno-fetal mediante diabetes gestacional, hipertensión inducida por embarazo, parto prematuro y mayor indicación de cesárea. Bajos niveles de vitamina D (25OHD) se han relacionado con aumento del colesterol total, LDL, triglicéridos y descenso de HDL. Objetivo: evaluar niveles de 25OHD y su relación con el perfil lipídico en pacientes embarazadas de alto riesgo. Materiales y métodos: estudio de corte transversal de embarazadas de alto riesgo definido por la presencia de diabetes gestacional, hipertensión inducida por embarazo, disfunción tiroidea o diabetes pregestacional que asistieron al Servicio de Endocrinología durante el período septiembre de 2016 - abril de 2017. Se excluyeron pacientes que recibieron suplementos de vitamina D, disfunción tiroidea no compensada, malabsorción, insuficiencia cardíaca, renal o hepática, dislipidemia familiar o cualquier etiología que genere déficit de vitamina D. Las variables analizadas fueron edad, semana de embarazo, estación del año, IMC pregestacional (kg/m²), ganancia de peso, colesterol total (colesT), HDL, LDL, triglicéridos (Tg) medidos por colorimetría Cobas Roche y niveles de vitamina D (25OHD) por quimioluminiscencia Diasorin. Los niveles plasmáticos de 25OHD se clasificaron en 3 categorías: suficientes ≥ 30 ng/ml, insuficientes entre 21-29 ng/ml y deficientes < 20 ng/ml. Se definieron como valores normales: colesT 0-200 mg/dl; HDL 60 mg/dl; LDL 0-100 mg/dl; Tg 0-100 mg/dl. Se calculó ganancia de peso considerando peso pregestacional y el peso en el momento de la consulta. Para evaluar ganancia de peso adecuada se utilizaron las recomendaciones de



nutrición y embarazo del Ministerio de Salud de la Nación según el gráfico IMC/edad gestacional con 5 curvas que corresponden al percentilo 50 ± 1 y 2 desvíos estándar. Se consideró ganancia de peso adecuada: área delimitada por las curvas -1 y $+1$ SD; baja por debajo de -1 SD; elevada mayor de 1 SD. Resultados: se incluyeron 86 pacientes embarazadas de $29,3 \pm 7,1$ años evaluadas durante la semana $28 \pm 6,5$. El IMC pregestacional fue $28,3 \pm 6,5$ kg/m² y la ganancia de peso $7 \pm 4,3$ kg. Los valores medios del perfil lipídico fueron: colesterol total 240 ± 54 ; LDL 156 ± 54 ; HDL 66 ± 15 ; Tg 204 ± 80 . La media de 25OHD fue de $23,8 \pm 9$ ng/ml con una prevalencia de hipovitaminosis D del 75,5%. Al evaluar la relación entre niveles de vitamina 25OHD y el perfil lipídico se observó que las pacientes con deficiencia e insuficiencia presentaban mayores valores de colesterol total y LDL ($p < 0,05$). Por otro lado, estas pacientes mostraban una tendencia a presentar mayores valores de triglicéridos sin significancia estadística. No se observó relación entre ganancia de peso y 25OHD. Conclusión: la prevalencia de hipovitaminosis D fue del 75,5%. Las pacientes con menores niveles de 25OHD presentaron mayores niveles de colesterol total y LDL. Se necesitan más estudios para demostrar nuestros resultados.

CL 39. Estudio descriptivo, observacional y prospectivo para evaluar la relación entre el nivel materno de vitamina D y el desarrollo de hipertensión, preeclampsia y eclampsia en el embarazo

Farías V,¹ Mattarelli J,² Levoratti E,² Corral X,² Mulinaris E,² Parino E,² Bagnato F³

¹Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas (IDIM). ²Clínica y Maternidad Suizo Argentina. ³1.ªCátedra Farmacología UBA. Buenos Aires, Argentina

Introducción y objetivos: es ampliamente conocido el rol de la vitamina D sobre el metabolismo óseo-mineral. Sin embargo, en los últimos años se han reconocido numerosos efectos pleiotrópicos de esta. Existen publicaciones recientes que sugieren una relación entre el nivel materno de vitamina D y el desarrollo de complicaciones del embarazo. El objetivo del presente estudio es evaluar la relación entre el nivel materno de vitamina D con el desarrollo de hipertensión inducida por el embarazo (HIE), *preeclampsia-eclampsia*, en una población de mujeres embarazadas que son asistidas en una maternidad de la Ciudad de Buenos Aires. Materiales y métodos: se utilizó un diseño de casos y controles, incorporando un control sano cada dos casos incluidos. Se inició la selección en el mes de septiembre y continuó hasta el mes de mayo. Se seleccionó un total de 84 participantes, 56 casos definidos como aquellas pacientes que ingresaron con diagnóstico de HIE, eclampsia o preeclampsia, y por cada dos casos se incorporó un control sano, definido como una embarazada de similares características pero que no haya presentado HIE, eclampsia ni preeclampsia durante el embarazo. Se incluyeron mujeres embarazadas asistidas en la maternidad, con una edad gestacional de 20 semanas o más, mayores de 18 años, que cumplieran con los criterios de inclusión y no presentaran ningún criterio de exclusión. Una vez seleccionadas, y previa firma del consentimiento informado, se les realizó un interrogatorio sobre antecedentes personales y medicaciones recibidas durante el embarazo, una toma de muestra de sangre periférica al ingreso para el dosaje de vitamina D, calcio, calcio iónico, fósforo, creatinina y glucemia. Además, se revisaron las historias clínicas de las participantes. Se utilizó 30 ng/ml como valor de corte para evaluar la suficiencia de 25OHVD. Resultados: el promedio de edad fue de: 33,25 años vs. 34,93 años en los controles, y el de semanas de gestación fue de: 36,15 semanas en los casos vs. 37,53 semanas en los controles. Las medias de TAS y TAD fueron de: 143,66 mmHg/88,75 mmHg, respectivamente, en los casos y 110,43 mmHg/66,52 mmHg en los controles. En relación con la suplementación

con vitaminas, 36 de los 56 casos recibieron polivitamínicos durante la gestación vs. 20 de los 28 controles, y en cuanto a la suplementación específica con vitamina D: 11 de 56 casos recibieron suplemento de vitamina D vs. 9 de los 28 controles. La media (promedio) de nivel de vitamina D fue de: 23,49 ng/ml y 30,11 ng/ml en casos y controles, respectivamente, y 41 (73,21%) de los 56 casos presentaron insuficiencia de vitamina D. Se confeccionó una tabla de contingencia y se demostró que los niveles inferiores a 30 ng/ml de vitamina D se asociaron con un riesgo 3,64 (*Odds ratio*) veces de padecer HIE, preeclampsia, eclampsia, con un IC 95% (1,40-9,46). Para este análisis se utilizó la prueba de Chi cuadrado de Pearson que resultó ser de 6,14 con una $p=0,013$. Conclusión: en la población de estudio, la deficiencia de vitamina D definida como valores inferiores a 30 ng/ml se asoció a un riesgo 3,64 veces mayor de padecer trastornos hipertensivos en el embarazo. Se necesitan estudios futuros con mayor número de pacientes que corroboren los datos hallados.

CL 40. Síndrome doloroso regional complejo: nuestra experiencia a partir de 60 casos **Mana DL, Zanchetta MB**

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

Introducción y objetivos: el síndrome doloroso regional complejo (SDRC) es un cuadro de dolor crónico que por lo general afecta a una extremidad, acompañado de anomalías sensoriales, motoras, autonómicas, cutáneas y óseas. Los objetivos del presente trabajo son: 1) Describir las características demográficas de 60 pacientes con diagnóstico de SDRC. 2) Analizar los factores desencadenantes, las manifestaciones clínicas, los resultados de los métodos de diagnóstico utilizados y de los tratamientos realizados. **Materiales y métodos:** se examinaron en forma retrospectiva las historias clínicas de 60 pacientes ambulatorios con diagnóstico de "Sudeck" atendidos en el Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas, desde junio de 2013 a septiembre de 2017. Los resultados se expresaron como media \pm DS (desvío estándar). La comparación entre grupos se realizó con test t de Student. Se consideró significativo $p<0,05$. **Resultados:** la edad promedio fue de 55.3 ± 13 años (24-85 años); el 76,6% correspondió a sexo femenino. El 38% de los pacientes eran profesionales de la salud. La mitad de los pacientes fueron derivados por otro especialista, en su mayoría traumatólogos especialistas en pie (93%). El traumatismo con fractura fue el factor desencadenante más frecuente (65%) y las caídas, su principal causa. El segundo factor fueron las cirugías programadas, predominantemente la de *hallux valgus*. Los miembros inferiores fueron los más afectados (90%), especialmente los pies (70%). En miembro superior, la muñeca fue el sitio más comprometido (83%). No hubo predominio de lateralidad. Los signos y síntomas que predominaron fueron el dolor (83%) y el edema (58%). En el laboratorio encontramos un valor medio de vitamina D de 22,9 ng/ml, y 3 pacientes con valores por debajo de 10 ng/ml. El 67% de las radiografías describió descalcificación parcheada o pérdida de la trama ósea. El 90% de los centellogramas óseos de 3 fases con Tc^{99} mostró un patrón de hipercaptación compatible con Sudeck. La RMN informó edema y compromiso óseo en el 80% de los casos. Se realizó una densitometría mineral ósea del miembro afectado y del contralateral sano en 26 pacientes (23 de pies y 3 de muñeca/mano). Se obtuvieron los valores de la densidad mineral y de contenido mineral óseo. Todos los promedios del lado afectado fueron menores (entre 13% y 16%) que del lado sano. En 10 pacientes, además, se realizó un control postratamiento observándose mejoría del miembro afectado y reducción de la diferencia entre ambos miembros. Cincuenta pacientes fueron tratados con



bifosfonatos: ibandronato (22), zoledronato (15), pamidronato (12) y alendronato (1). Todos los que recibieron pamidronato refirieron mejoría clínica, mientras que con ibandronato lo hicieron el 94% y el 76% con zoledronato, pero con esta última droga el tiempo de mejoría fue más rápido. El 14% de los pacientes refirieron haber sufrido síndrome pseudogripal y síntomas de fase aguda como único efecto adverso. Conclusiones: encontramos que, en nuestra población de pacientes con SDRC, la edad promedio fue de 55 años, con mayor prevalencia de mujeres. El factor desencadenante más común fue la fractura, y el compromiso de los miembros inferiores fue más frecuente. Todos los métodos por imágenes mostraron excelentes réditos diagnósticos. Los bifosfonatos fueron el principal tratamiento implementado con excelentes resultados y escasos efectos adversos.

CL 41. Estudio retrospectivo observacional de los cambios del metabolismo mineral óseo post cirugía bariátrica

Elias NO, Gómez JV, Lemma AV, Reynoso CN, Curriá MI

Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición, Hospital Británico de Buenos Aires. Argentina.

Introducción: la cirugía bariátrica (CB) se ha convertido en uno de los tratamientos para la obesidad mórbida y para los casos de obesidad asociados a diabetes. Sin embargo, hay cierta evidencia de que la cirugía bariátrica produce pérdida de masa ósea y alteraciones en el metabolismo mineral óseo. Poco se sabe sobre los efectos de la CB sobre el esqueleto. En comparación con los controles obesos, los marcadores de recambio óseo fueron significativamente más elevados en pacientes post CB con disminuciones significativas en el contenido mineral óseo. Por su parte, la deficiencia de vitamina D y el aumento de PTH son altamente prevalentes en individuos obesos. En contraste con la resolución o mejoría de diferentes comorbilidades asociadas a la obesidad, luego de la CB la deficiencia de vitamina D y el hiperparatiroidismo secundario no mejoran y aún pueden empeorar. En la actualidad, existen pocos estudios realizados en nuestro país a largo plazo que evalúen el impacto de la CB en el metabolismo mineral óseo y el riesgo de fracturas. Objetivos: los objetivos de este estudio son evaluar los cambios en el metabolismo mineral óseo en los pacientes que fueron sometidos a CB. Resultados: el test estadístico utilizado es el test no paramétrico de Wilcoxon. Cincuenta y seis pacientes con datos de metabolismo óseo fueron sometidos a cirugía bariátrica en el período 06/2007-03/2016. Mediana de edad 47(26-70). A 50 pacientes les realizaron gastrectomía vertical en manga y a 6 pacientes *bypass* gástrico. Los pacientes fueron suplementados con un promedio de 650 mg de calcio y 800 UI de vitamina D. En los casos de insuficiencia recibieron 100000 UI de vitamina D3/mes. La adherencia al tratamiento fue parcial. Los resultados se expresan como mediana y rango, previo y 18 meses post cirugía y valor de p comparando ambos grupos. PTH pg/ml pre: 65 (25-135), post: 40 (27-60), p=0,2; Calcemia mg/dl pre: 8,8 (8,6-9,8), post:8,95 (8,6-10,1) p= 0,228; albúmina g/dl pre: 4 (3,7-4,8), post:4 (3-4,6) p=0,2654; fosfatemia mg/dl pre: 3,7 (2,9-4,6), post : 3,9 (3-5,2) p=>0,99; magnesemia mg/dl pre:2 (1,4-2,4), post:1,9 (1,7-2,2) p= >0,99; beta crosslaps pg/ml pre:244 (177-538), post :451 (195-986) p=0,19; vitamina D ng/ml pre:22 (8-46), post:37(13-53) p=0,194; FAL U/l pre:80(52-135), post:76(50-390) p=0,99; calciuria mg/24 horas pre:139 (10-323), post: 167 (6,1-503) p= 0,45; creatinuria mg/24 horas pre:1294 (852-2657), post:1117 (52-1850) p=0,07; magnesinuria mg/24 horas pre:41 (21-146), post:119 (25-2410) p=0,194; fosfaturia mg/24 horas pre:992(40-3278), post:777 (354-2013) p=0,54. Conclusiones: a diferencia de lo referido en la literatura, no encontramos hiperparati-

roidismo secundario ni aumento de los marcadores de resorción ósea post cirugía. Se constató una deficiencia de vitamina D precirugía que revirtió post cirugía, probablemente debido a la pérdida de peso con menor esteatosis, por consiguiente mayor metabolización hepática, y a la liberación de la vitamina D que estaba secuestrada en el tejido adiposo. Consideramos que es necesario realizar un estudio prospectivo con mayor cantidad de pacientes que incluya la evaluación de la densidad mineral ósea.

CL 42. Estudio de corte transversal: evaluación de parámetros del metabolismo fosfocálcico, testosterona y densidad mineral ósea en hombres con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable

Costanzo PR,¹ Castro H,² Wainstein E,² Suárez S,¹ Maritano J,² Knoblovits P¹

¹Sección Andrología. Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear. ²Sección de Neumonología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

La hipovitaminosis D es un problema frecuente en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que oscila entre un 31 y 77%. También el hipogonadismo es frecuente en estos pacientes (22-69%). Objetivos: 1) estimar la prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en hombres con EPOC estable; 2) evaluar prevalencia de hipogonadismo y 3) evaluar la masa ósea en pacientes con EPOC. Materiales y métodos: se realizó un estudio de corte transversal en un Hospital Universitario de la ciudad de Buenos Aires, durante el período junio de 2016 a enero de 2018. El muestreo fue consecutivo por conveniencia. Se reclutaron 95 pacientes del estudio COPDTESTO (Clinical trials.gov NCT02824809). Se incluyeron 80 varones no fumadores sin patología o medicación que afecte los niveles de vitamina D ni de testosterona como grupo control. Se realizó extracción de sangre en ayunas para medir: 25OHD, PTH, calcio, testosterona total (TT), SHBG, estradiol y prolactina. La T libre (TL) y bio-disponible (TB) se calcularon según fórmula de Vermeulen. La DMO (g/cm²) se midió por DXA (Lunar Prodigy®) en columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y cadera total (CT). Se consideró insuficiencia y deficiencia de vitamina D a aquellos con valores de 25OHD entre 20-29,9 ng/ml y < 20 ng/ml, respectivamente. El hipogonadismo fue definido por niveles bajos de testosterona: TT <3 ng/ml, TL <6,1 pg/ml o TB <1,2 ng/ml. Para comparar pacientes con EPOC y grupo control se utilizaron test de T para muestras no pareadas y Chi cuadrado. Resultados: se reclutaron 95 hombres con EPOC estable de 68,7±7,8 años e IMC: 27,5±4,5 kg/m² y 80 hombres del grupo control de 68,6±4,7 años e IMC: 27,9±3,1 kg/m². Los pacientes con EPOC tuvieron menores niveles de 25OHD vs. grupo control: 21,3±8,2 vs. 25,3±9,3 ng/ml (p=0,0032). La prevalencia de insuficiencia de vitamina fue del 40% (n=38) en el grupo EPOC y del 42,4% (n=34) en el grupo control (p=ns) y la prevalencia de deficiencia de vitamina D fue del 45,3% (n=43) en los pacientes con EPOC y de 28,7% (n=23) en el grupo control (p=ns). Los niveles de PTH fueron mayores en el grupo EPOC vs. grupo control: 81,9±31,5 vs. 55,5±21,5 pg/ml (p<0,0001). No hubo diferencias en calcemia. Al comparar con el grupo control, los pacientes con EPOC tuvieron menores niveles de TT: 3,3±1,4 vs. 4,5±1,7 ng/ml (p<0,0001); menores niveles de TB: 1,2±0,6 vs. 1,5±0,7 ng/ml (p=0,0175) y una alta prevalencia de hipogonadismo: con TT 44,3% vs. 16,2% en grupo control (p=0,0005), con TB 49,5% y con TL 41,8%. No hubo diferencias en estradiol. Al evaluar la DMO, los pacientes con EPOC tienen menor masa ósea vs. el grupo control en CL: 1,186±0,184 vs. 1,264±0,234 (p=0,03) y CF: 0,890±0,138 vs. 0,930±0,133 (p=0,04) y una tendencia a menor DMO en CT: 0,946±0,152 vs. 0,983± 0,173 g/cm² (p=0,09). Conclusiones: los pacientes con EPOC tienen una elevada prevalencia de insuficiencia y deficiencia de



vitamina D y menores niveles de 25OHD y mayores niveles de PTH al compararlos con varones sin EPOC. La prevalencia de hipogonadismo en los pacientes con EPOC es elevada y tienen menos niveles de testosterona que los del grupo control. La masa ósea en estos pacientes es más baja. Los pacientes con EPOC deben tener una evaluación andrológica y del metabolismo fosfocálcico en su seguimiento.

CL 43. Efecto de la intoxicación con cadmio vía oral sobre huesos largos

Rodríguez J, Mandalunis PM

Cátedra de Histología y Embriología, Facultad de Odontología, UBA. Argentina.

En estudios previos (AAOMM, 2013, *Exp Toxicol Pathol* 2016; 68:391-7) hemos demostrado que la administración subcutánea de 0,5 mg/kg CdCl₂ durante 3 meses tiene efecto sobre la remodelación ósea, generando una disminución en el volumen óseo subcondral y un aumento en el tejido adiposo de la médula ósea. Continuando con el estudio y con la idea de proyectarlo a los efectos en el ser humano se ha desarrollado un diseño experimental por vía oral e ingesta crónica. Por lo antedicho, el *objetivo* del presente trabajo ha sido estudiar el efecto de la intoxicación con cadmio (Cd) vía oral durante 6 meses en huesos largos. *Materiales y métodos:* se utilizaron ratas Wistar macho de 45 ± 10 g y se dividieron en dos grupos: control (C) (n=8) y Cd (n=8). El grupo Cd recibió 25 mg CdCl₂/ml en el agua de bebida y el grupo control solo agua durante 6 meses. Hacia el final del ensayo se colocó a los animales en jaulas metabólicas y se recolectaron muestras de orina de 24 horas para determinar la concentración de Cd. Antes de la eutanasia, los animales se anestesiaron y se les extrajo sangre mediante punción cardíaca para evaluar calcemia y fosfatemia. Luego de la eutanasia, se extrajeron las tibias, se pesaron, se registró su longitud y se procesaron histológicamente para la obtención de cortes histológicos orientados que se colorearon con H&E. Sobre microfotografías digitalizadas y mediante la utilización de *software* adecuado se evaluaron los siguientes parámetros histomorfométricos: volumen óseo (BV/TV%); espesor de cartílago de crecimiento (HpZ.Th μm), médula ósea amarilla (MOA%). Los datos obtenidos se analizaron mediante el test t-Student. *Resultados:* se registró un aumento de la concentración de Cd en orina en animales intoxicados (Control: 89±33, Cd: 245±76) mg/dl. No se registraron diferencias significativas en la calcemia (mg/dL) (Control: 9,8±0,08; Cd: 9,15±0,32) ni en la fosfatemia (mg/dl) (Control: 7,84±0,81; Cd: 6,74±1,6) de ambos grupos. En relación con la evaluación de las tibias, no se registraron diferencias ni en el peso ni en la longitud de estas. En cuanto a la evaluación histomorfométrica no se observaron diferencias significativas en el volumen óseo (%) (Control: 24,98±6,14; Cd:24,03±3,98) ni en el espesor del cartílago de crecimiento; sin embargo, el grupo Cd presentó un aumento leve en el porcentaje de médula ósea amarilla (%) (Control: 33±7; Cd: 39±4, p≤0,05). *Conclusión:* los resultados de este estudio demuestran que, a pesar de los 6 meses de intoxicación con Cd, la vía oral en la dosis utilizada, no afecta en forma significativa el crecimiento ni la arquitectura de los huesos largos. El aumento en el porcentaje de médula ósea amarilla es un dato que sugiere que el Cd podría afectar la diferenciación de células mesenquimáticas a adipocitos disminuyendo el *stock* celular capaz de generar nuevos osteoblastos. *Agradecimientos:* UBACyT 2017 20020160100034BA y Facultad de Odontología UBA.

