

# ACTUALIZACIONES EN OSTEOLOGÍA

## Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral

VOL. 15, Nº 2 - mayo / agosto 2019

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



*Este número incluye: XXXVI Reunión Anual de AAOMM*



**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](http://www.osteologia.org.ar)

# ACTUALIZACIONES EN OSTEOLOGÍA

Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral

---

## XXXVI REUNIÓN ANUAL

Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral



*María Linzoain  
"Bahía azul", 2003  
acrílico sobre lienzo, 100 x 100 cm.  
Colección Zurbarán*

**VOL. 15, Nº 2**

**mayo /agosto 2019**

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

**[www.osteologia.org.ar](http://www.osteologia.org.ar)**

**Rosario, Santa Fe, Argentina**

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



# ACTUALIZACIONES EN OSTEOLOGÍA

Publicación de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral.

VOL. 15, Nº 2

mayo / agosto 2019

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

[www.osteologia.org.ar](http://www.osteologia.org.ar)

Rosario, Santa Fe, Argentina

Aparición: cuatrimestral

## Editores responsables:

**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.

**Fernando Saravi:** Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo. Servicio de Densitometría, Fundación Escuela de Medicina Nuclear, Mendoza. Instituto Balseiro, Comisión Nacional de Energía Atómica, Universidad Nacional de Cuyo, San Carlos de Bariloche, Río Negro. 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](http://www.aaomm.org.ar) / [info@aaomm.org.ar](mailto: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.

## EDITORES RESPONSABLES

### 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.

### Fernando Saravi

Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo. Servicio de Densitometría, Fundación Escuela de Medicina Nuclear, Mendoza. Instituto Balseiro, Comisión Nacional de Energía Atómica, Universidad Nacional de Cuyo, San Carlos de Bariloche, Río Negro. 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

### Alicia Bagur

MAUTALEN, Salud e Investigación. Buenos Aires. Argentina.

### Ricardo A. Battagliano

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 Nefrología 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 (CEM-FoC). Investigador del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Buenos Aires, Argentina.*

**Ana María Galich**

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

**Diana González**

*MAUTALEN, Salud e Investigación. Buenos Aires, Argentina.*

**María Luisa Gonzalez Casaus**

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

**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, INIGEM. Inves-*

*tigadora 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**

*Laboratorio de Biología Ósea. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Argentina.*

**Alfredo Rigalli**

*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 Musculo 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.*

**José R. Zanchetta**

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



## **XXXVI REUNIÓN ANUAL AAOMM**

**30 de octubre - 1 de noviembre 2019**

**Salguero Plaza**

**Jerónimo Salguero 2686**

**Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina**

## **COMISIÓN DIRECTIVA AAOMM AUTORIDADES DE AAOMM 2018-2019**

### **Presidente**

Dra. Susana Zeni

### **Vicepresidente**

Dr. Lucas R. 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

Dra. María Silvia Larroudé



hepáticas normales, Cr 0,97 mg/dl, creatinuria 1230 mg/24 h, Ca 10,1 mg/dl, calciuria 67 mg/24 h, fosfato 1,7 mg/dl, fosfaturia 490 mg/24 h, Mg 1,93 mg/dl, magnesuria 92 mg/24 h, albúmina 4,5 g/dl, Na 137 mEq/l, natriuria 195 mEq/24 h, K 4,3 mEq/l, kaliuria 60 mEq/24 h, FAL 533 mUI/ml, beta cross laps 737 ng/l (VN 80-590 ng/l), 25OHD 26,7 ng/ml (VN>30 ng/ml), FAL ósea 99 µg/l (VN hasta 20,1 µg/l), PTH 100 pg/ml (VN 12-88 pg/ml), RTP: 78 (VN >85%), CL P 20 (VN 5-15 mg/24 h), CL CR 94,9 ml/min/24 h. Se descarta enfermedad celíaca. El proteinograma electroforético es normal. Radiografías de zonas hipercaptantes 03/19: radiolucidez, adelgazamiento de corticales. Se indica: fosfato monopotásico 2500 mg/día, vitamina D3 100000 UI/mes, calcitriol 1 µg/día, citrato de calcio 1 comp/día. Ante la alta sospecha de TIO se solicita medición de FGF 23 7/19: 176,76 pg/ml (VN 0-134,04 pg/ml). Se solicita PET/CT con Galio 68 DOTATATE para localización y posterior tratamiento definitivo. Al mes de iniciado el tratamiento médico, el paciente refiere y se objetiva franca mejoría clínica. Comentario: se presenta este caso para dar relevancia a una entidad infrecuente, cuyo diagnóstico suele ser tardío, produce gran deterioro clínico y en la cual el tratamiento sustitutivo mejora la morbilidad y la mortalidad.

