

ACTUALIZACIONES EN OSTEOLOGÍA

Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral

VOL. 10, SUPL. I - 2014

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

XXXI Reunión Anual de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral



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

**XXXI Reunión Anual
de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral**

XXXI REUNIÓN ANUAL AAOMM

21 al 23 de agosto 2014

Salguero Plaza, Jerónimo Salguero 2686, CABA

**“Medicina Traslacional: 31 años de Investigación Básica
y Clínica en Patología Ósea y Metabolismo Mineral”**



International Osteoporosis
Foundation



Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral

VOL. 10, SUPL. 1 - 2014

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

www.osteologia.org.ar

Rosario (Santa Fe), Argentina

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



ACTUALIZACIONES EN OSTEOLOGÍA

Publicación de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral.

VOL. 10, SUPL. I - 2014

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

www.osteologia.org.ar

Rosario (Santa Fe), Argentina

Aparición: cuatrimestral

Directora: Luisa Carmen Plantalech

Sección Osteopatías Metabólicas. Servicio de Endocrinología y Metabolismo. Hospital Italiano de Buenos Aires. Juan D Perón 4190, Ciudad de Buenos Aires (C1181ACH), Argentina.

Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral

9 de Julio 1324, (2000) Rosario. Santa Fe. Argentina

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

Actualizaciones en Osteología es el órgano científico de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral (AAOMM). Aceptará 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 (Artículos originales, Artículos de revisión, Comunicaciones Breves, Casuísticas, Consensos y Educación en Osteología, Controversias, Imágenes en Osteología, Editoriales, Cartas al Editor, Comentarios Bibliográficos, Sección Cultural).

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), Scopus & Embase (Elsevier Bibliographic Databases) y SIIC Data Bases (Sociedad Iberoamericana de Información Científica).

Esta 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. Sin embargo, los derechos de propiedad intelectual deben ser reconocidos, y para ello, cualquier reproducción de los contenidos de cualquier artículo de la revista debe ser debidamente referenciado, indicando la autoría y la fuente bibliográfica. Asimismo, para la reproducción escrita del material de la revista se deberá solicitar la autorización pertinente.

El contenido y las opiniones expresadas en los manuscritos son de entera responsabilidad del(los) autor(es).

Actualizaciones en Osteología is the scientific body of the Argentina Association of Osteology and Mineral Metabolism (AAOMM). Accept for publication papers written in Spanish or English about clinical and experimental aspects within the osteology and mineral metabolism. The articles should be original, meet the uniform requirements for manuscript submission and be included in some sections of the journal (Original Articles, Review Articles, Short Communications, Case Reports, Consense Document and Osteology Education, Controversies, Images in Osteology, Editorials, Letters to Editor, Bibliographic Comments, Cultural Section).

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), Scopus & Embase (Elsevier Bibliographic Databases) and SIIC data Bases (Iberoamerican Society Scientific Information).

This is an Open Access journal. All content is freely available without charge. Users are allowed to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of the articles in this journal without asking prior permission from the publisher or the author. However, intellectual rights should be acknowledged, and to that purpose, any reproduction of the contents of any article of this Journal should be duly referenced, stating the authorship and the bibliographical source. Also, for written reproduction a Journal authorization must be request.

The content and opinions expressed in articles published are the sole responsibility of the authors.

ACTUALIZACIONES EN OSTEOLOGÍA

Publicación de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral.

DIRECTORA

Luisa Carmen Plantalech

Sección Osteopatías Metabólicas. Servicio de Endocrinología y Metabolismo. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. editora-responsable@osteologia.org.ar

DIRECTORES ASOCIADOS

Lucas R. M. Brun

Laboratorio de Biología Ósea. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Argentina. editor-asociado@osteologia.org.ar

Alfredo Rigalli

Laboratorio de Biología Ósea. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Argentina. Investigador del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). editor-asociado@osteologia.org.ar

SECRETARIA DE REDACCIÓN

María Lorena Brance

Centro de Reumatología, Rosario, Argentina. redaccion@osteologia.org.ar

ASISTENTE COMITÉ EDITORIAL

Maela Lupo

Laboratorio de Biología Ósea. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario. asistente-editorial@osteologia.org.ar

CORRECTORA DE TEXTO

Prof. María Isabel Siracusa. maisasiracusa@yahoo.com.ar

CUERPO EDITORIAL

Alicia Bagur

Centro de Osteopatías Médicas Dr. Carlos Mautalen. Buenos Aires, Argentina.