CL 44. PTHrP como agente causal de hipercalcemia en un paciente con cáncer de pene y metástasis cutánea. Presentación de una nueva estrategia para el diagnóstico de la hipercalcemia humoral maligna

Barcia RE, Martín MJ, Pérez de la Hoz A, Juárez MA, Gentili C

Hosp. de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires - INBIOSUR, Dept. de Biología Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur. Argentina

El péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTHrP) se expresa en numerosos tipos de cáncer y elevados niveles de esta hormona se correlacionan con un mal pronóstico en tumores malignos. La hipercalcemia en pacientes hospitalizados generalmente se debe a enfermedades malignas y se sabe que la hipercalcemia humoral maligna es secundaria a la secreción de PTHrP, en su mayoría por tumores de células escamosas. El cáncer de pene (CP) es una enfermedad rara en los Estados Unidos y otros países desarrollados y en la Argentina los casos de CP reportados están asociados con infecciones por VPH y fimosis y hasta ahora no se han informado pacientes con CP asociados con otras causas. El objetivo de este trabajo fue evaluar los niveles de PTHrP en un paciente masculino de 49 años, con carcinoma de células escamosas en el pene, al cual se le había realizado una penectomía y linfadenectomía parcial bilateral y había sido tratado con cisplatino y 5-fluorouracilo debido a la recidiva local. Este paciente además tenía antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, pero no de infecciones por VPH o fimosis. Un año después de la cirugía y del tratamiento se observó la aparición de lesiones metastásicas cutáneas en la zona pélvica, pero no presentaba metástasis óseas. El paciente fue nuevamente hospitalizado y los análisis clínicos revelaron hipercalcemia grave, con valores de calcio ionizado 2,13 ng/dl (rango normal: 1,0-1,3), calcio sérico 14,4 mg/dl (rango normal: 8,6-10) y fósforo sérico 1,9 mg/dl (rango normal: 2,4-4,5), y con niveles normales y bajos de PTH y calcitriol (40 pg/ml y 13 ng/ml, respectivamente). El estudio de la biopsia de tejido tumoral reveló un carcinoma de células escamosas invasivo, poco diferenciado. Se analizaron los niveles de ARNm de PTHrP de tejido cutáneo tumoral y normal mediante PCR cuantitativa y se observaron niveles elevados de ARNm de PTHrP en el tejido metastásico de este paciente, respecto de los observados en tejido normal (>40000 veces), indicando que el paciente tenía hipercalcemia humoral maligna (HHM) secundaria a la secreción de PTHrP asociado a CP. Se le administró hidratación parenteral, pamidronato intravenoso durante tres semanas y calcitonina con respuesta parcial. Mientras se analizaban las biopsias, el paciente tuvo complicaciones infecciosas de las lesiones cutáneas metastásicas y falleció. Según nuestro conocimiento, este es el primer caso reportado en la Argentina de hipercalcemia inducida por PTHrP en CP humano. Además, consideramos que la medición de los niveles de ARNm de PTHrP mediante una técnica molecular como PCR cuantitativa es un recurso innovador para aplicaciones diagnósticas de pacientes con PC.

CL 45. Registro de enfermedades óseas poco frecuentes de un centro de la ciudad de Rosario

Brance ML,¹ Castiglioni A,² Cóccharo N,² Ramírez Stieben LA,¹ Kilstein J,³ Mariño M,² Moleoznik L,⁴ Palatnik M,⁵ Roitman P,⁶ Plantalech L⁶

¹Reumatología y Enfermedades Óseas. ²Sanatorio Británico. ³Sanatorio Parque. ⁴H. Privado de Rosario. ⁵Centro de Reumatología. ⁶Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

Introducción: se define como una enfermedad poco frecuente (EPF) a aquellas cuya prevalencia en la población es igual o inferior a 1 en 2000 personas. Su denominación se relaciona no



solo con los pocos casos reportados, sino también con el desconocimiento de su fisiopatología o la falta de terapéutica para tratarlas. También se conocen con el nombre de “enfermedades orfanatas” o “enfermedades raras”. Se calcula que existen, en la actualidad, más de 8000 EPF diferentes. Casos clínicos: se presenta un registro de 19 casos de EPF óseas de un centro de la ciudad de Rosario de los últimos 5 años: A) Osteopetrosis (n=4): 2 mujeres y 2 hombres, entre 18 y 41 años, 3 de ellos con osteopetrosis autosómica dominante tipo 2 (OPADO2). De los pacientes con OPADO2 dos presentaron múltiples fracturas mientras que el caso restante presentó hipercalciuria. El cuarto caso corresponde a osteopetrosis autosómica recesiva maligna infantil con mutación sin sentido, de comienzo a los 8 años, edad actual de 28 años, que se manifestó con acroosteólisis, hipoacusia y osteoesclerosis. Ninguno de los casos presentó compromiso de médula ósea. B) Displasia fibrosa (n=4): 3 de ellos masculinos, edad entre 16-52 años, 2 monostótico y 1 poliestótico; la única manifestación clínica fue el dolor óseo. El cuarto caso corresponde a una mujer de 45 años con compromiso en cráneo. Recibieron tratamiento con pamidronato EV. C) Quistes óseos aneurismáticos (n=3): mujeres entre 7 y 28 años, localizados en húmero e ilíaco; en tratamiento con denosumab. D) Osteogénesis imperfecta (n=2): de ambos sexos, de 57 y 64 años, con escleras azules, múltiples fracturas; en tratamiento con zoledronato. E) Gorham-Stout (n=2): un caso de sexo femenino de 56 años, con osteólisis multifocal, de 20 años de evolución con osteoporosis y múltiples fracturas. Otro caso de sexo masculino de 70 años, monostótico en escápula. Ambos con buena respuesta a zoledronato. F) Síndrome de Mazabraud (n=1): mujer de 51 años, con displasia fibrosa poliestiótica y mixomas musculares; en tratamiento con pamidronato. G) Osteomalacia oncogénica (n=1): hombre de 49 años con dolores óseos generalizados, triple fractura de cadera derecha, hipofosfatemia e hiperfosfaturia. Luego de la detección del tumor mesenquimático y su extirpación resolvió el cuadro clínico. H) Tumores pardos (n=1): mujer de 39 años, con antecedente de tres años de dolores óseos. Se diagnostican tumores pardos por hiperparatiroidismo por adenoma paratiroideo. Resolución del cuadro luego de la cirugía. Si bien el HPT es frecuente, no lo son los tumores pardos. I) Hemagioendotelioma pseudomiogénico (n=1): paciente de 24 años con dolores óseos y múltiples quistes óseos en miembro inferior izquierdo. Se llega al diagnóstico luego de realizar radiografías simples, tomografías computarizadas, RMI, *PET-scan* y biopsia ósea. Al momento recibió pamidronato por aumento del remodelado óseo. Conclusión: el 80% de las enfermedades poco frecuentes posee un origen genético identificado, con implicación de uno o varios genes. La mayoría de estas entidades comienza en la infancia pero, en muchas de ellas y cuando las formas no comprometen la vida, el diagnóstico se realiza durante la adultez. La mayoría no tiene tratamiento específico. La participación interdisciplinaria es importante para el manejo de estos casos, como lo es también el estudio genético para que el campo de la investigación pueda avanzar en el estudio y tratamiento de estas entidades.

CL 46. Importancia del estudio genético en el diagnóstico de las enfermedades óseas esclerosantes

Brance ML,^{1,2} Moloeznik L³

¹Reumatología y Enfermedades Óseas. ²Lab. Biología Ósea. UNR. ³Hospital Privado de Rosario. Argentina.

Introducción: las enfermedades osteoesclerosantes se caracterizan por un aumento de la densidad mineral ósea y de la fragilidad ósea. Dentro de este grupo, las más comunes constituyen el grupo de la osteopetrosis. La osteopetrosis autosómica dominante tipo 2 (OPADO2)

es una enfermedad ósea esclerosante de baja prevalencia, más común en adultos, mientras que la forma recesiva maligna lo es en la infancia. La picnodisostosis es una enfermedad ósea poco frecuente autosómica recesiva con una prevalencia estimada en 1/1000000. Se caracteriza por la presencia de osteoesclerosis generalizada, corta estatura, acroosteólisis, fracturas ante traumatismo mínimo y fascie típica; su diagnóstico es clínico. Presentamos el caso clínico de una paciente mujer con cuadro compatible con picnodisostosis pero que en su estudio genético revela variante de osteopetrosis. Caso clínico: paciente de sexo femenino de 27 años que comenzó a los 8 años con dolores óseos en falanges distales de manos. No se conocían antecedentes patológicos personales ni familiares. Dentición y deambulación a edad habitual, menarca a los 12 años. Por los dolores realizó varias consultas donde se evidenció a partir de los 8 años, acroosteólisis de tercer dedo de mano izquierda. En las radiografías de pie se evidenciaban tres fracturas en 1.ª falange de pies bilateral. Habían descartado patologías autoinmunes, sin antecedentes de psoriasis. Por dicho cuadro fue remitida a nuestro centro. En las diferentes placas radiográficas se observaba osteoesclerosis generalizada que respetaba médula ósea. Se realiza laboratorio general y de metabolismo mineral óseo que no presenta alteraciones. La densidad mineral ósea evaluada por DXA (Hologic Discovery Wi®) mostraba marcado aumento: L2-L4: 1,787 g/cm², Z-score: 6,5. El examen audiométrico mostró hipoacusia conductiva bilateral. Examen físico: peso 43 kg, talla 1,46 m, IMC 20,2 kg/m². Presentaba fascie típica con ángulo mandibular prominente. No se evidenció visceromegalia, ni sinovitis, sí múltiples calcificaciones en bazo como hallazgo. Con la evidencia de osteoesclerosis generalizada, acroosteólisis, fracturas, hipoacusia conductiva bilateral, baja talla, se realiza el diagnóstico clínico de picnodisostosis. Sin embargo, el análisis genético halló dos variantes en el gen TCIRG1 del cromosoma 11 (11q13.2) [c.2162T>A, p.Ile721Asn - rs150260808 - ExAC 0.0004818 no hom] y [c.2186C>T, p.Ser729Phe - ExAC N/A]. TCIRG1 que codifica una subunidad de un complejo proteico conocido como vacuolar H⁺-ATPasa (V-ATPasa) compuesta por un dominio V1 citosólico y un dominio V0 transmembrana. Este complejo está involucrado en la regulación del pH de los compartimentos intracelulares y organelas de células eucariotas, incluido el pH de los osteoclastos. Las mutaciones en este gen están asociadas con la osteopetrosis autosómica recesiva maligna infantil. Discusión: en primer lugar se debe realizar el diagnóstico diferencial con los diferentes subtipos de osteopetrosis. En la variante osteopetrosis benigna del adulto se observa un marcado aumento de la esclerosis ósea y de la DMO, pero no presenta acroosteólisis, ni las otras alteraciones descriptas. Una de las mutaciones descriptas se ha asociado con osteopetrosis autosómica recesiva maligna infantil. Nuestra paciente presenta un comienzo tardío comparado con los casos reportados. Quizá la presencia de ambas variantes sea la causa de un fenotipo no severo.

CL 47. Dolor óseo y múltiples quistes óseos como forma de presentación de hemangioendotelioma

Brance ML,^{1,2} Cóccaro N,³ Roitman P,⁴ Castiglioni A⁵

¹Reumatología y Enfermedades Óseas. ²Lab. Biología Ósea. UNR. ³Sanatorio Británico. Diagnóstico por imágenes. ⁴Hospital Italiano de Buenos Aires. Anatomía Patológica. ⁵ Sanatorio Británico. Traumatología y Ortopedia. Argentina.

Introducción: los hemangioendoteliomas son tumores vasculares poco frecuentes, que presentan diferente potencial de malignidad. Pueden afectar múltiples regiones del cuerpo. Si bien lo más común es la afectación de tejidos blandos, el tejido óseo le sigue en frecuencia. Cuando



afecta hueso, las diáfisis o metáfisis son las más afectadas. Si bien las lesiones solitarias son las más comunes, en un 18-25% de los casos afectan más de un área. Caso clínico: paciente de 25 años que consulta por cuadro de dolor en falanges distales de pie izquierdo, tobillo izquierdo, rodillas, bilateral con predominio de izquierda después de *trekking*, de dos meses de evolución. Desde años refiere edema en tobillos bilateral. En ese momento trae a la consulta los siguientes estudios: RMN rodilla y tobillo izquierdos con edema óseo y quistes óseos subcondrales simples. TAC tobillo: múltiples quistes simples en retropié. Ante la presencia de múltiples quistes óseos con desmineralización y dolor importante se solicitan estudios generales: ecografía abdominal, ginecológica, mamaria, todos sin alteraciones. Centellograma óseo Tc 99 m presentó captación positiva en tobillo y rodilla izquierda. Laboratorio de metabolismo mineral óseo sin alteraciones significativas. DMO de columna acorde con la edad. Cuatro meses después presenta dolor en cara anterior de la tibia. Por laboratorio, solo deoxipiridinolina aumentada. Se decide repetir radiografías simples donde se observan quistes simples pequeños, de milímetros con predominio de tibias y rodillas. Se repite RMN donde se observan pequeñas lesiones óseas endomedulares en platillos tibiales, otras corticales en sector mediodiafisiario tibial sobre el sector posterior. Iguales lesiones en fémur. En partes blandas de piernas se observan imágenes nodulares sólidas e hipervascularizadas, entre 17 y 10 mm, en músculos, interpretadas como hemangiomas. Por tal cuadro se indica biopsia en calcáneo y fémur. La biopsia, luego de la tinción de hematoxilina-eosina y de la inmunohistoquímica, fue positiva para CKAE1/AE3, CD31, Fli-1 y ERG y negativa con proteína-S100 y CD34. La expresión de IN1 se halló retenida; compatible con hemagioendotelioma pseudomiogénico. Con este diagnóstico se realizó nueva exploración sistémica con TAC tórax, abdomen y pelvis, sin hallazgos patológicos. También se solicitó 18 FD-PET scan, el cual mostró áreas metabólicamente activas en miembro inferior izquierdo (fémur-tibia-pie) en huesos y músculos. Debido al compromiso óseo se realizó DMO de columna lumbar y de cuerpo entero con valoración comparativa de miembro contralateral, hallándose la mayor diferencia de DMO en el extremo distal tibia izquierda y una disminución de la DMO del 9,21% respecto de su contralateral. Se indicó pamidronato EV 90 mg, mensual, con control estrecho para evaluar evolución del hemagioendotelioma. Hay descripciones de casos con respuesta favorable, al igual que en otros tumores vasculares óseos bajo tratamiento con bifosfonatos. Discusión: si bien el hemagioendotelioma se considera una entidad benigna, tiene potencial de malignidad. Realizar el diagnóstico diferencial entre hemangioma epiteloide y hemagioendotelioma epiteloide no es posible solo con las imágenes. En estos casos se requiere intervención de anatomía patológica con la inmunohistoquímica correspondiente. Esta distinción es crítica para realizar un control evolutivo y terapéutico acorde.

CL 48. Caso clínico: niña con sarcoma de células de Langerhans y múltiples aplastamientos vertebrales. Evolución con tratamiento con pamidronato endovenoso

Martorelli T,¹ Tau C,² Pascot S,¹ Stegmann F,¹ Abramovich N,¹ Kadi S,¹ Fradinger E,³ Rosso D¹
¹Departamento de Pediatría, Hospital de Clínicas, Buenos Aires. ²Instituto de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. ³Instituto de Investigaciones Metabólicas, IDIM. Argentina.

Introducción: en pediatría, las enfermedades crónicas pueden acompañarse de trastornos óseos severos por inmovilización prolongada, trastornos nutricionales, influencia medicamentosa y trastornos hormonales que causan disminución de la masa ósea y fracturas. Presentamos el caso clínico de una niña con sarcoma de células de Langherans y afección ósea severa,

y su evolución con tratamiento con dabrafenib y bifosfonatos endovenosos. Caso clínico: Paciente de 2 años oriunda de Jujuy con diagnóstico de histiocitosis multisistémica desde los 10 meses de edad, inició tratamiento según protocolo LCH- vinblastina y corticoides por 3 meses. Por falta de respuesta realizó nuevos esquemas con prednisona, vincristina y citarabina que luego rotó a citarabina e indometacina por constatarse signos y síntomas de corticoterapia prolongada. Por presentar dolor en región lumbar, realizó RMN y se constataron aplastamientos vertebrales de C6, D3, D8 y L1, con mínima invasión del canal raquídeo por parte de C6. Inició tratamiento con vitamina D a 3000 UI/día. A la edad de 2 años y 10 meses fue derivada a nuestro servicio, donde inició protocolo LCH-S-01 modificado (terapia de Salvatage). Presentaba facies de Cushing, talla: *Z-score* -3,32, peso: *Z-score* -0,2, posición antálgica en decúbito dorsal permanente, imposibilitada de realizar movimientos dada la intensidad del dolor óseo sin respuesta a tratamientos analgésicos habituales. La Rx de columna mostró aplastamientos vertebrales múltiples. Con un laboratorio con niveles de calcio y vitamina D normales, inició tratamiento con pamidronato endovenoso a 1 mg/kg cada 2 meses, continuando con aporte diario de vitamina D 1500 UI y 1 g de suplemento de calcio. Previamente a cada infusión realizó laboratorio con mediciones en suero de calcio, fósforo, fosfatasas alcalinas totales, creatinina, PTH, CTX beta *crossLaps*, hemograma con plaquetas, y en muestra de orina: calcio, creatinina y D-pyridolina. Simultáneamente, por la falta de respuesta de la enfermedad de base al tratamiento quimioterápico, una nueva biopsia de adenopatía cervical informó sarcoma de células de Langerhans, y se inició tratamiento con dabrafenib. Evolución: a los 5 meses de iniciado el tratamiento con bisfosfonatos realizó la primera densitometría ósea (DXA, Prodigy Lunar®): densidad mineral ósea (DMO) L2-L4: 0,38 g/cm², contenido mineral óseo (CMO) L2-L4: 3,69 g, *Z-score* -4,4 y -5,0, respectivamente. Al año de tratamiento se observó franca mejoría clínica, sin dolor y reinicio de la deambulacion. Al examen físico, talla: *Z-score*: -2,88. La Rx de columna mostró mejoría de alturas de cuerpos vertebrales y la DXA de columna lumbar mostró aumento de la masa ósea: DMO L2-L4: 0,52 g/cm², CMO L2-L4: 6,8 g, *Z-score*: -2,0 y -3,5, respectivamente. Continuó con infusiones de pamidronato cada 3 meses durante el segundo año de tratamiento. Al año y medio de tratamiento continúa buena evolución, la DMO de columna lumbar mostró continuo aumento de masa ósea, L2-L4:0,63 g/cm², CMO:7,76 g, *Z-score* de -0,4 y -2,0, respectivamente. Conclusión: los pacientes pediátricos con enfermedades crónicas frecuentemente se acompañan de disminución de la masa ósea y fracturas. La paciente con sarcoma de células de Langerhans y múltiples aplastamientos vertebrales mejoró la función, el dolor y la masa ósea con tratamiento con dabrafenib y pamidronato endovenoso. Son relevantes el diagnóstico temprano y el adecuado tratamiento para minimizar la pérdida ósea y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

CL 49. Hipomagnesemia severa asociada a uso crónico de inhibidores de la bomba de protones

Pérez BM,¹ Kitaigrodsky A,¹ Buttazzoni M,¹ Recart D,² Vázquez FJ,² Serra M,² Diehl M¹

¹Sector Osteopatías Metabólicas, Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear.

²Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) alteran la absorción intestinal de magnesio (Mg) y pueden producir hipomagnesemia. La mayoría de los casos son leves o asintomáticos y con frecuencia se asocian a otros factores de riesgo como malabsorción, alcoholismo o pérdida renal por diuréticos. Los IBP son medicamentos de uso frecuente y la determinación de Mg está recomendada cuando se utilizan en forma crónica. Se presenta una serie de pacientes



con hipomagnesemia severa sintomática en contexto de tratamiento con IBP. Se evaluaron 6 pacientes (4 mujeres, entre 65 y 85 años) que presentaron hipomagnesemia severa (Mg de $<0,5$ a $0,6$ mg/dl VR 1,9-2,5) y sintomática (3 con convulsiones tónico clónicas, 3 con debilidad muscular severa y parestesias) luego de haber recibido IBP por 1 a 14 años (mediana 10). Tres pacientes tenían indicación médica de tratamiento con IBP. Dos de los 3 pacientes en quienes se pudo constatar medición previa de la magnesemia ya tenían hipomagnesemia. Se identificaron como factores asociados: uso crónico de tiazidas (n 3), consumo de alcohol (n 1) y diarrea (n 1). Al momento del diagnóstico de la hipomagnesemia, todos presentaban hipocalcemia (calcemia entre 4,8 y 8,1 mg/dl, VR 8,5-10,5), hipokalemia (entre 2,8 y 3,1 mEq/l, VR 3,5-5) y fosfatemia entre 3,4 y 5,4 mg/dl (VR 2,5-4,5). Requirieron aporte intravenoso (IV) de Mg y calcio (Ca) y evolucionaron con mejoría clínica y bioquímica. En 4 casos, la evaluación inicial sugirió malabsorción (excreción fraccional -EF- de Mg entre $<0,1$ y $1,2\%$ VR 3-5), 2 pacientes pudieron evaluarse luego de la reposición IV (EFMg 3,3 y 3,5). La evaluación luego de la reposición mostró PTH entre 10 y 187 pg/ml, VR 8,7-77,1. Los anticuerpos para enfermedad celíaca fueron negativos en todos los pacientes. Tres pacientes discontinuaron las tiazidas y 5 los IBP. Ningún paciente repitió síntomas durante la internación. Se indicó al alta tratamiento con citrato de Mg y Ca vía oral. Un paciente discontinuó el seguimiento. Los restantes no requirieron aporte de Ca para mantener normocalcemia a largo plazo. El aporte máximo de Mg VO fue entre 220 y 495 mg de Mg elemental. Los dos pacientes que requirieron aporte IV de Mg dentro de los 15 días del alta, persistieron con hipomagnesemia (Mg 1,5) luego de 12 y 16 meses de tratamiento, respectivamente. Ambos se derivaron para estudio de malabsorción y uno recibió tratamiento por sobrecrecimiento bacteriano. La magnesemia alcanzó valores normales estables entre los 5 y 9 días en 3 pacientes. Ningún paciente reiteró síntomas durante el seguimiento (entre 0,5 y 10 años, mediana 1 año). La hipomagnesemia severa condiciona hipocalcemia por hipoparatiroidismo (alteración de la secreción y acción de PTH) e hipokalemia por aumento de las pérdidas renales. Se interpretó la hipomagnesemia en estos casos como asociada a IBP; la mayoría presentó otros factores concomitantes. Aunque es inusual la presentación en la práctica cotidiana de hipomagnesemia severa sintomática como consecuencia del uso de IBP, puede llevar a graves consecuencias clínicas. Por otro lado, es posible que la hipomagnesemia asintomática y la hipomagnesuria, reflejando una depleción corporal de Mg, sean más frecuentes en los pacientes que reciben este tratamiento en forma crónica. Se sugiere reconsiderar la necesidad del tratamiento crónico de IBP y evaluar la magnesemia, especialmente si coexisten otras condiciones de riesgo para hipomagnesemia.