### **CL38. Efecto antineoplásico del flavonoide quercetina en un modelo celular de sarcoma de Kaposi**

Lezcano V, Principe G, Tapia C, Morelli S, González Pardo V

*Instituto de Investigaciones Biológicas y Biomédicas del Sur (INBIOSUR). Dpto. Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.*

Existe una tendencia global al uso de compuestos bioactivos naturales, como los fitoestrógenos. La quercetina es un flavonoide presente en gran variedad de alimentos, que ha demostrado tener diversos efectos biológicos y farmacológicos, como actividad antitumoral, antioxidante y cardiovascular. El sarcoma de Kaposi (SK) es un tumor maligno inducido por el herpes virus humano 8 que se caracteriza por la angiogénesis y la proliferación de células fusiformes, las cuales presentan características de células endoteliales activadas. Previamente hemos demostrado que el calcitriol presenta efectos antitumorales y antiinflamatorios en un modelo celular de SK. En el presente trabajo se estudió el efecto antineoplásico de la quercetina en el modelo celular de SK, y la modulación de las vías de señalización MAPK-ERK1/2, AKT y Wnt/ $\beta$ -catenina con el fin de evaluar a futuro sus efectos en combinación con calcitriol. Las células tumorales fueron tratadas con diferentes concentraciones de quercetina (1-50 µM) durante 24 y 48 h. Mediante tinción con violeta cristal y posterior cuantificación se evaluó el número de células. Los resultados revelaron que la quercetina disminuye significativamente la proliferación celular en forma dependiente del tiempo y la dosis. Luego de 24 h la proliferación disminuyó a 77,8±5,17% y 85,7±7,54%, con 20 y 50 µM de quercetina, respectivamente. Luego de 48 h de tratamiento encontramos valores de 66,4±6,32% 10 µM vs. Ctrl. (p<0,01), 55,9±2,02% 20 µM vs. Ctrl. (p<0,01) y 50,8±7,37% 50 µM vs. Ctrl. (p<0,01). Microfotografías representativas de cada condición acompañan este resultado, mostrando un incremento de células que presentan una morfología característica de células apoptóticas. Los ensayos de viabilidad celular, utilizando el método colorimétrico MTS, demostraron que la viabilidad disminuye significativamente a dosis altas de quercetina luego de 24 h de tratamiento (84,47±7,16% 20 µM vs. Ctrl.[p<0,05] y 86,03±6,99% 50 µM vs. Ctrl.[p<0,05]), observándose dicho efecto a partir de dosis menores luego de 48 h de tratamiento (63,73±7% 10 µM vs. Ctrl.[p<0,01]; 43,38±5,74% 20 µM vs. Ctrl.[p<0,01]; 34,31±7,05% vs. Ctrl.[p<0,01]). Bajo las mismas condiciones experimentales se realizaron ensayos de *Western blot* para evaluar la modulación de las vías mitogénica y de supervivencia, ERK 1/2 y AKT, empleando anticuerpos específicos. Aunque la activación de ERK1/2 y AKT se encuentra generalmente asociada con supervivencia y proliferación celular, numerosos estudios indican que puede mediar la muerte celular, dependiendo del estímulo y el tipo celular involucrado. En concordancia, los resultados del presente trabajo indicaron