Teresita Bellido

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

Ricardo Boland

Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca, Argentina. Investigador del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Haraldo Claus Hermberg

Servicio de Endocrinología y Metabolismo del Hospital Alemán. Buenos Aires, Argentina.

Adriana Dusso

Investigador Senior. Laboratorio de Nefrología Experimental. IRB Lleida (Instituto de Investigaciones Biomédicas de Lleida). Fundacion Privada Dr. Pifarré y Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Facultad de Medicina. Universidad de Lleida. Lleida. España.

José Luis Ferretti

Director del Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico (CEMFoC). Hospital del Centenario. Rosario. Argentina. Investigador del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y del CIUNR.



Ana María Galich

Jefa de la Sección Osteopatías Metabólicas y Médica de planta del Servicio de Endocrinología del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Carlos Mautalen

Centro de Osteopatías Médicas Dr. Carlos Mautalen. Buenos Aires, Argentina.

José Luis Millán

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

Armando Negri

Profesor Escuela de Medicina Universidad del Salvador y Escuela de Postgrado Universidad del Salvador. Médico de Planta senior. Instituto de Investigaciones Metabólicas. Editor de la Revista Argentina de Osteología. Editor Asociado Revista de Nefrología Diálisis y Transplante.

Beatriz Oliveri

Sección Osteopatías Médicas, Hospital de Clínicas, UBA. Buenos Aires. Centro de Osteopatías Médicas Dr. Carlos Mautalen. Buenos Aires, Argentina. Investigadora del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Lilian I. Plotkin

Assistant professor, Department of Anatomy & Cell Biology Adjunct Professor. Indiana University School of Medicine. Indianapolis, USA.

Rodolfo Puche

Laboratorio de Biología Ósea y Metabolismo Mineral. Cátedra de Química Biológica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Argentina

Emilio Roldán

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

Ana Russo de Boland

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

Nori Tolosa de Talamoni

Laboratorio de Metabolismo Fosfocálcico y Vitamina D "Dr. Fernando Cañas". Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, Argentina.

Helena Salerni

Ex presidente de la Sociedad Argentina de Osteoporosis. Médica especialista en Osteopatías Médicas. División Endocrinología del Hospital Durand. Buenos Aires, Argentina.

Julio Ariel Sánchez

Médico Director, Centro de Endocrinología. Rosario, Argentina.

Ex-director Actualizaciones en Osteología 2005-2012.

Eduardo Slatopolsky

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

José R. Zanchetta

Director de la Maestría de Osteología y Metabolismo Mineral de la Escuela de Posgrado de la Facultad de Medicina, Universidad del Salvador. Director del Instituto de Investigaciones Metabólicas (IDIM), Argentina.

**XXXI Reunión Anual
Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral**

21-23 de agosto de 2014
Salguero Plaza - Jerónimo Salguero 2686
Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina



COMISIÓN DIRECTIVA

**AUTORIDADES DE AAOMM
COMISIÓN DIRECTIVA 2013-2015**

Presidente

Dra. Virginia Massheimer

Vicepresidente

Dra. Cristina Tau

Secretaria

Dra. Susana Morelli

Tesorera

Dra. María Belén Rauschemberger

Vocales

Dra. María Lorena Brance
Dra. Mirena Buttazzoni
Dr. Adrián Esteban Campelo
Dr. Pablo Hernán Cutini
Dra. Gabriela Díaz
Dra. Virginia Lezcano
Dra. Marisa Julia Sandoval
Dra. Graciela Santillán

Comisiones Especiales

Revista AAOMM

Dra. Luisa Plantalech

Densitometría

Dra. Mirena Buttazzoni

Maestría en Osteología y homologación

Dra. Luisa Plantalech

Página web

Dr. Adrián Esteban Campelo

Subsidios y Premios

Dra. María Lorena Brance



CL12. Estudio histomorfométrico del efecto de alendronato y monofluorofosfato en hueso de ratas Aramburú G, Virga C, Aguzzi A, Hubert S, Rigalli A

Cátedra de Farmacología y Terapéutica. Departamento de Patología Oral. Facultad de Odontología. Universidad Nacional de Córdoba.