CL 50. Dificultades en el diagnóstico y manejo de las alteraciones del metabolismo óseo y mineral en la enfermedad renal crónica. A propósito de un caso

Pérez BM, Diehl M, Plantalech LC

Sector Osteopatías Metabólicas, Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

En la enfermedad renal crónica (ERC) terminal, las alteraciones del metabolismo óseo y mineral (ERC-MOM) representan un desafío diagnóstico. La osteodistrofia requiere para su diagnóstico definitivo la histomorfometría ósea, herramienta de difícil acceso. Ante esta situación, el uso de datos clínicos resulta de vital importancia para un adecuado tratamiento. Presentamos el caso de un paciente con ERC en hemodiálisis (HD), en quien el diagnóstico clínico de osteomalacia permitió un abordaje terapéutico adecuado y una significativa mejoría clínica. Caso

clínico: paciente de 18 años al momento de la evaluación inicial. ERC por uropatía obstructiva, en HD desde los 13 años en su localidad de origen (Tierra del Fuego). Severas deformidades esqueléticas progresivas con imposibilidad para deambular: escoliosis, coxa vara, *genu* valgo, curvatura de antebrazo y baja talla (140 cm). Antecedente de paratiroidectomía a los 17 años (19 meses antes). Derivado para considerar reintervención por valores de PTH elevados (2178 pg/ml VR según guías KDIGO hasta 694), con evidencia de remanente paratiroideo derecho. Hipocalcemia (Ca 7,6 mg/dl VR 8,5-10,5) desde la cirugía, déficit de vitamina D (10 ng/ml) y fosfatasa alcalina (FAL) elevada (1678 UI/L VR 31-100), sin otra causa aparente. Insuficiente aporte de calcio y calcitriol (calcitriol 0,25 mcg/día y calcio 1 g/día), sin aporte de vitamina D, e irregular cumplimiento de tratamiento. Presentó convulsiones con diagnóstico de epilepsia mioclónica juvenil a partir de la cirugía, con respuesta parcial a anticonvulsivantes (fenitoína). Se interpreta como osteomalacia por deficiencia de calcio y vitamina D (VD) con hiperparatiroidismo secundario. Se intensifica el aporte de calcio (3 g/día), VD (100000 UI quincenales por 1 mes y luego mensuales) y calcitriol (0,75 mcg/día). Continúa seguimiento en el centro de HD de su localidad y consulta luego de 9 meses de adecuado cumplimiento del tratamiento, sin haber repetido convulsiones. Se le había indicado cinacalcet 45 días antes, el cual se suspende. Se constata durante el seguimiento calcemia adecuada, normalización de 25OHD (56 ng/ml), con fosfatemia variable (entre 2,8 y 5,2 mg/dl) en función de dieta y tratamiento dialítico; progresiva mejoría de FAL (303 UI/l) y PTH (492 pg/ml), aunque con persistencia de dolores articulares asociados a la deformidad. Se plantea continuar el tratamiento actual hasta la resolución de la osteomalacia, momento en el cual se programará el trasplante renal con donante vivo relacionado. Comentario: el adecuado diagnóstico de ERC-MOM en ocasiones resulta desafiante. La corrección de hipocalcemia y baja VD son mandatorios para el control del hiperparatiroidismo. La coexistencia de deformidades esqueléticas progresivas, fosfatemia baja o sin elevaciones significativas, asociadas a FAL elevada, sugieren el diagnóstico de osteomalacia. En este caso, la progresiva mejoría de los diferentes parámetros de laboratorio bajo el adecuado aporte de vitamina D, calcio y calcitriol sustentó este diagnóstico, resolviendo el hiperparatiroidismo vinculado con la carencia de calcio y vitamina D y mejorando parte de la clínica.

CL 51. Displasia fibrosa poliostótica tratada con denosumab: reporte de un caso

Galich AM, Buttazzoni M

Sector Osteopatías Metabólicas, Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

La displasia fibrosa (DF) poliostótica es una enfermedad rara que compromete al esqueleto y puede asociarse a manifestaciones extraesqueléticas; entre ellas, las más comunes son las cutáneas: “manchas café con leche”, y también a endocrinopatías hiperfuncionantes, como pubertad precoz, síndrome de Cushing, hipertiroidismo y exceso de hormona de crecimiento. Esta combinación de DF y otros compromisos se conoce como síndrome de McCune-Albright (SMA). La DF está producida por una mutación somática activante de la subunidad estimuladora de la proteína G (GNAS) en etapas tempranas de la embriogénesis. Las células óseas de la DF producen RANK-L. Se ha descrito que el tratamiento con denosumab (anticuerpo anti-RANK-L) es una alternativa terapéutica en pacientes muy comprometidos. Presentamos una mujer de 26 años con diagnóstico de DF por biopsia ósea a los 12 años debido a una fractura de fémur derecho por caída desde su altura. Tenía antecedentes de pubertad precoz a los 6 años atribuible a un tumor ovárico, quístico, de células de la granulosa de 5 cm, que fue rese-



cado. En su infancia fue tratada con dosis fisiológicas de vitamina D (400 UI/d). Consultó a los 18 años previamente a la corrección quirúrgica del acortamiento secuelar de fémur derecho. Al examen físico presentaba mancha café con leche en muslo derecho, acortamiento de miembro inferior derecho y protrusión frontal izquierda. Su talla 1,53 m, peso 54 kg, BMI 22,3 kg/m². En el centellograma óseo evidenciaba hipercaptación en cráneo, malares, costillas, ilíacos, peroné, tibia derecha de igual intensidad desde el diagnóstico inicial. El laboratorio mostraba fosfatasa alcalina ósea (FAO) 165 µg/L (valor referencia [VR] hasta 14), C-telopéptidos (CTX) 1,008 ng/ml (VR hasta 0,570) y PTH 17,2 pg/ml (VR 15-65). La función renal, calcemia y fosfatemia eran normales. Se indicó infusión de ibandronato 3 mg endovenoso (EV) prequirúrgico. Se le colocaron clavos endomedulares. Se decidió continuar con bifosfonatos (ibandronato EV 3 mg cada 2 meses (m) durante 6 m, luego zoledronato 5 mg y desde 2012 alendronato 70 mg/semana). A los 22 años, bajo alendronato, presentó colapso espontáneo de L1. Se le realizó fijación de columna con titanio. Retomó zoledrónico 4 mg/m durante 3 m. Repitió dicho tratamiento en 2015 por 6 m consecutivos. En agosto de 2016 presentó alteraciones visuales en el ojo derecho con compromiso del campo visual atribuible a probable progresión de la displasia. La RNM evidenciaba ensanchamiento del diploe de parietal derecho con compromiso de órbita y canal óptico. Neurocirugía planteó la descompresión quirúrgica. Previamente se decidió iniciar denosumab, 6 m de 120 mg/m; 6 m = 60 mg/m; 6 m = 60 mg bimestrales (actuales). Lo recibió con muy buena tolerancia. Luego del primer mes: FAO: 89, CTX: 0,09, PTH: 205. Mejoró la visión. Se desestimó la cirugía. Corrigió el hiperparatiroidismo 2° con altas dosis de calcio y calcitriol. Se encuentra asintomática y con remodelado óseo normal. Nuestra paciente tratada con altas dosis de Dmab, con buena tolerancia, logró controlar la enfermedad y evitar una cirugía de descompresión de nervio óptico. El Dmab es una alternativa para el tratamiento sintomático de la DF agresiva. En la literatura se han descrito pacientes con DF refractarios a bifosfonatos EV con muy buenos resultados, como en esta paciente. El uso de Dmab en DF es *off-label*. No se conoce el esquema de tratamiento con esta droga en DF, pero dependería de su extensión.



ÍNDICE DE AUTORES

Organizado por número de Comunicaciones Libres (CL)

Abdala R	29, 30	Di Gregorio S	19, 21, 23, 37
Abraham GA	3	Di Loreto VE	8
Abramovich N	48	Díaz de Barboza G	7
Aguilar G	16	Díaz M	3
Aguirre M	31	Dieguez C	37
Al-Ali N	12	Diehl M	49, 50
Alsalmawy A	12	Drelichman G	16
Altan L	12	Elias NO	41
Altieri C	28	Fahrleitner-Pammer A	11
Bacchini V	38	Farias V	39
Bagnato F	39	Feldman S	3, 36
Bagur A	11	Fernández C	9
Baleis R	36	Ferretti JL	17, 25
Barcia RE	44	Feuchter M	28
Bejarano L	28	Fontanetti P	6
Berbotto G	37	Fradinger E	48
Bergamini C	5	Fretes R	2
Bertinelli MI	34	Furno Sola O	36
Besada LN	33	Galich AM	51
Body JJ	11	Gallarà R	6
Boffa S	24	García ML	14
Bonel E	23	Garuti G	36
Bozal CB	34	Gatti DA	3
Branche ML	14, 19, 37, 45, 46, 47	Gavini AA	36
Brnabic AJM	12	Gentili C	1, 44
Brun LR	8, 14, 16, 19, 37	Geusens P	11
Buttazzoni M	49, 51	Giacoia E	14, 27, 31, 38
Cabral ME	36	Gili V	4, 10
Cabrera S	27, 38	Gómez JV	41
Calvo N	1	Gonzales Díaz GD	36
Capozza RF	17, 25	Greenspan SL	11
Carriere P	1	Grisales Rave K	38
Casado E	11	Guelman R	15
Casas N	12	Gurbuz S	12
Castiglioni A	45, 47	Humbert L	19, 28
Castro H	42	Interlandi V	6
Centeno V	6	Ireland A	25
Chavero I	37	Ish-Shalom S	12
Chen C-H	12	Jarrín Reliche S	27
Chiorazo CL	36	Jorfen M	19, 37
Chullo Llerena V	3	Juárez MA	44
Clark P	17	Kadi S	48
Claus Hermberg H	24	Karlsbrum S	14
Cóccaro N	45, 47	Kendler DL	11
Cointry GR	17, 25	Kilstein J	45
Cons-Molina F	28	Kitaigrodsky A	49
Corral X	39	Knoblovits P	42
Cortese N	37	Lacave M	34
Cortizo AM	33	Laiuppa JA	4, 10
Cortizo MS	33	Lakatos P	11
Costa Rocha ME	30	Larroudé MS	14, 16
Costanzo PR	14, 31, 42	Ledesma MV	27, 38
Crescitelli MC	32	Lemma AV	41
Cunha-Borges JL	12	Lespessailles E	11
Curriá MI	41	Levoratti E	39
Dalto J	30	Lezcano V	9
Del Rio L	19, 21, 30	Lim SJ	12
Del Valle E	30	Longobardi V	20
Denova-Gutiérrez E	17	López-Romero P	11



Lozano MP	24	Rauschemberger MB	32
Lüscher SH	25	Razzini A	37
Maffei L	14	Recart D	49
Maldonado C	7	Rey M	24
Mana DL	22, 40	Rey P	14
Mandalunis PM	43	Reynoso CN	41
Mansur JL	28, 31	Rico MJ	8
Margulis F	26	Rittweger J	25
Mariani F	9	Rivera B	17
Marin F	11, 12	Rivero G	3
Mariño M	45	Rivoira MA	2
Maritano J	42	Robbiani D	35
Martelli Y	28	Rodríguez J	43
Martín MJ	1, 44	Rodríguez P	27, 38
Martínez S	21	Roitman P	45, 47
Martorelli T	48	Romero E	28
Massari F	20	Rossi I	16
Massheimer V	32	Rosso D	48
Mattarelli J	39	Rozados VR	8
Meneses NL	37	Rubio P	37
Miechi L	13	Russo L	11
Mihaylov M	21	Salerni H	14, 26
Miljevic J	37	Salmerón J	17
Minisola S	11	Sánchez A	14, 37
Missana LR	3	Sánchez LM	34
Moericke R	11	Sánchez P	21
Moine L	7	Santillán GE	4, 10
Moll T	12	Saraví FD	18
Moloeznik L	45, 46	Sarli M	13, 14
Morelli S	9	Scharovsky OG	8
Mukdsi J	2	Seijo M	5
Mulinaris E	39	Serra M	49
Nagelberg A	29	Serrano C	27
Negri A	30	Sesta M	29
Nocciolino LM	17, 25	Silveira F	13, 20, 29, 30
Novoa Díaz MB	1	Soldano J	37
Nuesch D	36	Spivacow FR	26, 35
Oliveri B	14	Stegmann F	48
Palatnik M	37, 45	Stepan JJ	11
Parino E	39	Stur M	3
Parodi E	9	Suárez S	42
Pascot S	48	Tau C	48
Pavlove MM	14	Tolosa de Talamoni NG	7, 2
Pelegri C	13	Tormo S	27
Percudiani J	37	Ubios AM	34
Pérez A	2	Uzuriaga Castro CG	18
Pérez BM	49, 50	Varsavsky M	15
Pérez de la Hoz A	44	Vázquez FJ	49
Perotti MC	5	Vázquez MC	34
Pezzotto SM	36	Velázquez-Cruz R	17
Pilot N	25	Venegas Rojas FM	3
Pinissi L	30	Vénica C	5
Pisani L	25	Vera M	29
Pita Martín de Portela ML	5	Villarreal L	8
Plantalech L	45, 50	Wainstein E	42
Plavnik L	2	Wiluzanski D	28
Ponce R	6	Winzenrieth R	19
Pons-Estel BA	19, 37	Wolf I	5
Pozzo MJ	24	Yang H	12
Premrou V	14	Zanchetta JR	20
Quagliato NJ	19, 37	Zanchetta MB	13, 14, 20, 22, 29, 30, 35, 40
Raggio JC	37	Zeni S	5
Ramírez Stieben LA	45	Zerbini C	11



EDITORIAL / Editorial

MIEMBROS DE AAOMM DISTINGUIDOS POR LA AMERICAN SOCIETY FOR BONE AND MINERAL RESEARCH

En el presente año, la prestigiosa asociación científica *American Society for Bone and Mineral Research* (ASBMR, Estados Unidos) ha distinguido la excelente trayectoria de los Dres. Teresita Bellido y José Luis Ferretti miembros de nuestra Asociación. Por su parte, el Dr. Lucas Brun, actual Vicepresidente de AAOMM, resultó acreedor del premio ASBMR *Rising Star Awards* consistente en un subsidio para proyectos de investigación liderados por jóvenes investigadores.

La Dra. Teresita Bellido ha sido elegida Presidente de la ASBMR. Su gestión se iniciará el 1 de octubre de 2018 y se extenderá por tres años. Tere, es así como la llamamos en la intimidad de nuestra sociedad, es bioquímica y Doctora en Bioquímica egresada de la Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, localidad en la que residió hasta el año 1990 cuando emigró a los Estados Unidos para desarrollar una brillante tarea científica. Su posición actual es la de Profesora de los Departamentos de Anatomía y Biología Celular y del Departamento de Medicina, División Endocrinología, en la Universidad de Indiana, e Investigadora Senior del Centro de Veteranos de Indianapolis, Estados Unidos. Con anterioridad desarrolló sus actividades científicas ocupando cargos de relevancia académica en el Centro de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas, Departamento de Medicina Interna, de la Universidad de Arkansas, Estados Unidos. La Dra. Bellido ha realizado significativas contribuciones en el campo del metabolismo óseo y mineral, que incluyen la elucidación de la señalización intracelular que regula la apoptosis de osteocitos y osteoblastos, el rol de los hemicanales de conexina 43 en el mecanismo de acción de los bifosfonatos, el rol de la esclerostina y RANKL en el hueso diabético y, más recientemente, estudios moleculares sobre la atrofia muscular inducida por glucocorticoides. En mérito a sus contribuciones científicas, la ASBMR la distingue designándola en el cargo de mayor jerarquía de la entidad.

El Dr. José Luis Ferretti recibió un merecido reconocimiento por parte de la ASBMR, el que se otorga a integrantes de dicha sociedad que acrediten una larga trayectoria de investigaciones originales y que hayan realizado aportes significativos al desarrollo de la osteología básica o clínica. El Dr. Ferretti (Pepe, para sus amigos y colegas) es médico y Doctor en Medicina egresado de la Universidad Nacional de Rosario (UNR), ciudad en la que ha desarrollado su extensa labor científica en calidad de Investigador Científico del CONICET y Director del Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico (CEMFoC), Facultad de Medicina, UNR. Sus investigaciones orientadas al estudio de la biomecánica ósea, la calidad del hueso y su relación con la pérdida de masa muscular revelaron una nueva concepción en el diagnóstico, el tratamiento y el monitoreo terapéutico de enfermedades óseas fragilizantes. Su contribución científica ha sido plasmada en numerosas publicaciones de reconocida jerarquía internacional.

El Dr. Lucas Brun es uno de los cinco jóvenes investigadores cuyos proyectos científicos han sido premiados por la ASBMR otorgándole financiamiento. El Dr. Brun es médico y Doctor en Ciencias Biomédicas egresado de la Universidad Nacional de Rosario e Investigador Científico del CONICET. Ha desarrollado su labor en el estudio del metabolismo mineral y la regulación



de la absorción intestinal del calcio. Su proyecto actual “Efecto de los componentes de la yerba mate sobre las células óseas y el proceso de mineralización”, ha recibido el premio otorgado por la ASBMR.

Es un orgullo para nuestra Asociación que miembros activos de la entidad sean reconocidos internacionalmente. Nuestras felicitaciones por ello.

Comité Editorial
Actualizaciones en Osteología

ACTUALIZACIONES / Review

DE LA OSTEOLÓGÍA A LA OSTEOMIOLOGÍA: TRES DÉCADAS DE APORTES ORIGINALES CONTINUOS AL ANÁLISIS BIOMECÁNICO OSTEOMUSCULAR

José Luis Ferretti*, Gustavo Roberto Cointry, Ricardo Francisco Capozza

Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico (CEMFoC) - Hospital Provincial del Centenario y Facultad de Ciencias Médicas, UNR, Rosario, Argentina.

“Si, al efectuar un experimento, usted verifica una hipótesis propuesta, lo que ha hecho es efectuar una medición. Si el experimento no verifica la hipótesis, usted habrá protagonizado un descubrimiento.”

Albert Einstein

Resumen

En consonancia con la orientación tradicional de nuestras investigaciones, la Osteología está incorporando progresivamente el análisis estructural-biomecánico óseo y las interacciones músculo-esqueléticas. En este artículo se sintetizan los aportes originales del CEMFoC a la Osteología moderna en el terreno biomecánico en forma didáctica, para que el lector aprecie sus posibles aplicaciones clínicas. Los hallazgos aportaron evidencias sucesivas en apoyo de dos proposiciones fundamentales: a) los huesos deben interpretarse como estructuras resistentes, biológicamente servocontroladas (*“Los huesos tienden siempre a mantener un factor de seguridad que permite al cuerpo trabajar normalmente sin fracturarse”* – Paradigma

de Utah) y b) los huesos interactúan con su entorno mecánico, determinado principalmente por las contracciones musculares, en forma subordinada al entorno metabólico (*“Los huesos son lo que los músculos quieren que sean, siempre que las hormonas lo permitan”*). Los avances producidos se refieren, tanto cronológica como didácticamente, al conocimiento osteológico en general y al desarrollo de recursos novedosos para el diagnóstico no invasivo de fragilidad ósea, para distinguir entre osteopenias y osteoporosis, y para discriminar entre sus etiologías ‘mecánica’ y ‘sistémica’. Finalmente, el nuevo conocimiento se integra en la proposición de un algoritmo diagnóstico para osteopenias y osteoporosis. El espíritu general de la presentación destaca que la evaluación osteomuscular dinámicamente integrada genera un nuevo espacio de análisis personalizado de los pacientes para la atención de cualquier osteopatía fragilizante con criterio biomecánico.

Palabras clave: biomecánica ósea, osteopenia, osteoporosis, densitometría ósea, tomografía ósea, relaciones hueso/músculo, sarcopenia, dinamometría.