que la quercetina induce un incremento en los niveles de fosforilación de ERK 1/2 y AKT en forma dependiente de la dosis luego de 24 h de tratamiento. Dado que la señalización Wnt/ $\beta$ -catenina juega un rol esencial en el desarrollo de tumores y se encuentra fuertemente activada en el SK, se evaluó mediante *Western blot* la expresión de  $\beta$ -catenina. Se observó un incremento significativo en los niveles de expresión proteica de  $\beta$ -catenina a partir de 5  $\mu$ M de quercetina ( $157 \pm 3,03\%$  5  $\mu$ M vs. Ctrl.;  $131 \pm 2,42\%$  10  $\mu$ M vs. Ctrl.;  $145 \pm 1,9\%$  20  $\mu$ M vs. Ctrl. [ $p < 0,05$ ]). Hasta el momento, estos resultados en conjunto muestran un efecto antineoplásico de quercetina en el modelo celular de sarcoma de Kaposi con activación de las proteínas ERK1/2 y AKT y, a su vez, una modulación de los niveles de expresión de  $\beta$ -catenina, proteína clave de la vía Wnt.

### **CL39. Caso clínico: osteomalacia inducida por tumor en inicio de tratamiento con burosumab**

Salica D,<sup>1</sup> García A,<sup>2</sup> Sánchez A,<sup>3</sup> Jarchum G<sup>2</sup>

1. *Cátedra Clínica Médica II UHMI N.º2 Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional de Córdoba.*  
2. *Sanatorio Allende. Córdoba.* 3. *Centro de Endocrinología. Rosario. Argentina.*

La osteomalacia inducida por tumor (OIT) es una enfermedad rara, caracterizada por excesiva producción de factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) de origen tumoral, hipofosfatemia secundaria a fosfatúria y alteración de la síntesis de la vitamina D en su forma activa. Esto produce osteomalacia, dolor óseo, fracturas, debilidad muscular y fatiga. Cuando los tumores mesenquimatosos secretores de FGF23 son resecaados totalmente, se logra la curación. El tratamiento médico consiste en sales de fósforo y calcitriol. Se encuentra en fase II el tratamiento con burosumab, anticuerpo monoclonal anti-FGF23. Caso clínico: mujer de 50 años de edad, con evolución de más de 14 años, con sintomatología progresiva invalidante de dolores osteomusculares, déficit funcional muscular, fracturas múltiples a nivel vertebral, húmero y hombro, con reemplazo total de ambas caderas. Los dolores osteomusculares son refractarios a la medicación analgésica. En todo momento, hiperfosfatúria e hipofosfatemia (promedio 1,2 mg/dl). Con el tratamiento de las sales de fósforo se presentó intolerancia gástrica, lo que provocó interrupciones y modificaciones de dosis según la tolerancia. Fue también tratada con calcio y calcitriol. El FGF23 mostró valores séricos de 1102,56 pg/dl (VN: 0-134 pg/dl). Además se constató respuesta hiperparatiroidea secundaria sin hipercalcemia ni hipercalcúria. En el año 2008 se extirpó tumor de región isquiopubiana izquierda, cuyo estudio anatomopatológico informó fragmentos fibromusculoadiposos y fragmentos óseos con diagnóstico patológico compatible con displasia fibrosa. Después de la cirugía, la paciente permaneció asintomática durante unos 3 años, tras lo cual reapareció progresiva e ininterrumpidamente el cuadro de OIT y permanece hasta el presente. Se realizaron numerosos estudios de localización del tumor generador del cuadro, incluyendo biopsias de sitios sospechosos, con resultado negativo. Conclusión: paciente con severa OIT, de larga evolución, con respuesta no satisfactoria al tratamiento convencional, en inicio terapéutico con burosumab. Constituye el primero, y hasta la fecha, único caso de OIT en el mundo, tratado con burosumab fuera de un protocolo de investigación.

### **CL40. Utilidad del PET con flúor-18 colina para la localización de tejido paratiroideo hiperfuncionante ectópico. A propósito de un caso**

Matarreli J,<sup>1</sup> Farías VS<sup>2</sup>

1. *Clínica y Maternidad Suizo Argentina (CYMSA).* 2. *Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas.*

El hiperparatiroidismo primario es un trastorno endocrino frecuente, cuyo tratamiento de elección es la cirugía. Sin embargo, en algunos pacientes, la localización prequirúrgica de la lesión puede ser difícil.