Introducción: estudios previos han demostrado que los bifosfonatos, como el alendronato de sodio (AL), son potentes inhibidores de la resorción ósea y aumentan la densidad mineral del hueso. El fluoruro administrado como monofluorofosfato de sodio (MFP) estimula la formación e incrementa el volumen del hueso, efecto específicamente debido a la estimulación de la actividad osteoblástica. Objetivo: estudiar el efecto del tratamiento combinado de alendronato vía subcutánea y de MFP vía oral sobre la regeneración tisular de cavidades óseas neoformadas. Materiales y métodos: se prepararon las fórmulas farmacéuticas con una dosificación de 0,5 mg/kg de peso para AL y de 5 mM para MFP. Sesenta y cuatro ratas macho de la línea Wistar 160±20 g de peso, se dividieron en 4 grupos de 16 ratas cada uno. El primer grupo actuó como grupo control (C). Los animales de este grupo recibieron semanalmente 0,3 ml/100 g de peso corporal de solución salina vía subcutánea cercana a la intervención quirúrgica. El segundo grupo (AL) recibió semanalmente 0,5 mg de AL/kg de peso corporal por vía subcutánea profunda en el miembro posterior izquierdo. El tercer grupo (MFP) fue tratado con MFP en el agua de bebida durante el tiempo que duró el experimento y en las áreas de la cirugía los animales recibieron inyección subcutánea de solución fisiológica como el grupo control. El cuarto grupo (AL+MFP) recibió tratamiento combinado con AL subcutáneo y MFP por vía oral en el agua de bebida. Estos animales tuvieron acceso a agua corriente de red *ad libitum*. En la cirugía se realizó una incisión longitudinal en ambas tibias y a través del decolado se llegó a exponer el hueso, realizando un defecto circular en la parte plana de cada tibia hasta llegar al hueso medular. Dicho defecto no fue rellenado. Los sacrificios para la toma de muestras fueron a los 15, 30, 60 y 90 días. Los estudios histopatológicos se realizaron previa descalcificación de las tibias con EDTA y su inclusión en parafina. Los cortes fueron teñidos con HE y observados con microscopía óptica (MO). Los estudios estadísticos se realizaron a través del análisis de la variancia a dos y tres criterios de clasificación (tratamientos, tiempo, tibia problema/tibia contralateral). El nivel de significación fue $p < 0,01$. Resultados: el análisis histológico demostró que AL y MFP presentaron mayor actividad osteogénica y se observaron trabéculas más gruesas y anastomosadas, con mayor relevancia en el tiempo 60 y estabilizándose al tiempo 90. La histomorfometría reveló un aumento del porcentaje de hueso trabecular a través del tiempo para AL y MFP; el más evidente fue el tiempo 60. El tratamiento combinado no resultó estadísticamente diferente del control. Conclusiones: el análisis del tratamiento combinado demuestra que no hay sinergia ni de suma, ni de potenciación, ya que los efectos no fueron superiores a los hallados utilizando los fármacos por separado.

CL13. Eje óseo-vascular: regulación de la vascularización por fármacos antirresortivos Cutini PH, Rauschemberger MB, Massheimer VL

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

La vascularización ósea es indispensable en todas las etapas de la vida del hueso: formación, modelación, remodelación y consolidación de fracturas. La angiogénesis es el proceso de formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de la vasculatura preexistente. Comprende los eventos de migración y proliferación de células endoteliales (CEs), con posterior formación y organización de otros grupos celulares en estructuras tubulares para, finalmente, madurar en vasos sanguíneos estables. El factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF) es el regulador principal de la angiogénesis que responde a varios estímulos tales como hipoxia/isquemia, estrógenos y óxido nítrico (NO). A nivel óseo promueve el flujo canalicular, la mineralización del cartílago y el aporte de células progenitoras de medula ósea. El objetivo de este trabajo fue investigar los efectos de fármacos empleados en la patología ósea sobre eventos moleculares y celulares involucrados en la neovascularización: síntesis de VEGF, producción de NO, proliferación y migración de CE. Para tal fin seleccionamos el bifosfonato alendronato (AL) y el modulador selectivo del receptor de estrógenos (SERM) raloxifeno (Rx). Como