*E-mail: joseferretti@gmail.com



Abstract

FROM OSTEOLOGY TO OSTEO-MYOLOGY: THREE DECADES OF CONTINUOUS, ORIGINAL CONTRIBUTIONS TO MUSCULOSKELETAL BIOMECHANICAL ANALYSIS

In consonance with the traditional spirit of our studies, skeletal research is being progressively focused on the structural-biomechanical analysis of bone and the muscle-bone interactions. In this article, the CEMFoC's members summarize their original findings in bone biomechanics and their potential clinical applications. These findings provided evidence supporting two fundamental hypotheses, namely, A. bones constitute resistive structures, which are biologically servo-controlled ('Bones tend to maintain a safety factor which allows the body to function normally avoiding fractures' – the 'Utah paradigm'), and B. the interactions of bones with their mechanical environment mainly are determined by the contraction of local muscles – 'bone-muscle units'), and are subordinated to the control

of the metabolic environment ('Bones are what muscles wish them to be, provided that hormones allow for it'). The achievements in the field are presented in a chronological and didactical sequence concerning the general knowledge in Osteology and the development of novel resources for non-invasive diagnosis of bone fragility, aiming to distinguish between osteopenias and osteoporosis and the 'mechanical' and 'metabolic' etiology of these conditions. Finally, the integrated new knowledge is presented as supporting for a proposed diagnostic algorithm for osteopenias and osteoporosis. In general terms, the article highlights the dynamic evaluation of the musculoskeletal system as a whole, opening a new diagnostic field for a personalized evaluation of the patients affected by a bone-weakening disease, based on functional and biomechanical criteria.

Key words: bone biomechanics, osteopenia, osteoporosis, bone densitometry, bone tomography, bone/muscle interactions, sarcopenia, dynamometry.

Introducción

El Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico (CEMFOC) acaba de cumplir 30 años de vida oficial (1987-2017). Sus estudios, iniciados en la práctica en 1984, estuvieron siempre orientados al análisis de la estructura de los huesos, de sus relaciones con su entorno mecánico, y de su regulación biológica, para mejorar el diagnóstico de la fragilidad esquelética según criterios biofísicos. Con esa finalidad, se analizaron: a) las relaciones entre las propiedades materiales y geométricas óseas para la determinación biológica de la resistencia a la fractura y b) las interacciones músculo-esqueléticas (unidades músculo-hueso), contribuyendo en ambas instancias al desarrollo del concepto de 'mecanostato óseo' introducido por Harold M. Frost, según se sintetiza a continuación.

A. ANÁLISIS DE LAS PROPIEDADES MECÁNICAS 'MATERIALES', 'GEOMÉTRICAS' Y 'ESTRUCTURALES' ÓSEAS (¿Qué son los huesos?)

En los años 80, la composición y la estructura de los huesos se analizaban en forma estática, en términos de moléculas, densidades minerales y parámetros histomorfométricos, estudiando aisladamente osteoblastos y osteoclastos, y desconociendo la integración de la modelación y la remodelación en esquemas dinámicos, con sentido regulatorio. Contrastando con esa visión, nuestros trabajos intentaron asociar la estructura ósea con el entorno mecánico del esqueleto en forma dinámica, con sentido direccional. Contribuimos así a incorporar conceptos como fuerza, defor-

mación, estrés, calidad material, geometría y resistencia, destacando el papel central del osteocito y la participación accesoria de blastos y clastos como operarios de un sistema cibernético encargado de regular la eficiencia mecánica de la estructura ósea en función del uso cotidiano del esqueleto.

En los primeros trabajos determinábamos las propiedades mecánicas de huesos largos de pequeños animales empleando aparatos para pruebas destructivas de diseño y construcción propios. Luego utilizamos equipos estándar computarizados. El diseño geométrico de las secciones transversales diafisarias se analizó inicialmente mediante microscopía estándar grillada y, desde 1993, empleando tomografía computada cuantitativa periférica (pQCT), de pequeño campo y alta resolución, que permitió medir también la DMO volumétrica del tejido cortical (vCtD) como correlato de su rigidez. Podían así estudiarse, por un lado, las propiedades mecánicas ‘estructurales’ de los huesos enteros: rigidez (resistencia a la deformación) y tenacidad (resistencia a la formación de resquebrajaduras), que configuran en conjunto su resistencia a la fractura; y, por otro, algunos aspectos de sus dos determinantes excluyentes: la *calidad mecánica* ‘intrínseca’ y la *distribución espacial* del tejido mineralizado ‘sólido’, según criterios originales para la época. Se distinguieron así tres ‘calidades’ óseas: la del material, la del diseño y la del hueso entero. Los primeros estudios publicados (1984-93) fueron pioneros en la materia, y el CEMFoC fue el primer laboratorio del mundo en combinar técnicas mecánicas y tomográficas, y luego también dinamométricas, para analizar biomecánicamente los mismos huesos. El conjunto de estos estudios (1984-2017) produjo los siguientes hallazgos originales en Osteología Básica, Experimental y Clínica.

1. Osteología Básica. Análisis de las propiedades materiales y geométricas como determinantes excluyentes de la resistencia ósea (¿Por qué los huesos son como son?)

Está bien establecido que la regulación de las propiedades mecánicas óseas “estructurales” (rigidez, tenacidad y resistencia del hueso entero) depende de la correcta adecuación de la calidad mecánica del tejido mineralizado (propiedades “materiales”: rigidez y tenacidad intrínsecas) y de su distribución espacial (propiedades “geométricas”: diseño de tramas trabeculares y cortezas) (Figura1). El sistema retroalimentado encargado del correspondiente control biomecánico se denomina ‘*mecanostato* óseo’ y funciona a partir del sensado osteocítico de las minideformaciones locales del tejido mineralizado provocadas por el uso. En función de ellas, detectando las correspondientes señales de error (valores umbrales críticos de deformación del tejido), los osteocitos liberan mediadores hacia los osteoblastos y osteoclastos vecinos, direccionalmente orientados para disparar o modular localmente la formación o la destrucción de tejido mineralizado. De esa forma, el sistema añade o quita tejido duro en distintos sitios según corresponda, adecuando el diseño del hueso a su deformabilidad ideal. Esta regulación direccional, mecánicamente inducida, sería suficiente para controlar la resistencia ósea *per se*; pero el entorno endocrino-metabólico del esqueleto puede perturbarla en forma no direccional (sistémica) en función del equilibrio mineral, que es una condición más vital que el riesgo de fractura.

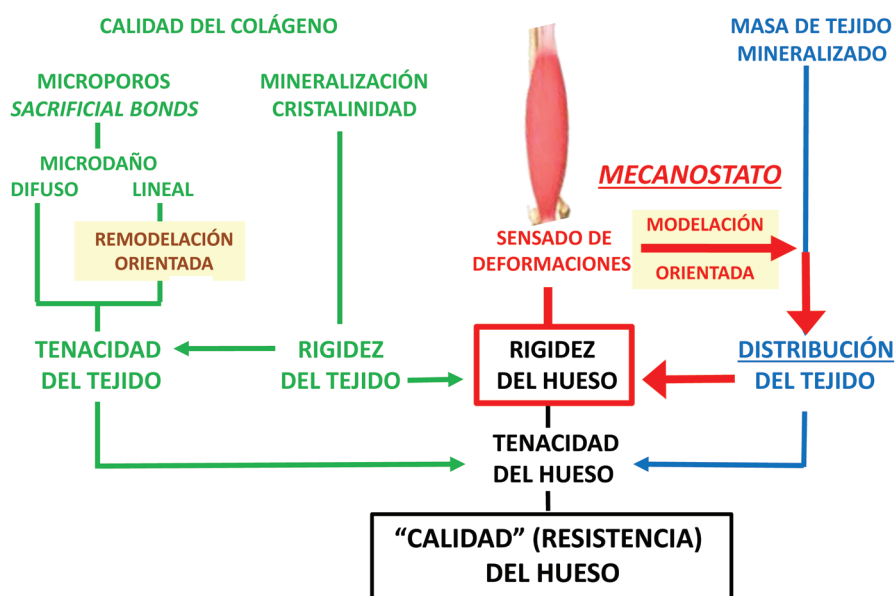


Figura 1. Factores materiales (a la izquierda, en verde) y geométricos (a la derecha, en azul) que determinan biológicamente la resistencia ósea (abajo) en forma excluyente. Las flechas gruesas esquematizan el circuito de funcionamiento del *mecanostato*.

Nuestros trabajos en este campo fueron de los primeros en evidenciar experimentalmente esta regulación. Uno de los desarrollos más fructíferos fue la definición de lo que llamamos ‘relaciones de *distribución/calidad*’ (d/c) y sus variables asociadas. Las relaciones d/c (Figura 2) se analizaron en huesos largos, correlacionando indicadores de la eficiencia de la distribución espacial del tejido cortical respecto de la resistencia a la flexión o a la torsión (‘momentos de inercia’ de las secciones transversales diafisarias, MI, y) con un indicador de su calidad mecánica (rigidez, aproximada por su densidad mineral volumétrica, vCtD, x). Las curvas d/c, que expresan siempre relaciones negativas de forma hiperbólica, describen cuán eficazmente está distribuido el tejido cortical en determinadas direcciones (en

términos de MI, en las ordenadas) en relación con la mayor o menor resistencia del tejido a ser deformado por una misma carga (en términos de vCtD, en las abscisas). En otras palabras: “cuánto momento de inercia ‘construye’ el hueso con la misma masa cortical en función del uso, para un mismo grado de ‘docilidad’ tisular a la deformación”. La posición gráfica de las curvas d/c experimentales, en relación con las determinadas en animales sanos, permitió distinguir desviaciones del control del diseño óseo por el *mecanostato* en sentido anabólico (arriba y/o a la derecha) o catabólico (abajo y/o a la izquierda), de la hipérbole, según el caso. A esta interpretación parcial del análisis de las relaciones entre variables involucradas en la regulación universal de la estructura de los huesos la denominamos ‘concepto d/c’.

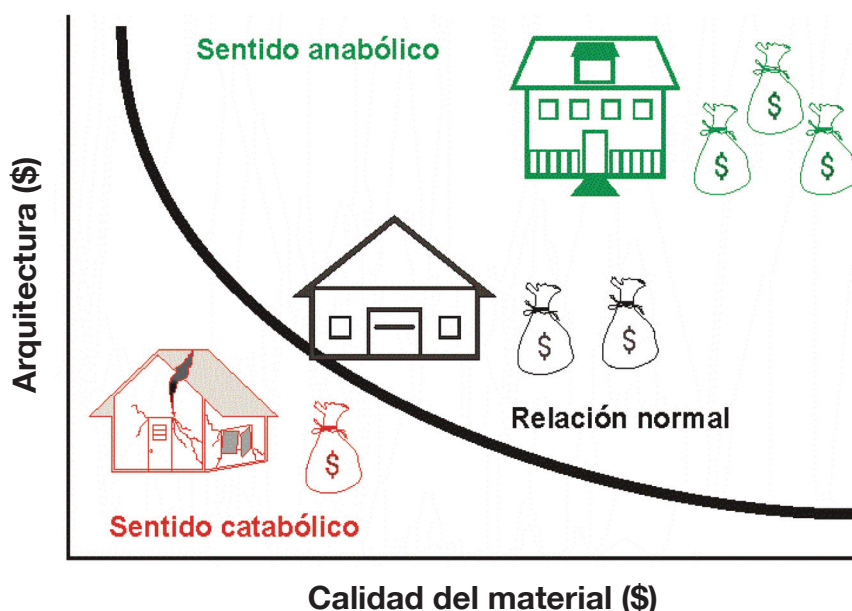


Figura 2. Concepto de “distribución/calidad” (d/c). La determinación biológica de la resistencia ósea surge del control de una relación negativa (hipérbolica) entre la calidad (rigidez) del tejido óseo mineralizado (x) y su distribución espacial (y), similar a la que existe entre el costo de la calidad de los materiales (x) y del arquitecto contratado (y) para construir una casa.¹²

La primera evidencia de una relación d/c se obtuvo analizando huesos de especies diferentes, lo que nos permitió anticipar algunas de sus implicaciones filogenéticas.¹ Así, demostramos que las propiedades óseas estructurales están determinadas por las propiedades materiales y geométricas en función del peso corporal,² que las relaciones d/c describen cómo el entorno mecánico del esqueleto orienta espacialmente la modelación³⁻⁵ y que al menos parte de su control por el *mecanostato* está genéticamente determinado.^{6*} Luego, analizando radios ultradistales de niños, niñas, hombres, y mujeres premenopáusicas (pre-MP) y postmenopáusicas (post-MP) sanos mediante pQCT, describimos el efecto modulador (positivo) de las hormonas sexua-

les sobre la evolución del diseño metafisario de los huesos largos durante el desarrollo y la adultez,^{*} después confirmado por otros. Complementariamente, analizando por pQCT utensilios fabricados con huesos de especies de la Patagonia por sus habitantes primitivos, verificamos una correspondencia recíproca entre la rigidez del material óseo empleado y la eficiencia del diseño de las herramientas producidas, sugiriendo que ya el hombre prehistórico había intuido la relación d/c para su elaboración.⁷ Estos desarrollos se revisaron en coautoría con H.M. Frost.^{5,8-13**}

Una consecuencia práctica de esa elaboración fue que la determinación de la ‘masa ósea’ empleando DXA, sea como ‘contenido mineral óseo’ (CMO), o como

* Premio Dr. Günther Fromm, AAOMM, 2003.

* Premio Dr. Günther Fromm, AAOMM, 2000

** Premio Dr. Günther Fromm, AAOMM, 2004



‘densidad mineral ósea’ (DMO de proyección ‘areal’, no volumétrica, como la determinada tomográficamente), pese a expresar aceptablemente la masa ósea mineralizada a los fines metabólicos, no era aplicable a la evaluación de la resistencia ósea o del riesgo de fractura. De hecho, al no reflejar directamente la calidad mecánica ni la distribución del tejido mineralizado, esos datos carecían del necesario correlato biomecánico.^{14,15} Estas derivaciones entraron en conflicto con las recomendaciones del uso de *T-scores* densitométricos de DMO para diagnosticar ‘osteoporosis’ (‘fragilidad ósea osteopénica’ según el NIH) difundidas por la OMS, entonces en boga, pero que luego fueron perdiendo vigencia. Esta dificultad se obvió con el desarrollo de índices *tomo-gráficos* de resistencia ósea, que se describen más abajo.

2. Osteología Experimental. Efectos farmacológicos sobre las propiedades mecánicas óseas (¿Los efectos nutricionales, hormonales, tóxicos y farmacológicos ‘pasan todos’ por el *mecanostato*?)

Ya desde 1984 comenzamos a demostrar que los efectos de muchos tratamientos sobre las propiedades mecánicas óseas derivan de cambios inducidos en la eficiencia del *mecanostato* para controlar el diseño óseo, en función de la rigidez del tejido mineralizado (como lo expresan las curvas *d/c*) y del uso cotidiano del esqueleto, antes que de modificaciones directas de la masa ósea.

La demostración de diferentes períodos de recuperación para los efectos producidos por la restricción proteico/calórica sobre las propiedades materiales que para los que afectan las propiedades geométricas femorales de ratas jóvenes señaló el distinto significado biológico de esos dos atributos óseos.^{16,17} La descripción original

de los efectos biomecánicos de los colecalciferoles sobre esas propiedades en fémures de pollo mostró la mayor eficiencia del $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ respecto del 25OHD_3 y del colecalciferol, y permitió proponer el uso del modelo estudiado como el primer bioensayo biomecánico de la actividad de un tratamiento osteoactivo.^{18,19} La primera evidencia de que los efectos de la hipofisectomía y del tratamiento con hormona de crecimiento recombinante humana (hrGH) sobre las propiedades materiales del hueso cortical de rata joven se producen sobre su tenacidad, por maduración excesiva del colágeno, con una respuesta deficiente del *mecanostato*, surgió de la primera aplicación de curvas *d/c*.^{20*} La mejora del diseño diafisario como respuesta mecanostática a los efectos de la acumulación de aluminio sobre la rigidez del tejido mineralizado en fémur de rata, demostrada analizando relaciones *d/c*,²¹ fue una de las primeras evidencias de un efecto sobre la calidad del material óseo independiente de la mineralización. El análisis de la interacción entre la diabetes experimental y el tratamiento con ranelato de estroncio en ratas demostró que sus efectos podían describirse en función del deterioro de la capacidad ósea de distribuir arquitectónicamente el tejido cortical de huesos largos a valores comparables de *vCtD*.²²

Efectos de la PTH. Ya en 1985 describimos los efectos de cambios en la secreción endógena de PTH inducidos por variación de Ca y Mg dietarios sobre la biomecánica femoral en ratas, como primera demostración de una interacción no mecánica (metabólica) con el funcionamiento del *mecanostato*.²³ Para analizar esa importante relación empleando PTH administrada en dosis anabólicas, utilizamos ratas con

* Premio SIBOMM a la Investigación Básica, Quito, 2003

una pata inmovilizada y la otra sobrecargada (modelo de WSS Jee, Universidad de Utah), combinando por primera vez recursos histomorfométricos, tomográficos y mecánicos. Así, describimos en forma temprana los efectos positivos de la hPTH y de inhibidores remodelatorios (calcitonina, risedronato) sobre la modelación cortical, y demostramos su dependencia crítica de la estimulación mecánica^{24,25} (Figura 3). Esto describió la primera interacción conocida (anabólica) de un tratamiento (PTH) con los efectos del entorno mecánico sobre el es-

queleto, con la participación del *mecanostato* verificada analizando relaciones d/c, luego apoyada por otros en modelos *in vitro*. Hoy sigue sosteniéndose que la PTH constituye el mejor tratamiento para mejorar una osteopenia generando masa ósea *de novo*, porque, además de sus efectos anabólicos, potencia el trabajo de los osteocitos dentro del *mecanostato*. Así, el nuevo material tiende a depositarse en sitios mecánicamente relevantes, siendo en consecuencia protegido por el sistema.

Efectos de los glucocorticoides (GC).

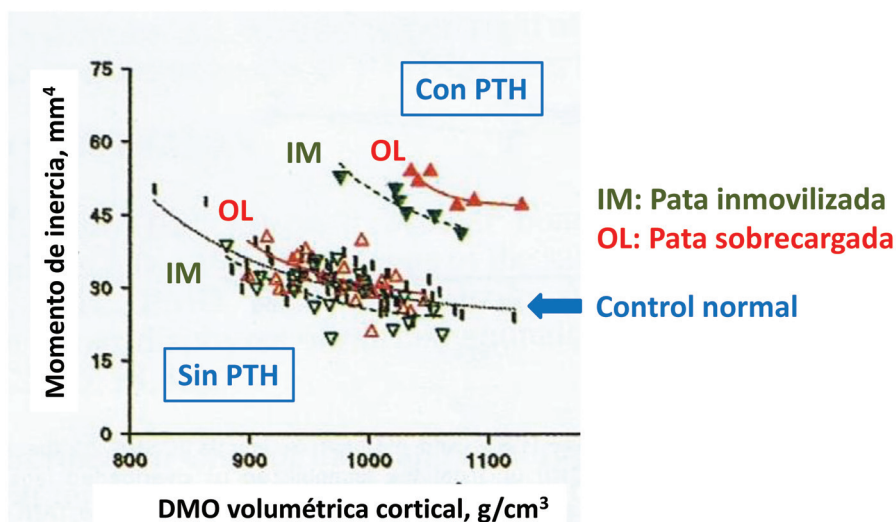


Figura 3. Relaciones de “distribución/calidad” (d/c) entre el momento de inercia para flexión (y) y la vDMO cortical (vCtD, x) de fémures de ratas con una pata trasera inmovilizada (IM) y la otra sobrecargada (OL), tratadas o no con PTH anabólica, respecto de controles sanos sin tratar.^{24,25} El tratamiento interactúa positivamente con la actividad física.

Hacia 1995, el CEMFoC fue el laboratorio que más glucocorticoides diferentes (4) había estudiado en el mundo respecto de sus efectos biomecánicos óseos: cortisol (CTS), betametasona (BMS), dexametasona (DMS) y deflazacort (DFZ). En fémures de rata describimos, en forma original, deterioros combinados de las propiedades materiales y geométricas, resultantes de la superación de la capacidad compensadora del *mecanostato*. Para el CTS, esos efectos eran bifásicos: positivos en bajas

dosis y negativos en altas, correlativos con sus efectos sobre la absorción intestinal de Ca, y refirieron por primera vez la afectación del período de deformación plástica pre-fractura de un hueso por un tratamiento farmacológico.²⁶ En cambio, esos efectos fueron monofásicos-negativos para los rangos completos de dosis útiles de BMS²⁷ y DMS.^{28*} El estudio con DMS constituyó la primera referencia a una in-

* Premio Dr. R. Erasquin, UBA, 1994



teracción farmacológica (negativa) con el *mecanostato*, que fue verificada analizando relaciones d/c (Figura 4), y el primer reporte del uso combinado de pruebas mecánicas y pQCT en los mismos huesos. La primera comparación reportada de efectos biomecánicos óseos de distintos cor-

ticoides mostró una escala ascendente de agresividad: CTS<DFZ<BMS<DMS.* Esto constituyó la primera descripción biomecánica integral de la osteoporosis corticoidea, con efectos deletéreos severos sobre el *mecanostato*.

Efectos de los bisfosfonatos (BP).

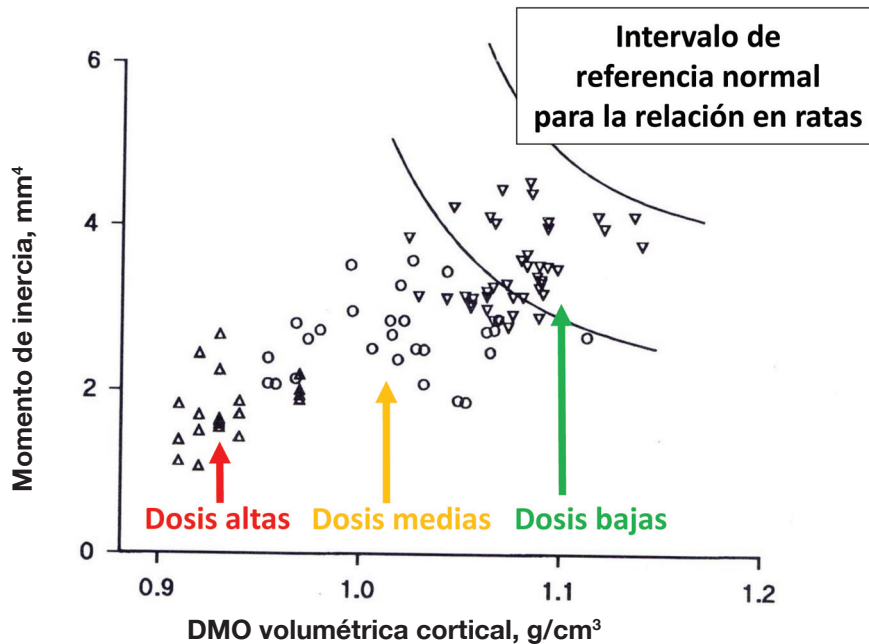


Figura 4. Las mismas relaciones de “distribución/calidad”, en fémures de ratas tratadas con distintas dosis de dexametasona, con referencia a ratas sin tratar, describen el efecto catabólico dosis-dependiente del tratamiento.²⁸

Hacia 1995, el CEMFoC había estudiado los efectos biomecánicos óseos de más BP diferentes (5) que ningún otro laboratorio en el mundo: etidronato (EHDP), pamidronato (APD), olpadronato (OPD), alendronato (ALN) y risedronato (RIS). Esto incluyó la primera descripción de los efectos de un BP (APD) sobre las propiedades materiales, geométricas y estructurales óseas en conjunto, en 1990.^{29*} Este estudio, en particular, reveló una llamativa disociación entre efectos de un mismo fármaco sobre la rigidez de un hueso, por

un lado, y sobre su diseño y su resistencia, por otro (anticipo de los efectos específicos de los BP sobre el tejido duro), y también alertó sobre el carácter ‘anabólico’ de los efectos en dosis bajas, relegando el clásico efecto ‘anticatabólico’ solo a dosis altas. Además, describió la primera interacción (positiva) de un tratamiento con el *mecanostato* por corrimiento de su *setpoint*, que podía evaluarse analizando la relación d/c. Estos resultados, contrastantes con el tradicional efecto puramen-

* Premios AMAIFA, Bs.As., 1990-91 y 1991-92

* Premio International Conference on ‘Steroids & Bone’, Florencia, 1995

te 'antiosteoclástico' de los BP, motivaron estudios de otros investigadores (Plotkin, Parfitt, Boland, Bellido) que demostraron efectos positivos originales de los BP sobre osteoblastos y osteocitos. En congruencia con esa interpretación, demostramos que el APD atenúa los efectos deletéreos de la betametasona;³⁰ que el RIS impide el deterioro trabecular inducido por inmovilización,²⁵ y que el OPD y el ALN previenen la fragilidad ósea inducida por ovariectomía.^{31,32*} Estos últimos estudios reportaron las primeras evidencias de efectos positivos simultáneos de un BP sobre las dos propiedades materiales óseas relevantes para la determinación de la resistencia 'estructural': la rigidez y la tenacidad del tejido, y motivaron la primera revisión publicada de los efectos biomecánicos de los BP en 1995.³³ También dieron lugar a una Familia Internacional de Patentes de los efectos del OPD sobre propiedades materiales óseas³⁴ y a la primera descripción integral de las propiedades farmacológicas del OPD.³⁵ Recientemente se confirmó que los efectos positivos del OPD sobre la resistencia de hueso no-remodelante (cortical de rata) pueden también producirse *mejorando* la tenacidad del tejido mineralizado por una optimización de su arreglo microestructural, en paralelo con la referida interacción positiva sobre el *mecanostato* respecto de la modelación cortical.³⁶ Hasta entonces, los mecanismos de acción de los BP se consideraban mayormente anti-remodelatorios, aun cuando su impacto mecánico no correlacionara con los cambios densitométricos inducidos. Estos estudios añadieron a esa posibilidad 1) los efectos positivos sobre las propiedades materiales óseas, con impacto sobre el período de deformación plástica pre-fractura del hueso y 2) la interacción positiva del BP con el *me-*

canostato, soportada por evidencias de efectos sobre los osteocitos. Esta y otras observaciones sugirieron, a contracorriente con las concepciones del momento, que la resistencia ósea puede mejorarse sin afectar la mineralización tisular³⁷ como está ampliamente confirmado ahora.

3. Osteología Clínica (¿Cómo traducir ese conocimiento a la práctica médica?)

Durante los últimos 20 años, el conocimiento adquirido nos permitió fundamentar el desarrollo de nuevos recursos no invasivos para evaluar la resistencia de algunos huesos humanos, como derivaciones del 'concepto-distribución/calidad' (d/c).

Curvas "Z-scorizadas" de relaciones de distribución/calidad. La "Z-scorización" de curvas de referencia de relaciones d/c [MI (y) vs. vCtD (x)] determinadas empleando pQCT en diáfisis de huesos largos de hombres y de mujeres pre-MP y post-MP sanos³⁸ permitió evaluar la aptitud del *mecanostato* para optimizar el diseño diafisario. De hecho, una desviación del dato de un paciente respecto de la gráfica d/c de referencia, cuantificada por su Z-score (negativo o positivo), es hasta hoy el único recurso conocido para evaluar la eficiencia regulatoria de su *mecanostato*, con especificidad de sitio óseo.

Z-scores de distribución/calidad en pacientes con metabopatías crónicas. Estudiando con pQCT las tibias de pacientes cirróticos o hemodializados crónicos demostramos que los indicadores de las propiedades mecánicas corticales y trabeculares se afectan en función de la severidad de la enfermedad (CHILD score, TRAP-5b sérica).** Pero también vimos que los Z-scores de la relación d/c arrojaron valores dispersos, identificando casos con distintos grados de afectación de la eficiencia del *mecanostato* estimada de esa forma (Figura 5), *con independencia de*

* Premio AMAIFA, Bs. As., 1995-96

* Premio SAO, Bs. As., 2012

** Premio Dr. Günther Fromm, AAOMM, 2013



otros indicadores. Es decir, las relaciones d/c permitirían distinguir pacientes con mayor o menor riesgo de fracturas corticales, independientemente de su masa ósea. Este recurso debería validarse ahora, verificando que los Z-scores d/c correlacionen con la incidencia de fracturas (corticales) más ajustadamente que los T-scores de DMO (DXA) en estudios prospectivos. Además, en lo que fue la primera descripción biomecánica ósea en

pacientes de enfermedades de la cadena respiratoria mitocondrial (ECRM), detectamos un déficit del crecimiento óseo y un incremento de la mineralización del tejido (alta vCtD), con una respuesta insuficiente del *mecanostato* (bajos MI), que redujeron la resistencia diafisaria a la flexión y torsión por alteración del diseño, demostrada analizando curvas d/c.*

Desarrollo de indicadores no invasivos de resistencia ósea. Tal vez nuestro desarro-

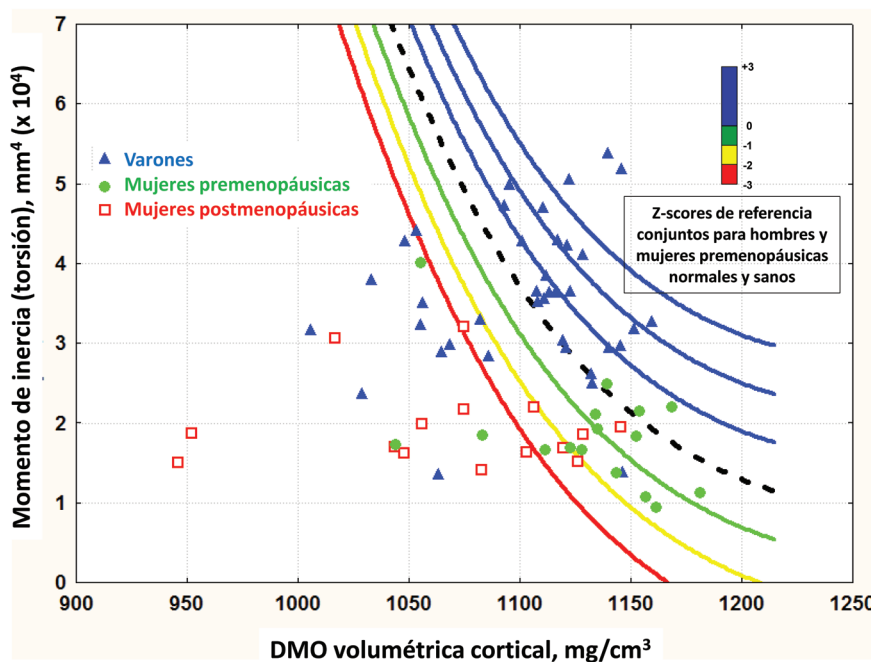


Figura 5. Relaciones d/c determinadas en hombres y en mujeres pre-MP y post-MP hemodializados, con referencia a la gráfica “Z-scorizada” para hombres y para mujeres pre-MP normales en conjunto. La distribución irregular de valores normales o reducidos de la relación indicaría distintos grados de fragilidad ósea cortical determinados por la enfermedad, derivados de un deficiente control del diseño óseo cortical por el *mecanostato*.

llo diagnóstico original más significativo fue el cálculo de los llamados ‘índices de resistencia ósea’ (*Bone Strength Indices*), cuya sigla (BSI) fue adoptada internacionalmente para designar cualquier tipo similar de indicador. La forma hiperbólica de las curvas d/c nos sugirió que el *producto* de la ordenada (MI) por la abscisa (vCtD) de cualquiera de sus puntos debería, además de resultar relativamente constante, correlacionar significativamente con la resistencia del hueso estudiado, mu-

cho mejor que como lo haría un simple dato de DMO (DXA) en el mismo sitio; y así lo demostramos, en fémures de rata desafiados en flexión.^{39**} De esa observación surgió el primer indicador no invasivo de resistencia ósea, $BSI = MI \times vCtD$, del cual se pueden calcular variantes para la resistencia diafisaria a la flexión anteroposterior o lateral o a la torsión,

* Premio Dr Günther Fromm, AAOMM, 2015)

** Premio International Conference on Calcium Regulating Hormones -ICCRH-, Melbourne, 1995

según el MI seleccionado para el cálculo, con amplias posibilidades de aplicación.^{11,13, 40-47} La validez de los BSI estaría obviamente restringida a la mediodiáfisis femoral de rata que les dio origen; pero su empleo se ha extendido a la evaluación de otros sitios óseos en múltiples especies, incluido el hombre. Una derivación más ubicua del BSI, el Stress Strength Index (SSI), evalúa la resistencia a la torsión de huesos largos en distintos puntos de sus diáfisis.⁴⁰ El cálculo automático de los BSI, del SSI, y de los necesarios MI, fue incorporado por los fabricantes (Stratec, Alemania) al software incluido en los equipos de pQCT a partir de 1993, sobre la base de nuestros desarrollos.

Análisis del comportamiento independiente de los componentes de los BSI. El análisis de las contribuciones relativas de la vCtD y los MI al valor de los BSI en distintos individuos puede evaluar el estado relativo de la calidad y de la distribución de su tejido mineralizado en forma independiente de otros factores etiopatogénicos de la fragilidad estudiada, contribuyendo de esa forma a mejorar su interpretación.⁴⁸ Para corroborarlo, demostramos, en radio distal humano, que sus MI pueden discriminar entre individuos sanos y con fractura de Colles con aceptables valores de *ROC-analysis*,⁴⁹ y que la PTH intermitente los mejora, compensando mecánicamente el posible deterioro trabecular por exceso remodelatorio.⁵⁰ La vCtD es naturalmente menos variable que los MI, pero el análisis de la distribución intracortical de sus valores (que puede detectar discontinuidades de las subáreas más densas) puede constituir un indicador de resistencia ósea en mujeres post-MP.⁵¹ El diagnóstico de la afectación particular de uno u otro de los componentes del BSI puede orientar también la terapéutica del caso, mejorando su especificidad.

Interpretación general de las relaciones biomecánicas entre propiedades óseas. Los referidos desarrollos nos permitieron proponer, con argumentos originales, que la determinación biológica de la estructura re-

sistiva de los huesos depende *mucho más de la distribución que de la calidad mecánica* de su tejido duro, y responde generalmente a mecanismos que reconocen una alta *direccionalidad*, establecida específicamente por *vectores de carga*.

B. ANÁLISIS DE LAS INTERACCIONES ENTRE MÚSCULOS Y HUESOS

(¿Qué es la 'unidad músculo-hueso'?)

Al mismo tiempo que jerarquizamos la importancia de los factores biofísicos *direccionales* en la determinación de la eficiencia arquitectónica de la estructura ósea, evidenciamos que esa direccionalidad está mucho más fuertemente orientada por las contracciones de los músculos que afectan a los huesos que por la carga pasiva del cuerpo. La investigación de esta interacción entre músculos y huesos fue encarada, al principio, analizando las relaciones *antropométricas* entre las *masas* muscular y ósea determinadas por *DXA*. Luego se complementó ese análisis mediante el estudio de las *relaciones biomecánicas estáticas* entre descriptores tomográficos de la *calidad mecánica* ósea y de las *áreas de las secciones* musculares adyacentes, determinados empleando *pQCT*. Últimamente, esos estudios se ampliaron con el análisis de las *relaciones biomecánicas dinámicas* entre músculos y huesos, complementándolos con determinaciones directas, *dinamométricas*, de la *fuerza* muscular, en individuos que manifestaban distintos *grados de uso* de la musculatura estudiada.

Estos crecientes niveles de interpretación de las interacciones músculo-hueso (masa > estructura > fuerzas > uso) se asocian, respectivamente, a la interpretación de los conceptos clínicos de *sarcopenia* (déficit de *masa* muscular), *dinopenia* (falta de *fuerza* muscular) e *hipoactividad física* (falta de *uso* de la musculatura), cuya importancia en la determinación biológica de la eficiencia *estructural* (direccional) de los huesos afectados (osteoporosis) se incrementa progresivamente en ese orden.



El Grupo del CEMFoC, en colaboración con la *International Society of Musculoskeletal & Neuronal Interactions* (ISMNI, Berlín) y con H.M. Frost, fue pionero en jerarquizar la relevancia de las contracciones musculares regionales como componentes del entorno mecánico que determina las propiedades estructurales de cada hueso móvil.^{9-12,52} Esta idea está convalidada por la creciente tendencia actual a investigar las interacciones músculo-hueso en relación con la definición y la descripción clínica del concepto *antropométrico* de sarcopenia. De hecho, sería preferible que las investigaciones se orientaran progresivamente al *análisis biomecánico* (estático y dinámico) de las interacciones músculo-esqueléticas, que constituyen los determinantes estructurales óseos más eficaces. Nuestros estudios originales de Osteología Básica y Clínica han tratado de respetar sucesivamente esa orientación, según sigue.

1. Osteología Básica. Análisis fundamental de la proporcionalidad hueso/músculo (¿Los huesos son lo que los músculos ‘quieren que sean’?)

Proporcionalidad hueso/músculo (h/m) antropométrica analizada empleando DXA.

La proporcionalidad entre las masas ‘ósea’ (CMO, y) y ‘muscular’ (magra, MM, x) del cuerpo entero, ajustada o no a la masa grasa, determinada en 1450 niños, hombres y mujeres pre-MP y post-MP sanos, fue lineal y paralela en todos los grupos, apoyando la existencia de un mismo *mecanostato* en todo *Homo sapiens*. Y sus ordenadas, crecientes en el orden: [niños y niñas < hombres y mujeres post-MP < mujeres pre-MP], expresaron la interferencia positiva de las hormonas sexuales sobre la correspondiente regulación biomecánica⁵³ (Figura 6). Esa observación se extendió luego a más de 3000 hombres y mujeres colombianos, incluyendo determinaciones en miembros superiores e inferiores.^{54*} Con esos datos como referencia, confeccionamos cartas *Z-scorizadas* de las relaciones CMO/MM, con especificidad de sexo y estado reproductivo^{55**} y desarrollamos un utilitario de *software* para el cálculo de *Z-scores* individuales. Luego propusimos que los *Z-scores* de las relaciones h/m podían diferenciar entre osteopenias de etiología *mecánica*, con valores normales (‘fisiológicas’ o ‘por desuso’, según Frost), con tratamiento predominantemente fisiátrico, o *metabólica*, con valores bajos (‘verdaderas’ para Frost, sean primarias o

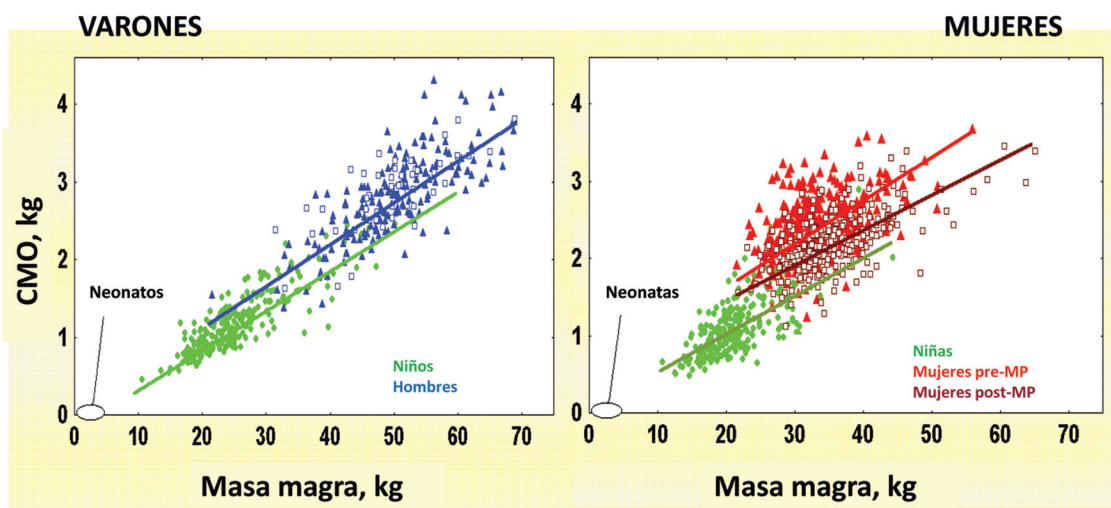


Figura 6. Relaciones densitométricas “hueso/músculo” (CMO/masa magra) en cuerpo entero de 1450 niños, niñas, hombres, y mujeres pre-MP y post-MP normales.⁵³

* Premio Dr. Günther Fromm, AAOMM, 2002; Premio Int Soc of Musculoskeletal & Neuronal Interactions –ISMNI–, Grecia, 2004; Premio IBMS, Osaka, Japón, 2003

** Premio Dr. Günther Fromm a la Investigación Clínica, AAOMM, 2005; Premio IOF, Isla Margarita, Venezuela, 2004

secundarias a disendocrinias), con tratamiento predominantemente farmacológico (Figura 7, izq.). Estos desarrollos, presentados en INNOVAR 2012, se difundieron y aplicaron ampliamente.^{9,11,12,42,44-47,56,57} El reciente análisis de más de 4000 niños/niñas, hombres y mujeres pre-MP y post-MP mexicanos sanos confirmó lo anterior, demostrando que la MM es un determinante independiente del CMO más significativo que la masa grasa, el peso, la talla y/o la edad. También describimos en forma original la influencia predominante del

estadio Tanner-III (coincidente con el brote de crecimiento corporal) en la determinación de las diferencias sexuales en la proporción h/m y desarrollamos nuevas cartas Z-scorizadas de referencia, discriminadas ahora para niños y niñas contemplando su estado de desarrollo puberal.*

Demostración del carácter biomecánico de la relación h/m empleando DXA y pQCT.