sistema experimental se emplearon cultivos primarios de CEs obtenidos a partir de anillos de aortas de ratas Wistar, tratados *in vitro* con Rx o AL. Primeramente se evaluó la producción de VEGF en CEs. Empleando una técnica de inmunoensayo (ELISA), determinamos la producción de VEGF en sobrenadantes de cultivos de CEs. Demostramos que 24 horas de tratamiento con AL 5 μM o Rx 10 nM indujo un marcado estímulo sobre la síntesis del factor de crecimiento, siendo mayor el incremento cuando las células recibieron tratamiento con el bifosfonato (21,03 \pm 0,58; 33,26 \pm 1,62; 27,32 \pm 0,12 pg VEGF/mg proteína, control; AL 5 μM ; Rx 10 nM, respectivamente, $p < 0,05$). Teniendo en cuenta que las acciones del Rx son mediadas por el receptor de estrógenos (RE), empleando la técnica de RT-PCR estudiamos la acción de un activador natural del RE, el estrógeno estrona, sobre la síntesis del ARNm de VEGF. Dos horas de tratamiento de las células con el estrógeno (10 nM) estimuló 2 veces con respecto al control la expresión del ARNm del factor de crecimiento ($p < 0,05$). El estudio de los efectos del AL y Rx sobre la producción de NO endotelial, regulador de la síntesis de VEGF, se realizó empleando el método colorimétrico de Griess. Observamos que ambos fármacos indujeron un estímulo significativo sobre la síntesis del vasoactivo con respecto a la condición control (31,3 \pm 2,9; 52,3 \pm 4,6; 51,2 \pm 3,9 nmol de NO/mg proteína, control; Rx 10 nM; AL 5 μM , $p < 0,05$). Para evaluar la acción de los agentes antirresortivos sobre la proliferación se empleó el ensayo colorimétrico de reducción de la sal de tetrazolio MTT. Luego de 24 horas de tratamiento de las CEs con el SERM Rx observamos un acentuado estímulo del crecimiento celular (75 y 94% con respecto al control, Rx 1 y 10 nM, respectivamente, $p < 0,001$). Similares resultados se obtuvieron en tratamientos con Rx en tiempos más prolongados (72 y 96 horas). La migración de CEs se estudió mediante la técnica *wound healing*. El tratamiento durante 72 horas con Rx 10 nM indujo un estímulo significativo sobre la migración celular (304 \pm 29 vs. 370 \pm 25 células/campo; control vs. Rx 10 nM; $p < 0,05$). En cambio, el tratamiento con el bifosfonato no modificó la proliferación y migración de las CEs. Basándonos en estos resultados concluimos que los fármacos anticatabólicos Rx y AL ejercen efectos potencialmente favorables sobre la formación de nuevos vasos sanguíneos, aunque en forma diferencial. En las condiciones ensayadas, el SERM modula tanto los eventos celulares como moleculares, mientras que el bifosfonato solo lo haría a nivel molecular.

CL14. Valores de referencia de densidad mineral ósea para ambos sexos de personas de 4 a 19 años de Mendoza, República Argentina

Saraví FD, Polanco Domínguez G, Mampel A, Echeverría MI, Vargas AL

Escuela de Medicina Nuclear e Institutos de Fisiología y de Genética, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, República Argentina.

Introducción: en pacientes pediátricos, la densidad mineral ósea (DMO) puede afectarse en trastornos hereditarios, como osteogénesis imperfecta; congénitos, como mielomeningocele, o adquiridos, como celiaquía, trastornos de la conducta alimentaria, artritis reumatoidea juvenil o tratamiento glucocorticoide. Para el diagnóstico y el seguimiento se requieren valores de referencia apropiados de *Z-score*. Contar con valores de referencia regionales aumenta la fiabilidad de las comparaciones, dadas las diferencias étnicas, nutricionales y de estilo de vida que pueden existir entre poblaciones diferentes. Además, las bases de datos de los equipos de densitometría omiten valores de referencia para la cadera. Se presentan valores de referencia de DMO de cuerpo entero, columna lumbar y cadera para varones y mujeres de 4 a 19 años de la provincia de Mendoza. Métodos: los sujetos fueron reclutados como controles sanos de dos estudios clínicos (ambos aprobados por la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas), referidos por pediatras o provenientes de la comunidad. Se excluyeron sujetos cuyos valores de peso o talla eran mayores que el percentilo 95 o inferiores al percentilo 5 según valores de referencia nacionales y aquellos con condiciones o tratamientos que pueden modificar la masa corporal, la composición del tejido blando o el contenido mineral óseo. La muestra incluyó 300 sujetos (137 varones). Los valores obtenidos fueron clasificados según la edad en bienios. Los sujetos peripuberales se dividieron en prepuberales/pubertad temprana (Tanner I y II) y pubertad tardía (Tanner III o mayor). Se realizó DXA con un equipo Lunar Prodigy. Para el análisis estadístico de los resultados se empleó Prism 5.4. Los principales resultados se presentan en la tabla como media \pm SD.