El análisis de la relación CMO(y)/MM(x) (DXA) en los miembros superiores de 600 hombres y mujeres pre-MP y pos-MP colombianos de

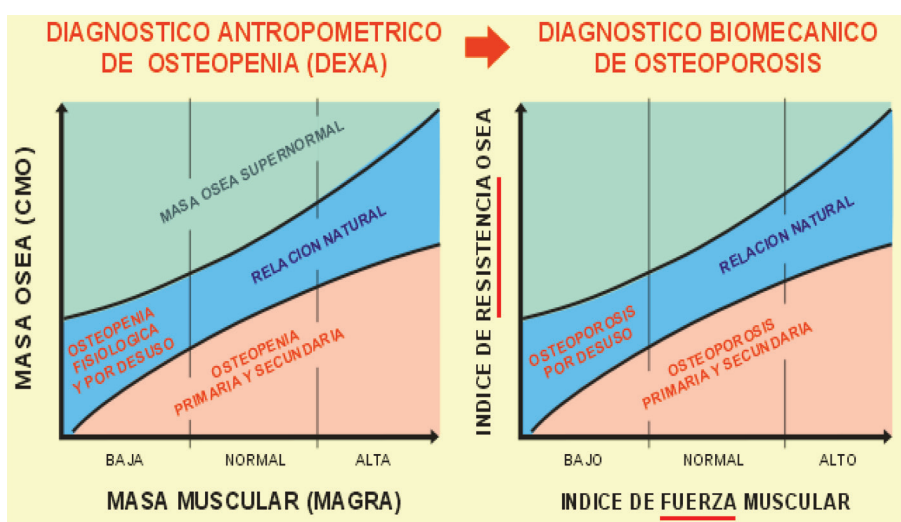


Figura 7. Izquierda: aplicación de las relaciones densitométricas determinadas según la figura 6 al diagnóstico diferencial entre osteopenias ‘fisiológicas’ o ‘por desuso’ (mecánicas) y ‘primarias’ o ‘secundarias’ (metabólicas). Derecha: contraste de lo anterior con una determinación tomográfica de la relación h/m según indicadores tomográficos de resistencia ósea y de fuerza muscular (no de masa densitométrica), que extendería esa diferenciación a las osteoporosis del mismo tipo.^{12,44}

hábitos rurales (R) o urbanos (U) demostró: 1) la correspondencia biomecánica entre la fuerza del puño (y) y la MM(x), independiente del sexo y de la condición R/U, y 2) la asociación también biomecánica entre el CMO (y) y la fuerza del puño (x), con ordenadas más altas para hombres que para mujeres, y también mayores para R que para U en hombres y mujeres pre-MP, pero no post-MP. Esto verificó que la masa ósea no solo depende de la masa, sino también de la fuerza de la

musculatura regional y del uso que se hace de ella (input del mecanostato), y que esta relación es hormono-dependiente (setpoint del sistema).**

El uso de pQCT, más adecuado que el de DXA para analizar las relaciones biomecánicas h/m (Figura 7, der.), fue aplicado en for-

* Premio Dr Günther Fromm a la Investigación Clínica, AAOMM, 2016
 ** Premio Dr Günther Fromm a la Investigación Clínica, AAOMM, 2017



ma pionera por el CEMFoC, que fue considerado un centro de referencia por ofrecer un conjunto original de bases racionales para su interpretación.^{4,5,11,40-47,57} Entre otros estudios, demostramos que los indicadores óseos de calidad del diseño y de resistencia están más fuertemente determinados por factores mecánicos, como la fuerza muscular regional (estimada por el área muscular de corte del scan) y la longitud de la palanca ósea, que por el peso, la talla o la edad. Además, verificamos que la vCtD, solo sensible a la edad de menopausia, sería un factor *determinante* de la resistencia ósea, antes que una variable *determinada* por los confundidores analizados.^{58*} También efectuamos una descripción tomográfica integral (cortes cada 5% de longitud) de la tibia humana en hombres y mujeres sanos de hábitos sedentarios.^{59**} Demostramos así la progresión de la adaptación del hueso a la compresión, de uniaxial a biaxial del tobillo a la rodilla, y la adaptación a la flexión y a la torsión hacia la mediodiáfisis, y que esta última propiedad crece con el grado de ajuste de las relaciones d/c determinadas en cada sitio. Otros estudios similares en corredores entrenados mostraron mejoras en la geometría diafisaria (MI), con impacto positivo sobre la resistencia ósea (BSI).^{38,60-62***} En contraste, la inmovilización prolongada deterioró la masa ósea tibial, con variación temprana de los indicadores metabólicos,⁶³ alterando progresivamente la estructura trabecular y el diseño diafisario (MI) en forma recuperable⁶⁴ y con alta especificidad de sitio. De modo que sus efectos no fueron exactamente simétricos respecto de aquellos ejercidos por la sobrestimulación mecánica del mismo hueso.^{65,66}

La dinamometría (fuerza del puño para miembros superiores, plataforma de piso para inferiores) complementó esta informa-

ción con datos genuinos de fuerza muscular, porque puede calcular la fuerza efectivamente ejercida sobre un hueso dado en esfuerzos fisiológicos máximos. Sabiendo que el estrés específico del tejido mineralizado óseo es de 180 MPa (18 kg/mm²), se puede estimar cuánta masa mineralizada (CMO) *debería contener* una rodaja ósea típica (p. ej., la diáfisis tibial a un 14% de su altura, que soporta casi únicamente compresión uniaxial) en un individuo determinado, para resistir una carga X veces superior sin fracturarse (CMO mínimo *necesario* para alcanzar un *factor de seguridad* de X). Entonces, determinando por pQCT el CMO *real* del individuo en ese sitio, se puede calcular, sobre la base de la proporción entre este y el CMO teóricamente necesario calculado antes, qué porcentaje de ese factor de seguridad está cubierto, empleando solamente datos del mismo sujeto (Figura 8). Este procedimiento provee un indicador no invasivo ideal para *evaluar la fragilidad ósea* en forma *direccional*, dato esencial para diagnosticar osteoporosis.

2. Osteología Clínica (¿Qué significan las relaciones hueso/músculo? ¿Pueden evaluarse?)

Aplicaciones del análisis original de las relaciones antropométricas hueso-músculo (DXA). En 208 niños afectados por el desastre de Chernobyl que fueron tiroparatiroidectomizados por carcinoma tiroideo, demostramos una interacción negativa de la fosfatemia sobre la proporcionalidad h/m, como primera referencia de un diagnóstico de osteopenia 'metabólica' aplicando los Z-scores desarrollados.⁶⁷ En bailarinas de ballet del Teatro Colón de Buenos Aires con extrema delgadez e hipertrofia muscular, los Z-scores de la relación h/m se redujeron en proporción con la calciuria, sugiriendo una dependencia estrogénica del fenómeno (datos de la Dra. Drnovsek, Hospital Ramos Mejía, Bs. As.). En mujeres obesas hiperinsulinémicas euglicémicas demostramos la asociación de valores altos de MM con bajos Z-scores

* Premio Dr Günther Fromm a la Investigación Clínica, AAOMM, 2014

** Premios Dr Günther Fromm a la Investigación Clínica, AAOMM, 2008 y 2010

*** Premio Dr Günther Fromm a la Investigación Clínica, AAOMM, 2012

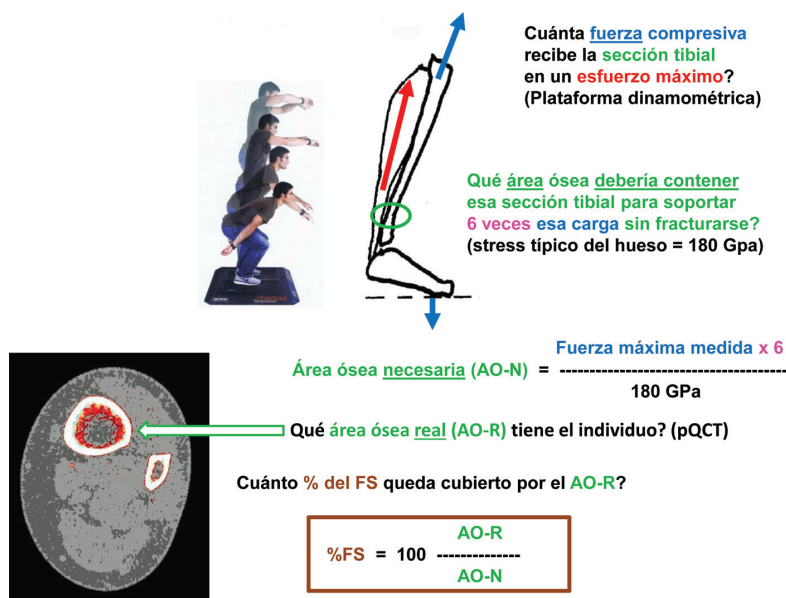


Figura 8. Cálculo de la cobertura porcentual del ‘factor de seguridad’ a partir de la masa mineralizada (contenido mineral óseo, CMO) determinada por pQCT al 14% de altura tibial (sitio cortical que soporta compresión uniaxial casi pura), respecto de la necesaria para soportar 6 veces el valor de la carga compresiva producida por un esfuerzo fisiológico máximo (salto a máxima altura) determinada dinamométricamente.

h/m, en función del BMI, la hiperinsulinemia y el índice HOMA.* En hombres y mujeres panhipopituitarios encontramos valores normales de Z-scores h/m tanto antes como después del tratamiento con rhGH, evidenciando efectos paralelos de la GH sobre ambos efectores, óseo y muscular (datos del Grupo KIM, Bs. As.). En mujeres post-MP demostramos que valores bajos de ambas variables, CMO y MM, se asocian con una mayor incidencia de fracturas ‘osteoporóticas’, especialmente de cadera, respecto de las que tienen reducido solo uno de ellos.⁶⁸

Aplicaciones del análisis original de las relaciones biomecánicas hueso/músculo (QCT, pQCT). Estas relaciones se verificaron en varias circunstancias diferentes. Demostramos que el CMO y la vDMO de los cuerpos vertebrales (QCT) y el ángulo radiográfico de Cobb correlacionan significativamente tanto entre sí como con el área seccional de

los músculos periespinales, con pendientes decrecientes con el tiempo de menopausia.* Y en pacientes celíacos demostramos la interacción de factores metabólicos (no-mecánicos) con la determinación biomecánica de la estructura ósea y un dimorfismo sexual de los efectos óseos de la enfermedad.^{69**} En los pacientes dializados referidos antes, el deterioro óseo cortical fue prevenido significativamente por su grado de actividad física. En niños con osteogénesis imperfecta encontramos conservadas las asociaciones naturales de diferentes propiedades óseas, entre sí y con el grado estimado de estimulación mecánica (score de actividad), sugiriendo que el *mecanostato* permanecería activo en estos pacientes. Eso justificaría la indicación de tratamientos fisiátricos controlados, dirigidos a mejorar la resistencia ósea.^{***}

* Premio Dr. Günther Fromm a la Investigación Clínica, AAOMM, 2001

* Premio International Congress of Radiology, Roma, 2000

** Premios SAO, Bs. As., 2000, y Alge-Solway, Lima, 2001

*** Premio SIBOMM a la Investigación Clínica, Quito, 2003



DERIVACIONES PRÁCTICAS (¿Qué son realmente las osteopenias y las osteoporosis?)

La tabla 1 muestra las posibilidades diagnósticas no invasivas de las dos técnicas absorciométricas más difundidas (DXA y pQCT)

en relación con lo antedicho. La importancia de los desarrollos originales descritos para interpretar cualquier osteopatía fragilizante puede apreciarse integralmente, si se tiene en cuenta la secuencia de criterios que ellos contribuyeron a establecer, esquematizada en la figura 9:

Tabla 1. Posibilidades técnicas de las dos metodologías absorciométricas más difundidas: DXA y pQCT, para determinar las variables y propiedades óseas y musculares referidas.

QUÉ SE PUEDE ESTIMAR, CON QUÉ RECURSO, Y QUÉ NO SE PUEDE							
	Cantidad de mineral contenida en el hueso	Cantidad de 'masa ósea mineralizada'	'Calidad' del tejido	Diseño del hueso	Resistencia a la fractura	Estado del mecanostato	Relación h/m (osteopenia 'metabólica' o 'mecánica')
					Compresión	Otras	
DXA	Proyección (areal)	-	-	-	?	-	'Masa/masa' (cuerpo entero)
pQCT	Rodaja (volumétrica)	-	Rigidez (vCtD) solamente	Perímetros CtTh MIs	Área ó CMO cortical, vDMO trabecular	BSIs SSIs BR, SF	'Área/área'

Abreviaturas: h/m: Hueso/músculo, vCtD: Densidad mineral volumétrica cortical, CtTh: Espesor cortical, MIs: Momentos de inercia seccionales (para flexión y torsión), BSIs *Bone Strength Indices* (índices de resistencia ósea - para flexión y torsión), SSIs: *Stress Strength Index* (índice de stress y resistencia - para torsión), BR: *Buckling ratio* (inverso a la resistencia a la flexión por compresión axial), SF: *Safety factor*: Factor de seguridad (relación entre hueso presente y hueso necesario), d/c: Distribución (MI, y) / calidad (vCtD, x).

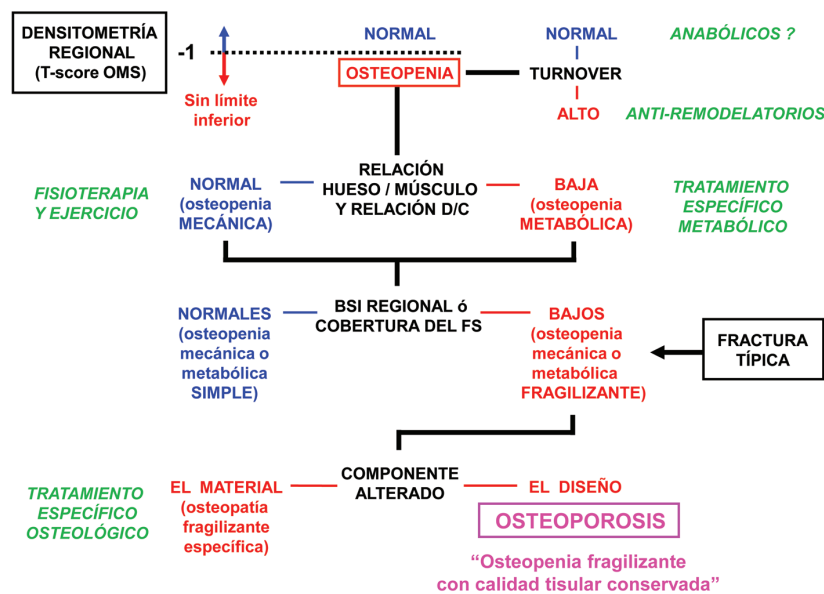


Figura 9. Algoritmo diagnóstico propuesto como ideal para osteopenias y osteoporosis, según los criterios expuestos. 'Osteopenia' es un diagnóstico densitométrico que puede expresarse en *T-scores* de DMO, *sin límite inferior* referido al diagnóstico de osteoporosis. Los indicadores bioquímicos evaluarán la 'alta' o 'baja' actividad del *turnover*. La relación h/m sugerirá la etiología 'mecánica' o 'metabólica' del proceso. El *Z-score* de la relación tomográfica d/c (MI vs. vDMO cortical) evaluará el estado funcional del *meconostato* y detectará independientemente alteraciones de sus propiedades materiales (vDMO cortical) o geométricas (MI). El producto $MI \times vDMO \text{ cortical} = \text{Bone Strength Index (BSI)}$ evaluará su resistencia a la fractura, y el nivel de cobertura del factor de seguridad (FS) calificará su riesgo de fracturarse (dato innecesario si el paciente presenta ya una fractura osteoporótica). Solo verificando el carácter 'fragilizante' de la osteopenia corresponderá establecer si su causa es una alteración definida del material mineralizado (*osteopatía específica*) o de su diseño (en cuyo caso, y solo en ese caso, se podrá establecer el diagnóstico de *osteoporosis*). El espacio entre los recuadros 'Osteopenia' y 'Osteoporosis' expresa la enorme diferencia conceptual y física que separa ambos diagnósticos. En *italica*: (en verde) se indican los tratamientos genéricos clásicos de los trastornos establecidos.

1. Las *osteopenias* son deterioros *antropométricos* de la masa ósea mineralizada, cuya calidad remanente es normal, que deben diagnosticarse por DXA según los *Z-scores* de CMO recomendados por la OMS, *sin contemplar su límite inferior para el diagnóstico de osteoporosis*.

2. Las *osteoporosis* son trastornos *biomecánicos* (*fragilidades óseas derivadas* de osteopenias), para cuyo diagnóstico (que no puede efectuarse por DXA) debe evaluarse necesariamente la resistencia ósea en forma direccional respecto de la forma de producción de la fractura que se desea prevenir.

3. La resistencia de un hueso solo puede evaluarse determinando sus propiedades materiales y geométricas en forma direccional y calculando el correspondiente BSI.

4. La naturaleza de la fragilidad de un hueso solo puede determinarse comparando sus propiedades materiales y geométricas y analizando sus asociaciones mutuas (relaciones d/c) para conocer el estado funcional del *mecanostato*.

5. No tiene sentido determinar la resistencia de un hueso sin asociarla a la fuerza efectiva de la musculatura que lo afecta (relaciones h/m determinadas por DXA o pQCT), para determinar la naturaleza 'mecánica' o 'metabólica' de su problema y definir su tratamiento, y de ninguna manera puede hacerse comparándolo con huesos de otros individuos, similares o más jóvenes.

6. El tratamiento adecuado de una osteopenia u osteoporosis debe incluir *siempre* ejercicios direccionalmente indicados, y solo *eventualmente* agentes *anti-remodelatorios* (no 'antirresortivos') preventivos, únicamente en presencia de remodelación aumentada con balance de masa negativo; o bien, *promodelatorios* (no 'anabólicos') curativos, cuando la conectividad del tejido no está demasiado deteriorada, prefiriendo en ambos casos los fármacos que ejercen efectos positivos sobre los osteocitos.

7. Para monitorear la evolución del tratamiento de cualquier osteoporosis es necesaria-

rio determinar el estado y el balance de masa del remodelado (evaluado empleando DXA de cuerpo entero) y las propiedades materiales y geométricas óseas, en función de todas las relaciones anteriores (ninguna de las cuales es evaluado empleando DXA).

La figura 9 expresa las grandes diferencias que existen entre los conceptos y los diagnósticos de osteopenias y osteoporosis, según las ideas expuestas en esta recopilación.

PERSPECTIVAS DE DESARROLLO DE NUEVAS IDEAS (¿El mecanostato es tan elemental como lo cuentan, o puede ser aún más versátil?)

Los hallazgos referidos constituyeron una fuente inagotable de nuevas hipótesis y ampliaron considerablemente el campo para su investigación.

Entre otros desarrollos recientes, hemos demostrado que el peroné humano, muy poco estudiado por otros, es un hueso biomecánicamente complicado, cuyas características pueden poner a prueba la concepción actual del control *mecanostático* de la estructura ósea. En contraste con la de la tibia,^{38,59,62,65} la estructura cortical peronea es insensible a la inmovilización crónica.⁶⁶ De hecho, el peroné presenta cinco regiones aparentemente adaptadas a diferentes modos de deformación⁷⁰ y responde al entrenamiento crónico en carrera *flexibilizándose*, en vez de rigidizarse, hacia el centro de sus mitades proximal y distal, aunque rigidizándose hacia el extremo distal.* Estas curiosas respuestas parecen congruentes 1) en la mitad proximal, con la necesidad de almacenar energía elástica de las contracciones musculares involucradas en el salto, 2) en la mitad distal, con la conveniencia de facilitar la expansión de la mortaja articular tibioperonea para optimizar la movilidad del pie y 3) hacia el extremo distal, con la exigencia de mejorar la resistencia a la flexión/torsión, que es la más crítica en el hombre. En contraste con lo

* (Premio Dr. Günther Fromm a la Investigación Clínica, AAOMM, 2017)



observado en los corredores y en entrenados en fútbol, el peroné se *rigidiza* proximalmente, en proporción con la fuerza de la musculatura peronea que rota externamente el pie, aunque igualmente se refuerza en su extremo distal. Este particular comportamiento sugiere, por un lado, una *adaptabilidad variable* del hueso a distintas necesidades a lo largo de su diáfisis, que, para ciertos cuadrúpedos corredores (gacelas en el primer caso; leopardos, en el segundo), posee amplias connotaciones selectivas respecto de funciones totalmente diferentes, *independientemente de la protección regional del hueso contra la fractura*. Si así fuera, en ciertas regiones óseas poco propensas naturalmente a fracturarse, los osteocitos humanos podrían someter su funcionamiento a la actividad de genes ancestrales, que podrían reprimirse/desreprimirse en función de una estimulación mecánica específicamente orientada y suficientemente intensa y duradera, tal vez de distinta forma en diferentes huesos. Este juego funcional priorizaría funciones de alta connotación selectiva para especies filogenéticamente no muy lejanas, aun en desmedro de la resistencia local a la fractura. Varias evidencias citomorfológicas refuerzan esta idea.

Esta nueva concepción de la funcionalidad del *mecanostato* apoyaría en forma original el desarrollo de planes de ejercicios direccionalmente orientados a adaptar la estructura de algunos huesos osteopénicos al logro de un factor de seguridad adecuado. Esto permitiría no solo prevenir fracturas en la dirección seleccionada, sino también desafiar el concepto mismo de *osteoporosis* desde el punto de vista biomecánico.

COLOFÓN

Por sobre cualquier otra característica, estas investigaciones intentaron siempre fundamentar una idea general: “Antes que tratar de interpretar una enfermedad basándose solamente en nociones académicas clásicas, para posicionar estadística o epidemiológicamente

al paciente, y luego tratarlo esquemáticamente para incluirlo en los porcentajes de ‘respondedores’ o ‘no respondedores’ a la terapia, conviene contemplar tanto al sujeto estudiado como a su enfermedad en un contexto biológico integrado a nivel individual, con derivaciones diversas y complejas, encarando su tratamiento en forma funcional y dinámica”. Esta diferencia, a nuestro criterio, distinguiría un fármaco-terapeuta de un médico.

RECONOCIMIENTOS

Todos los trabajos referidos fueron continuamente apoyados por subsidios (PIP's, PICT's) de la Universidad Nacional de Rosario (UNR), de la ANPCyT (FonCyT, SeCyT-MinCyT) y del CONICET. Los tres miembros del CEMFoC son investigadores del CONICET y JLF lo es también del Consejo de Investigaciones de la UNR (CIUNR).

Muchos de nuestros trabajos fueron ejecutados en colaboración con investigadores de instituciones académicas e industriales nacionales (Facultad de Medicina, UNR; Facultades de Odontología y de Veterinaria, UBA; Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata; CUADI, Instituto Universitario del Gran Rosario -IUGR-, Rosario); Fundación de Investigaciones Metabólicas -FIM- de Bs.As.; Laboratorios Gador SA, Bs.As.; Hospitales Provincial del Centenario de Rosario, y Udaondo y Garrahan de Bs.As., y otras); latinoamericanas (UNAM y Hospital Infantil Federico Gómez, México; Universidad Metropolitana de Barranquilla, Colombia; Eli Lilly-LA); norteamericanas (MSD, Univ de Utah, Eli Lilly Co), europeas (Universität Würzburg, Würzburg, German Aerospace Agency (DLR), Colonia, y Stratec Medizintechnik, Pforzheim, Alemania; Manchester Metropolitan University, UK; Sandoz, Basilea, Suiza; Center of Thyroid Cancer, Minsk, Bielorrusia; Univ Primorska, Koper, Eslovenia) y australianas (Childrens' Hospital, Westmead). Además, su contenido fue discutido con especialistas y expertos en seminarios y presentaciones invitadas en

Phoenix, Filadelfia, Clearwater (USA), Varne-münde, Bad-Liebenzell (Alemania), Ipswich (UK), Oporto (Portugal), Cerdeña (Italia), Santorini, Delfos, Porto-Heli (Grecia), Eilat (Israel) y Takamatsu (Japón); en las universidades de California (UCSF), Utah, Creighton (USA), Ulm, Giessen (Alemania), Leiden (Holanda) y Niigata (Japón); en los Hospitales Lariboisière (París) y Pomnik (Varsovia), y en más de 350 presentaciones fuera de Iberoamérica, principalmente en reuniones de ASBMR, ISMNI, IBMS (antes IC-CRH), IOF, ECTS, International Society of Bone Morphometry, 'Bone Densitometry Workshops',

'Workshops on Bisphosphonates', y especialmente en los 'Sun Valley Workshops on Hard Tissue Biology' (Idaho, USA).

Los trabajos de otros autores que discuten la interpretación de nuestros hallazgos (no contemplados por simplicidad) están referidos en nuestras publicaciones citadas).

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido: agosto 2017.

Aceptado: octubre 2017.

Referencias

1. Ferretti JL, Spiaggi E, Capozza R, Cointry G, Zanchetta J. Interrelationships between geometric and mechanical properties of long bones from three rodent species with very different biomass. Phylogenetic implications. *J Bone Miner Res* 1992;7(S2):423-25.
2. Ferretti JL, Capozza R, Mondelo N, Montuori E, Zanchetta J. Determination of femur structural properties by geometric and material variables as a function of body weight in rats. *Bone* 1993;14:265-70.
3. Ferretti JL, Capozza R, Mondelo N, Zanchetta J. Interrelationships between densitometrical, geometric and mechanical properties of rat femurs. Inferences concerning the mechanical regulation of bone modeling. *J Bone Miner Res* 1993;8:1389-96.
4. Ferretti JL. Perspectives of pQCT technology associated to biomechanical studies in skeletal research employing rat models. *Bone* 1995;17(4S):353-64.
5. Ferretti JL, Frost HM, Gasser J, High W, Jee WSS, Mosekilde L. On osteoporosis research: Its focus and some insights from a new paradigm. *Calcif Tissue Int* 1995;57:399-404.
6. Di Masso R, Font M, Capozza R, Detarsio G, Sosa F, Ferretti JL. Long-bone biomechanics in mice selected for body conformation. *Bone* 1997;20:539-45.
7. Scheinsohn V, Ferretti JL. The mechanical properties of bone materials in relation to the design and function of prehistoric tools from Tierra del Fuego (Argentina). *J Archaeol Sci* 1995;22:711-7.
8. Ferretti JL. Biomechanical properties of bone. En: Genant H, Guglielmi G, Jergas M (eds). *Bone Densitometry and Osteoporosis*. Berlín:Springer, 1997, p.143-61.
9. Ferretti JL, Schiessl H, Frost HM. On new opportunities for absorptiometry. *J Clin Densitom* 1998;1:41-53.
10. Frost HM, Ferretti JL, Jee WSS. Some roles of mechanical usage, muscle strength, and the mechanostat in skeletal physiology, disease, and research. *Calcif Tissue Int* 1998;62:1-7.
11. Ferretti JL, Frost, HM. Osteopenias and osteoporoses. Muscle-bone intractions, absorptiometry, safety factors, and fracture risk. En: An YH (ed). *Orthopaedic Issues in Osteoporosis*. Boca Raton (FL):CRC Press, 2002, p. 203-17.
12. Ferretti JL, Cointry G, Capozza R, Frost HM. Bone mass, bone strength, muscle-bone inte-



- reactions, osteopenias and osteoporosis. *Mech Ageing Devel* 2003;124:269-79.
13. Ferretti JL. Noninvasive assessment of bone architecture and biomechanical properties in animals and humans employing pQCT technology. *J Jap Soc Bone Morphom* 1997;7:15-25.
 14. Roldán E, Ferretti JL. How do anti-osteoporotic agents prevent fractures? *Bone* 2000;26:393-6.
 15. Ferretti JL, Capozza RF, Cointry GR. Why does a bone break. *Arch Osteopor* 2012;7(S1):128-9.
 16. Ferretti JL, Tessaro R, Delgado C, Bozzini CE, Alippi R, Barceló A. Biomechanical performance of diaphyseal shafts and bone tissue of femurs from protein-restricted rats. *Bone Miner* 1988;4:329-41.
 17. Alippi RM, Meta MD, Bozzini C, Olivera MI, Ferretti JL, Bozzini CE. Dynamics and recovery of morphometrical variables and pQCT-derived cortical bone properties after a short-term protein restriction in maturing rats. *Growth Devel Aging* 2001;65:67-72.
 18. Ferretti JL, Audisio E, Tessaro R, Galassi C, Masoni A, Puche RC. Effects of cholecalciferol, 25(OH)-cholecalciferol and 1,25-(HO)₂-cholecalciferol on the mechanical properties of femurs of rachitic chicks fed a P-deficient diet. *Nutr Rep Int* 1984;29:213-16.
 19. Audisio E, Ostera D, García Véscovi E, Ferretti JL. Dose-response curves of cholecalciferol effects on biomechanical properties of rachitic chick femurs. *Nutr Rep Int* 1985;32:1139-44.
 20. Feldman S, Cointry G, Sarrió L, Ferretti JL, Capozza RF. Effects of hypophysectomy and growth hormone replacement on cortical bone structure and biomechanics in rats. *Bone* 2004;34:203-15.
 21. Cointry G, Capozza R, Negri A, Ferretti JL. Biomechanical impact of aluminum accumulation in rat cortical bone. *J Bone Miner Metab* 2005;23:15-23.
 22. Álvarez-Lloret P, Fernández J, Molinuevo M, et al. Multi-scale approach for the evaluation of bone mineralization in strontium ranelate-treated diabetic rats. *Biol Trace Elem Res* 2018, doi: org/10.1007/s12011-018-1322-1.
 23. Ferretti JL, Tessaro R, Audisio E, Galassi C. Long-term effects of high or low Ca intakes and of lack of parathyroid function on rat femur biomechanics. *Calcif Tissue Int* 1985;37:608-12.
 24. Capozza R, Ferretti JL, Ma Y, Meta M, Alippi R, Zanchetta J. Tomographic (pQCT) and biomechanical effects of hPTH(1-38) on chronically immobilized or overloaded rat femurs. *Bone* 1995;17(4S):233-9.
 25. Ma Y, Ferretti JL, Capozza R, Cointry G, Alippi R, Jee WSS. Effects of on/off anabolic hPTH and remodeling inhibitors on metaphyseal bone of immobilized rat femurs. Tomographical (pQCT) description and correlation with histomorphometric changes in tibial cancellous bone. *Bone* 1995;17(4S):321-8.
 26. Ferretti JL, Vázquez S, Delgado C, Capozza R, Cointry G. Biphasic dose-response curves of cortisol effects on rat diaphyseal bone biomechanics. *Calcif Tissue Int* 1992;50:49-54.
 27. Ferretti JL, Capozza R, Cointry G, Delgado C, Zanchetta J. Monophasic dose-response curves of betamethasone on geometric and mechanical properties of femur diaphyses in growing rats. *Bone* 1995;16:103-8.
 28. Ferretti JL, Gaffuri O, Capozza R, et al. Dexamethasone effects on structural, geometric and material properties of rat femur diaphyses as described by peripheral quantitative computerized tomography (pQCT) and bending tests. *Bone* 1995;16:119-24.
 29. Ferretti JL, Cointry G, Capozza R, Montuori E, Roldán E, Pérez Lloret A. Biomechanical effects of the full range of useful doses of APD on femur diaphyses and cortical bone tissue in rats. *Bone Miner* 1990;11:111-22.
 30. Ferretti JL, Delgado C, Capozza R, Cointry G, Roldán E, Pérez-Lloret A. Protective effects of disodium etidronate and pamidronate against the biomechanical repercussion of beta-methasone-induced osteopenia in growing rat femurs. *Bone Miner* 1993;20:265-76.
 31. Ferretti JL, Mondelo N, Capozza R, Cointry GR, Zanchetta JR, Montuori E. Effects of large doses of olpadronate (dimethyl-pamidronate) on mineral density, cross-sectional architecture, and mechanical properties of rat femurs. *Bone* 1995;16(4S):285-93.

32. Cointry G, Mondelo N, Zanchetta J, Montuori E, Ferretti JL. Intravenous olpadronate restores ovariectomy-affected bone strength. A mechanical, densitometric and tomographic (pQCT) study. *Bone* 1995;17(4S):373-8.
33. Ferretti JL. Effects of bisphosphonates on bone biomechanics. En: Bijvoet OLM, Canfield R, Fleisch H, Russell RGG (eds). *Bisphosphonate on Bones*. Amsterdam: Elsevier, 1995, p. 211-29.
34. Papapoulos S, Ferretti JL, Labriola R, Mondelo N, Roldán E. Bone mass anabolic composition (Patent family). WO 96/19998, *Int Patent Office*, La Haya (Holanda), 1996.
35. Roldán EJ, Pérez Lloret A, Ferretti JL. Olpadronate: a new amino-bisphosphonate for the treatment of medical osteopathies. *Expert Opin Invest Drugs* 1998;7:1521-8.
36. Capozza R, Mondelo N, Reina P, Nocciolino L, Feldman S, Ferretti JL, Cointry G. Mineralization- and remodeling-unrelated improvement of the post-yield properties of rat cortical bone by high doses of olpadronate. *J Musculoskel Neuron Interact* 2013;13:185-94.
37. Cointry G, Capozza R, Chiappe MA, Feldman S, Reina P, Ferretti JL. Novel experimental effects on bone material's properties and the pre- and post-yield behavior of bones may be independent of bone mineralization. *J Bone Miner Metab* 2005;23(S):30-5.
38. Capozza R, Rittweger J, Reina P, Nocciolino L, Feldman S, Ferretti JL, Cointry G. pQCT-assessed relationships between diaphyseal design and cortical bone mass density in the tibiae of healthy sedentary and trained men and women. *J Musculoskel Neuron Interact* 2013;13:195-205.
39. Ferretti JL, Capozza RF, Zanchetta JR. Mechanical validation of a tomographic (pQCT) index for the noninvasive assessment of rat femur bending strength. *Bone* 1996;18:97-102.
40. Schiessl H, Ferretti JL, Tysarczyk-Niemeyer G, Willnecker J. Noninvasive bone strength indices as analyzed by peripheral quantitative computed tomography. En: Schönau E (ed). *Paediatric Osteology*. Berlin: Elsevier, 1996, p. 141-6.
41. Ferretti JL. Peripheral quantitative computed tomography (pQCT) for evaluating structural and mechanical properties of small bone. In: An YH, Draughn R (eds). *Mechanical Testing of Bone and the Bone-Implant Interface*. Boca Raton (FL): CRC Press, 1999, p. 386-406.
42. Ferretti JL, Capozza RF, Cointry G, Capigliani R, Roldán E, Zanchetta J. Densitometric and tomographic analyses of musculoskeletal interactions in humans. *J Musculoskel Neuron Interact* 2000;1:31-34.
43. Ferretti JL, Cointry G, Capozza RF, Capigliani R, Chiappe MA. Analysis of biomechanical effects on bone and on the bone-muscle interactions in small animal models. *J Musculoskel Neuron Interact* 2001;1:263-74.
44. Ferretti JL, Cointry GR, Capozza RF. Noninvasive analysis of bone mass, structure, and strength. En: An YH (ed). *Orthopaedic Issues in Osteoporosis*. Boca Raton (FL):CRC Press, 2002, p. 145-67.
45. Cointry G, Capozza R, Negri A, Roldán E, Ferretti JL. Biomechanical background for a noninvasive assessment of bone strength and muscle-bone interactions. *J Musculoskel Neuron Interact* 2004;4:1-11.
46. Rittweger J, Ferretti JL. Imaging mechanical muscle-bone relationships. How to see the invisible. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2014;14:29-40.
47. Ireland A, Ferretti JL, Rittweger J. Imaging of the muscle-bone relationship. *J Curr Osteopor Rep* 2014;12:486-95.
48. Cointry GR, Ferretti JL, Reina PS, Nocciolino LM, Rittweger J, Capozza RF. The pQCT "Bone Strength Indices" (BSI's, SSI's). Relative mechanical impact and diagnostic value of the indicators of bone tissue and design quality employed in their calculation in healthy men and pre- and post-menopausal women. *J Musculoskel Neuron Interact* 2014;14:29-40.
49. Schneider P, Reiners C, Cointry G, Capozza R, Ferretti JL. Bone quality parameters of the distal radius as assessed by pQCT in normal and fractured women. *Osteopor Int* 2001;12:639-46.
50. Zanchetta J, Bogado C, Ferretti JL, et al. Effects of teriparatide [recombinant human



- parathyroid hormone (1-34)] on cortical bone in postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2003;18:539-43.
51. Roldán E, Capigliani R, Capozza RF, Cointry G, Ferretti JL. Postmenopausal changes in the distribution of the volumetric BMD of cortical bone. A pQCT study of the human leg. *J Musculoskel Neuron Interact* 2001;2:157-62.
 52. Schiessl H, Ferretti JL, Tysarczyk-Niemeyer G, Willnecker J, Wilhelm G. The role of muscles in the mechanical adaptation of bone. En: *Advances in Osteoporosis*, Ser 1: 53-62, 1998.
 53. Ferretti JL, Capozza R, Cointry G, García S, Plotkin H, Zanchetta J. Gender-related differences in the relationships between densitometric values of whole-body bone mineral content and lean mass in humans between 2 and 87 years of age. *Bone* 1998;22:683-90.
 54. Capozza R, Cointry G, Cure-Ramírez R, Ferretti JL, Cure-Cure C. A DXA study of muscle-bone relationships in the whole body and limbs of 2,512 normal men and pre- and postmenopausal women. *Bone* 2004;35:283-95.
 55. Cure-Cure C, Capozza R, Cointry G, Meta M, Cure-Ramírez P, Ferretti JL. Reference charts for the relationships between DXA-assessed bone mineral content and lean mass in 3,063 normal men and pre- and post-menopausal women. *Osteopor Int* 2005;16:2095-106.
 56. Ferretti JL, Cointry GR, Capozza RF, Zanchetta JR. Dual-energy X-ray absorptiometry. En: Pree-edy VR, Peters TJ (eds). *Skeletal Muscle: Pathology, Diagnosis and Management of Disease*. London: Greenwich Medical, 2001, p. 451-8.
 57. Cointry G, Capozza R, Feldman S, Reina PO, Cure-Cure C, Ferretti JL. Absorptiometric assessment of muscle-bone relationships in humans. Reference, validation, and application studies. *J Bone Miner Metab* 2005;23(S):109-14.
 58. Reina P, Cointry GR, Nocciolino L, Feldman S, Ferretti JL, Capozza R. Analysis of the independent power of age-related, anthropometric and mechanical factors as determinants of the structure of radius and tibia in normal adults. *J Musculoskel Neuron Interact* 2015;15:10-22.
 59. Capozza RF, Feldman S, Mortarino P, Reina PS, Ferretti JL, Cointry GR. Structural analysis of the human tibia by tomographic (pQCT) serial scans. *J Anat* 2010;216:470-81.
 60. Wilks DC, Winwood K, Gilliver S, Sun L, Gutwasser C, Ferretti JL. Bone mass and geometry of the tibia and the radius of Master sprinters, middle and long-distance runners, race-walkers, and sedentary control participants. *Bone* 2009;45:91-7.
 61. Wilks DC, Winwood K, Ferretti JL, Sargeant A, Felsenberg D, Rittweger J. Age-dependency of bone mass and geometry. A pQCT study on male and female master sprinters, middle and long-distance runners, race-walkers and sedentary people. *J Musculoskel Neuron Interact* 2009;9:236-46.
 62. Feldman S, Capozza R, Reina P, Ferretti JL, Rittweger J, Cointry G. Site and sex effects on tibia structure in distance runners and untrained people. *Med Sci Sports Exerc* 2012;44:1580-8.
 63. Buehlmeier J, Frings-Meuthen P, Ferretti JL, et al. Markers of bone metabolism during 14 days of bed rest in young and older men. *J Musculoskel Neuron Interact* 2017;17:399-408.
 64. Rittweger J, Felsenberg D, Ferretti JL, et al. Vertical jumping performance after 90 days bed rest with and without flywheel resistive exercise, including a 180 days follow-up. *Eur J Appl Physiol* 2007;100:427-36.
 65. Rittweger J, Goosey-Tolfrey V, Cointry G, Ferretti JL. Structural analysis of the human tibia in men with spinal cord injury by tomographic (pQCT) serial scans. *Bone* 2010;47:511-8.
 66. Ireland A, Capozza R, Cointry G, Nocciolino L, Ferretti JL, Rittweger J. Meagre effects of disuse on the human fibula are not explained by bone size of geometry. *Osteopor Int* 2017;28:633-41.
 67. Schneider P, Biko J, Reiners C, Capozza R, Cointry G, Ferretti JL. Impact of parathyroid status and Ca and vitamin-D supplementation on bone mass and muscle-bone relationships in 208 Belarussian children after thyro-parathyroidectomy because of thyroid carcinoma. *Exp Clin Endocrinol Diab* 2004;112:444-50.

68. Capozza RF, Cure-Cure C, Cointry GR, Cure P, Rittweger J, Ferretti JL. Association between low lean body mass and osteoporotic fractures after menopause. *Menopause* 2008;15: 1-9.
69. Ferretti JL, Mazure R, Tanoue P, et al. Analysis of the structure and strength of bones in celiac disease patients. *Amer J Gastroenterol* 2003;98:382-90.
70. Cointry GR, Nocciolino L, Ireland A, Ferretti JL, Rittweger J, Capozza RF. Structural differences in cortical properties between upper and lower human fibula as described by pQCT serial scans. *Bone* 2016;90:185-94.

REPORTE DE CASOS / Case report

DISTROFIA ÓSEA ESCLEROSANTE MIXTA

Silvina Mastaglia*

Laboratorio de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas, Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM) (CONICET-UBA). Facultad de Farmacia y Bioquímica, Hospital de Clínicas. Buenos Aires, Argentina. Investigador del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

Resumen

El término “distrofia ósea esclerosante mixta” describe la combinación de las características radiológicas correspondientes a melorreostosis, osteopoiquilosis y osteopatía estriada, como entidades individuales, que ocurren en un mismo paciente. El objetivo de esta comunicación es presentar el caso clínico de una paciente con diagnóstico de distrofia ósea esclerosante mixta y, a partir de este caso, realizar una revisión sobre el tema.

Palabras clave: distrofia ósea esclerosante mixta, melorreostosis, osteopoiquilosis, osteopatía estriada.

Introducción

El término “distrofia ósea esclerosante mixta” fue acuñado en 1964 por G. F. Walker para describir la combinación de las características radiológicas correspondientes a melorreostosis, osteopoiquilosis y osteopatía estriada, como entidades individuales, que ocurren en un mismo paciente.¹ El objetivo de esta comunicación es presentar el caso clínico de una paciente con diagnóstico de distrofia ósea esclerosante mixta que fue tratada y seguida por cuatro años como enfermedad de Paget.

Caso clínico

Se trata de una paciente de 44 años, sexo femenino, procedente de la ciudad de Posa-

Abstract

MIXED-SCLEROSING-BONE-DYSTROPHY

The term “mixed-sclerosing-bone-dystrophy” describes the combination of the radiological characteristics corresponding to melorheostosis, osteopoiquilosis and osteopathia striata, as individual conditions, occurring in the same patient. The aim of this communication is to present the clinical case of a patient diagnosed with mixed-sclerosing-bone-dystrophy and, based on this case, to undertake a review of this condition.

Key words: mixed-sclerosing-bone-dystrophy, melorheostosis, osteopoiquilosis, osteopathia striata.

das (Misiones) que consultó por dolores generalizados. La paciente refirió que a la edad de 40 años se le diagnosticó enfermedad de Paget y, como tratamiento, recibió ciclos de pamidronato (APD) intravenoso 90 mg cada tres meses en forma continua por persistencia de dolor, a pesar de presentar casi todos los valores de fosfatasa alcalina total (FAL) dentro del rango de referencia (VR 98-279 UI/l) con valores promedio de FAL de 255 UI/l y rango 228-294 UI/l.

No refirió antecedentes patológicos relevantes así como tampoco que recibiera medicación al momento de la consulta. Tuvo su menarca a la edad de 13 años, G7 P6 C1 y su menopausia a los 40 años. Ningún familiar de primero y segundo grado (madre y 6 herma-

*E-mail: Silvinamastaglia@hotmail.com

nos) presentaban antecedentes de enfermedad ósea.

Se realizaron las siguientes determinaciones bioquímicas: calcemia: 9,7 mg/dl (VR: 8,4-10,2); fosfatemia: 2,8 mg/dl (VR: 2,7-4,5), FAL: 233 UI/l; 25-hidroxivitamina D: 43 ng/ml (VR:>30); hormona paratiroidea: 53 pg/ml (VR: 6-65); crosslaps séricos: 1377 ng/l (V.R.: 80-590) y calciuria: 201,4 mg/24 horas (VR hasta 250).

Se realizó revisión de las imágenes radiológicas (Figuras 1 y 2) con un especialista internacional en displasias óseas esclerosantes, cuya opinión fue que las imágenes evidenciaban un patrón radiológico característico de melorreostosis y osteopatía estriada en fémur y tibia, respectivamente, por lo cual se le diagnosticó distrofia ósea esclerosante mixta.

Debido a las características del dolor y frente a la presencia de un factor reumatoideo positivo, la paciente fue derivada al Servicio de Reumatología para evaluación y seguimiento.



Figura 1. Radiografía oblicua de fémur izquierdo. Se observa hiperostosis, presentando la cara interna del fémur izquierdo un aspecto ondulado y esclerótico compatible con melorreostosis



Figura 2. Radiografía anteroposterior de ambas rodillas. Se observan áreas radiodensas lineales principalmente en metáfisis de fémur y tibia compatible con osteopatía estriada.

Discusión

La distrofia ósea esclerosante mixta es una entidad radiológica infrecuente de observar en la práctica clínica. Fue descrita por primera vez por G. F. Walker en 1964; luego, Whyte y col. diferenciaron cuatro tipos: tipo I: melorreostosis, osteopoiquilosis y osteopatía estriada y esclerosis focal; tipo II: osteopatía estriada asociada a esclerosis craneal con osteopoiquilosis o sin ella; tipo III: osteopatía estriada, hiperostosis cortical generalizada y ensachamiento metadiafisario con esclerosis craneal o sin ella y osteopoiquilosis de costillas y tipo IV: osteopoiquilosis con displasia diafisaria progresiva.² En las últimas décadas se ha descrito una forma de distrofia ósea esclerosante en la cual se observa la melorreostosis asociada a osteopatía estriada, como en el caso de la paciente aquí comunicado.³

Si bien la ocurrencia de melorreostosis, osteopoiquilosis y osteopatía estriada en un mismo individuo sugeriría un mecanismo fisiopatológico común, la patogénesis y etiología de esta son aún desconocidas. En la literatura se ha postulado un defecto en el linaje de los osteoclastos,² pero este no alcanzaría a explicar la patogénesis de la distrofia



ósea esclerosante mixta. La única alteración del metabolismo mineral y óseo observado en la paciente fueron los niveles elevados de crosslaps. Se especuló que estos niveles podrían responder a una reabsorción ósea incrementada en una paciente con menopausia temprana de reciente comienzo. Sin embargo, no se puede rechazar la idea de que los niveles elevados también podrían responder a la enfermedad ósea de base.

A manera de conclusión, el caso clínico presentado corresponde a una paciente a quien se le diagnosticó, trató y siguió por cuatro años como una enfermedad de Paget. Puede presentarse, en la práctica clínica, la situación de diagnosticar una displasia esclerosante ósea y

que, a lo largo del tiempo de seguimiento del paciente, surjan datos clínicos que obliguen a replantear el diagnóstico.⁴ Ejemplo de ello es la distrofia ósea esclerosante mixta que puede ser de detección tardía y constituir en sí misma un desafío diagnóstico.

Conflicto de intereses: la autora declara no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al Dr. Michael Whyte por su generosa ayuda para alcanzar el diagnóstico.

Recibido: junio 2018.

Aceptado: junio 2018.

Referencias

1. Walker GF. Mixed sclerosing bone dystrophies. *J Bone Joint Surg (Br)* 1964; 46:546-52.
2. Whyte MP, Murphy WA, Fallon MD, Hahn TJ. Mixed-Sclerosing-Bone-Dystrophy: Report of a Case and Review of the Literature. *Skeletal Radiol* 1981; 6:95-102.
3. Brennan DD, Bruzzi JF, O'Keane JC, Eustace S. Osteosarcoma arising in a femur with melorheostosis and osteopathia striata. *Skeletal Radiol* 2002; 31:471-74.
4. Pacifici R, Murphy WA, Teitelbaum SI, Whyte MP. Mixed-Sclerosing-Bone-Dystrophy: 42 year follow-up of a case reported as osteopetrosis. *Calcif Tissue Int* 1986; 38:175-85.

SECCIÓN CULTURAL / *Cultural Section*

UNA MOMIA DEVELA QUE EN EL ANTIGUO EGIPTO YA SE USABA CIRUGÍA “MODERNA”

Ariel Sánchez^{1*}

Centro de Endocrinología, Rosario

Si por algo se destacaron los antiguos egipcios, fue por su capacidad para la medicina. Y es que idearon desde tratados para intervenir de forma general a los enfermos, hasta algunos que explicaban cómo evitar una resaca. Sin embargo, algunos investigadores de la Universidad Brigham Young (Estados Unidos) acaban de develar que estaban mucho más avanzados de lo que jamás nos hubiésemos imaginado hasta ahora, pues sabían introducir clavos ortopédicos en las extremidades del ser humano para tratar las fracturas de huesos.

Así lo afirma la versión digital del diario *Daily Express*, donde se señala que el doctor Richard Jackson –cirujano de la Universidad de Brigham Young– ha encontrado dentro de una momia con 3000 años de antigüedad un tornillo ortopédico de hierro de unos 23 centímetros. Concretamente, el artilugio fue hallado en la rodilla de ese sujeto, el cual falleció entre los siglos XVI y XI a.C. El experto ha podido determinar que el artefacto fue unido al hueso mediante resina orgánica, un producto parecido (salvando las distancias) al cemento óseo que se usa hoy en día (ver figura 1).

Al parecer, Jackson y su equipo se asombraron tanto al descubrir este tornillo que no pudieron evitar perforar el hueso para acceder

Fuente: ABC es Cultura



Figura 1. Fotografía de la cabeza de la momia y radiografía del tornillo intraóseo.

hasta él mediante una cámara artroscópica. Una vez en el interior de la rodilla se percataron de que, efectivamente, esta cirugía “moderna” se había llevado a cabo hace nada menos que 3000 años.

La utilización de este tipo de cirugía ósea no ha sido lo único que ha llamado la atención de los expertos, sino también se han quedado asombrados por la perfección del clavo. “El pasador está hecho con un diseño parecido al de los que utilizamos hoy en día para conseguir una buena estabilización del hueso”, ha señalado Jackson. Así pues, parece que los antiguos egipcios ya hacían uso de este tipo de intervenciones para luchar contra las fracturas óseas.

^{1*} Correo electrónico: asanchez@circulomedicorosario.org



INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

El envío de un artículo a **Actualizaciones en Osteología** es considerado como una declaración tácita de que no ha sido enviado a evaluar al mismo tiempo o aceptado para su publicación en otro medio. En las directrices para la preparación de manuscritos, **Actualizaciones en Osteología** sigue los requisitos del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) en la versión más reciente disponible en <http://www.icmje.org>.

Los manuscritos deben ser preparados usando Word, hoja A4 con márgenes de al menos 20 mm, espacio simple, en tipografía Arial 10 u otra de tamaño similar. El manuscrito **–en español o en inglés–** debe enviarse por correo electrónico a actualizaciones@osteologia.org.ar. Las páginas deben estar numeradas consecutivamente empezando por la que incluye el título. Abreviaturas y símbolos: sólo se deberán utilizar abreviaturas estándares, evitando su uso en el título y en el resumen.

*Los manuscritos que no se ajusten a los requisitos de **Actualizaciones en Osteología**, incluidos su organización, estructura y figuras serán devueltos a los autores sin revisión.*

La **primer página** debe contener: (a) Título del trabajo en español e inglés, (b) título abreviado para el encabezado de página, (c) nombre completo de los autores **–subrayado el apellido–**, (d) nombre de las instituciones en la cual se desempeña cada autor, (e) dirección de correo electrónico de un autor, (f) sección de la revista a la que corresponde el artículo y (g) conflicto de intereses.

Las secciones de la revista son: **Artículos Originales, Actualizaciones, Comunicaciones Breves, Casuísticas, Editoriales, Cartas al Editor.**

Los **Artículos Originales** deben ser divididos en Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Discusión. Los títulos deben estar escritos en letra negrita. La extensión máxima del texto recomendado es de 5.000 palabras y hasta 5 figuras y 5 tablas. Se sugiere no incluir más de 50 referencias. Las **Actualizaciones** tienen una extensión máxima recomendada de 6.000 palabras y hasta 5 figuras y 5 tablas. Se sugiere no incluir más de 60 referen-

AUTHOR GUIDELINES

Submission of a manuscript to **“Actualizaciones en Osteología”** is regarded as a tacit declaration that has not been submitted at the same time or accepted for publication elsewhere. In the guidelines for the preparation of manuscripts, **“Actualizaciones en Osteología”** follows the requirements of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) in the most recent version available in <http://www.icmje.org>.

Manuscripts should be prepared using Word on A4 paper with margins of at least 20 mm, simple spacing, in letter font type Arial 10, or other of a similar size. The manuscript **–in Spanish or in English–** should be submitted by email to actualizaciones@osteologia.org.ar. Pages must be consecutively numbered starting with the title page. Units of measurement: metric units should be used, with decimal points. Abbreviations and Symbols: only standard abbreviations should be used, avoiding them in the title and abstract.

*Manuscripts that do not conform to **“Actualizaciones en Osteología”** requirements, including requirements for manuscript organization, format, and figure will be returned to the authors without review.*

The **first page** must contain: (a) title of the work in Spanish and English, (b) abbreviated title for running head, (c) complete name of the authors **–the latter must be underlined–**; (d) name of the institutions in which they work, (e) address and email of the corresponding author, (f) section of the journal to which paper corresponds; (g) conflict of interest.

The journal sections include: **Original Articles, Reviews, Brief Communications, Case Reports, Editorials, Letters to the Editor.**

Original Articles should be divided into Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion. Titles must be written in bold type. The recommended maximum text extension is 5,000 words and up to 5 figures and 5 tables will be accepted. It is suggested not to include more than 50 references. **Reviews** have a recommended maximum text extension of 6,000 words and up to 5 figures and 5 tables will be accepted. It is suggested not to include more than

cias. Para las **Comunicaciones Breves** y **Casuísticas** se sugiere un máximo de 3.000 palabras de extensión y hasta 4 figuras y 4 tablas. Se aconseja no incluir más de 30 referencias. La **Casuística** deben contener las siguientes secciones: Introducción, Caso Clínico y Discusión. Para cualquier tipo de artículo mencionado anteriormente, se debe incluir un **resumen en español y en inglés** sin incluir tablas o figuras, cada uno con una extensión máxima de 250 palabras. Además, se requieren de 3 a 6 palabras clave en inglés y español.

En los **Artículos Originales** y **Casuísticas** detallar la solicitud de consentimiento informado. Además se solicita se indiquen las normas y directrices éticas y los métodos estadísticos utilizados (Originales).

Para las **Cartas al editor** y **Editoriales** se sugiere un máximo de 1.000 palabras y se admitirán para las Cartas al Editor hasta 2 figuras o tablas. Se aconseja no incluir más de 10 referencias.

Agradecimientos: la ayuda técnica, el apoyo financiero y las contribuciones que no justifican la autoría se pueden enumerar en este ítem.

Conflicto de intereses: los autores deben revelar cualquier relación financiera que podría conducir a un conflicto de intereses en relación con el artículo publicado.

Las **referencias** deben ser numeradas consecutivamente. Usar números en superíndices para indicar las referencias en el texto. Para las referencias seguir los siguientes ejemplos:

1. Revistas: Todos los autores serán incluidos si son seis o menos; si hay más de seis, el tercero será seguido de "et al". Los títulos de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en el Index Medicus (disponible en <http://www.nlm.nih.gov>). Los nombres de las revistas deben ir en itálica. Ejemplo: T Diab, Wang J, S Reinwald, Guldberg RE, Burr DB. Efectos de la combinación de tratamiento de raloxifeno y alendronato en las propiedades biomecánicas de hueso vertebral. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 270-6.
2. Capítulo de libro: Rigalli A. Eutanasia. En: Rigalli A, Di Loreto VE (eds). *Experimental Surgical Models in the Laboratory Rat*. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2009, p. 31-2.

60 references. **Brief Communications** and **Case Reports** should have a recommended maximum of 3,000 words of text extension and up to 4 figures and 4 tables will be accepted. It is suggested not to include more than 30 references. Case Reports should be divided into Introduction, Clinical Case and Discussion. For all type of article described previously, a **250-word Abstract in Spanish and in English**, not including tables or figures, must also be included. Also, 3 to 6 key words in English and Spanish are required. Authors who are not fluent in Spanish and, therefore, are not able to include the abstract and keywords in this language, can submit the manuscript without them.

In **Original papers** and **Case Reports** record informed consent by patients. Ethical standards and guidelines followed will be indicated and statistical methods will be described (in Originals). **Letters to the editor** and **Editorials** have a recommended maximum of 1000 words and for Letters to the editor up to 2 figures or tables will be accepted. It is suggested not to include more than 10 references.

Acknowledgments: technical assistance, financial support, and contributions that do not justify authorship may be listed. **Conflict of interest:** authors must disclose any financial relationship that could lead to a conflict of interest in relation to the published article.

References should be numbered consecutively. Use superscript numerals for references in the text. References should be mention according to the following examples:

1. Journals: All authors will be included if they are six or less; if more than six, the third one will be followed by "et al". The titles of journals should be abbreviated according to the style used in Index Medicus (also available in <http://www.nlm.nih.gov>). The names of journals should be in italics. Example: Diab T, Wang J, Reinwald S, Guldberg RE, Burr DB. Effects of the combination treatment of raloxifene and alendronate on the biomechanical properties of vertebral bone. *J Bone Miner Res* 2011; 26:270-6.
- 2 Books chapter: Rigalli A. Euthanasia. In: Rigalli A, Di Loreto VE (eds). *Experimental Surgical Models in the Laboratory Rat*. Boca Raton, Florida: CRC press, 2009, p. 31-2.



3. Sitios Web: Organización Mundial de la Salud (OMS). The Stop TB Web Alert. (2000, Dec 6) <http://www.stoptb.org/updates/index.html>

Las **Tablas** con sus respectivos títulos explicativos se presentarán al final del manuscrito numeradas en números arábigos. Deben ser indispensables y comprensibles por sí mismas. No se utilizarán líneas verticales entre las columnas y sólo se emplearán líneas horizontales en los siguientes casos: parte superior de la tabla, parte inferior del encabezado de la tabla y final de la tabla. En el texto manuscrito se indicará la ubicación aproximada con la leyenda "Insertar Tabla aquí".

Las **Figuras** deben ser presentadas separadamente del texto. El manuscrito sólo incluirá una leyenda explicativa. El formato requerido de imágenes es ".jpg o .tif" en calidad no menor de 300 dpi de resolución. No se aceptarán imágenes en archivos de Word ni *Power Point*. En las micrografías se debe indicar la escala o el aumento que se usó. Tener en cuenta que en la versión *on line* la imagen se mostrará a color, mientras que en la versión impresa se observará en escala de grises. En el manuscrito se indicará la ubicación aproximada con la leyenda "Insertar Figura aquí".

Todos los artículos publicados en **Actualizaciones en Osteología** están sujetos a revisión por pares. La revisión se hace por un editor y al menos dos revisores con amplia experiencia en el tema. La identidad de los autores y revisores se mantiene confidencial. El editor devolverá a los autores, sin pasar por el proceso de arbitraje aquellos manuscritos que no se ajusten a las normas de preparación o que no coincidan con los propósitos de **Actualizaciones en Osteología**. El tiempo de evaluación dura entre 20 y 30 días. El autor será notificado por correo electrónico de la aceptación (con o sin correcciones) o rechazo del manuscrito. La decisión es definitiva sin posibilidad de apelar. El Comité Editorial se reserva el derecho de introducir, con conocimiento de los autores, todos los cambios de redacción necesarios de acuerdo a reglas gramaticales y de diseño. Los trabajos aceptados serán devueltos a los autores con las modificaciones solicitadas y se les concederá un período no mayor de 20 días para el envío de la versión corregida. Después de la aceptación y el diseño del artículo, los autores dispondrán de 72 horas para revisar la prueba de galera.

3. Web sites: World Health Organization (WHO). The Stop TB Web Alert. (2000, Dec 6) <http://www.stoptb.org/updates/index.html>

Tables and its legends will be presented at the end of the manuscript numbered in Arabic numerals. They should be indispensable and comprehensible by themselves. No vertical lines between columns and horizontal lines will be used, except in general three lines: one separating the Table title, another for the headings of the rest, and the last one indicating the end of the Table. The manuscript text will indicate the approximate location with the legend "Insert Table here".

Figures should be submitted separately from the text. The manuscript text will only include an explanatory legend. The required format of images is ".jpg or .tif" no less than 300 dpi resolution. Images in Word files will not be accepted. In the micrographs the scale or magnification used must be indicated. *Take into account that while in the online version the image is shown in color, in the printed version it will be presented in grayscale.* The manuscript text will indicate the approximate location with the legend "Insert Figure here".

All articles published in **Actualizaciones en Osteología** are subject to peer review. The review is made by an Editor and at least two reviewers with extensive experience in the particular subject. The identity of the authors and reviewers is kept confidential. The Editor will return to the authors, without going through the arbitration process those manuscripts that do not conform to the standards of preparation or that do not match the purposes and orientation of **Actualizaciones en Osteología**. Evaluation time takes between 20 and 30 days. The corresponding author will be notified by email on the acceptance (with or without corrections) or rejection of the manuscript. This decision is final. The Editorial Committee reserves the right to introduce, to the authors' knowledge, all editorial changes required by grammatical rules and layout needs. Accepted papers will be returned with modifications to authors for any corrections and they will be granted a return period of not more than 20 days. After acceptance and layout, authors will be awarded 72 hours to review the galley proof.

POLÍTICAS EDITORIALES

Actualizaciones en Osteología es una revista de Acceso Abierto.

Costo de publicación: La publicación de artículos no tiene costo con excepción de las imágenes a color en caso de que esto sea requerido por los autores.

Derechos de autor. Actualizaciones en Osteología es la publicación oficial de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral (AAOMM) que posee los derechos de autor de todo el material publicado en dicha revista.

Copyright / autoría – Una vez aceptado el trabajo por la revista y su equipo editorial, y antes de su publicación, el o los autores deberán enviar al editor el documento mediante el cual ceden los derechos de autor a la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral y otorgan el consentimiento para su publicación, debidamente firmado. Los autores deberán declarar que el artículo a publicar se trata de un trabajo original y que no ha sido previamente publicado –excepto en forma de resumen–. Los autores asumen que no será sometido a revisión o evaluación por otra revista mientras esté bajo revisión de Actualizaciones en Osteología.

Consentimiento informado – Cuando en el trabajo se haga referencia a estudios experimentales o estudios clínicos realizados en seres humanos, el autor debe declarar que los procedimientos fueron realizados conforme las normas de ética apropiadas y de acuerdo a los estándares de ética contenidos en la Declaración de Helsinki de 1964 y la Asociación Médica Mundial. También debe declararse que todas las personas participantes de ese estudio dieron su consentimiento informado previo a la inclusión en el estudio, debiendo el autor remitir una copia del mismo. Para la presentación de un caso clínico en el ítem Casuística el autor asume a su cargo la obligación de informar debidamente al paciente para que éste le brinde el consentimiento informado expreso para incluir su historia clínica y/o imágenes del mismo en el trabajo presentado a la revista. Los autores asumen la responsabilidad expresa en el caso de falseamiento o error en las declaraciones de los pacientes.

EDITORIAL POLICIES

Actualizaciones en Osteología is an Open Access Journal.

Page Fees: No charge for publication is required except for color figures if requested by authors.

Copyright. Actualizaciones en Osteología is the official journal of the Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral (AAOMM), which holds copyright to all material published in the Journal.

Copyright/authorship – Once an article is accepted by the journal, and before its publication, the author(s) should submit a signed document indicating that the copyright is transferred to the Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral and giving consent for publication. Authors should affirm that the article contains original data and has not been previously published – expect in abstract form –. Authors assume the responsibility that it will not be submitted to revision or review in other journal while is under review in Actualizaciones en Osteología.

Informed consent – When the article refers to experiments or clinical studies performed in humans, the author should declare that the procedures were carried out following the appropriate ethic norms and following the ethical standards included in the Declaration of Helsinki of 1964 and World Medical Association. Authors should also declare that all participants in the study provided the informed consent before being included in the study, and should submit a copy of the document to the journal. To include a clinical case in the section “Case reports”, the authors should notify the patient, so he/she can provide the explicit informed consent to include his/her clinical history and/or images in the manuscript submitted to the journal. Authors are deemed responsible for distortions or errors in patient declarations.

When animal experiments are described, it should be stated that current ethical regulations have been followed. The journal reserves its right to reject the publication of articles that do not follow the above mentioned requirements.



Cuando se describan experimentos realizados en animales, se debe declarar que se han seguido las pautas éticas vigentes en la materia. La revista se reserva el derecho de rechazar la publicación de los trabajos que no cumplan con los requisitos precedentes.

Duplicación/publicación redundante. Los autores son responsables de asegurar que el manuscrito –incluyendo todos los datos, figuras y tablas– no ha sido publicado anteriormente. Los artículos originales que proporcionan nuevos datos de los estudios que han sido objeto de publicaciones anteriores, deben evitar la superposición de los mismos y los autores deberán enviar información sobre todas las publicaciones previas al Editor responsable.

Conflicto de intereses. Los autores asumen a su cargo la obligación de declarar la existencia de conflictos de interés, entendiéndose por tal cuando un autor (o la institución a la que éste pertenece) tiene relaciones personales, académicas, intelectuales o financieras que pudieran influenciar de forma inapropiada sobre sus acciones o sobre el contenido de su trabajo.

Duplicate/Redundant Publication. The corresponding author is responsible for ensuring that the manuscript –including all data, figures, tables, and supplementary materials– has not been previously reported or published. Original Articles providing new data from studies that have been the subject of previous publications must avoid data overlap and authors must provide information on all previous publications to the Editor-in-Chief.

Disclosure (conflict of interest) – Authors should declare the existence of potential conflict of interest, as pertain to his/her (or the institution to which he/she belongs to) personal, academic, intellectual, or financial relationships that could influence in an improper manner the author's actions or the content of the work.