

COMUNICACIONES LIBRES

4º CONGRESO ARGENTINO DE OSTEOLOGIA 2021

COMUNICACIONES LIBRES

CL01. Alteración de la densidad mineral ósea asociada a síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos con variante genética no descripta

Cantó AC,¹ Garabito ME,¹ Marino R,² Finkielstain G,³ Berger M,⁴ Moratto E,⁵ Giacoia E¹

1. Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Prof. A. Posadas. 2. Laboratorio de Biología Molecular, Servicio de Endocrinología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan. 3. Centro de Investigaciones Endocrinológicas Dr. César Bergadá (CEDIE); CONICET-FEI-División de Endocrinología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. 4. Sección de Cirugía Infantil, Hospital Nacional Prof. A. Posadas. 5. Laboratorio de Endocrinología, Servicio de Bioquímica, Hospital Nacional Prof. A. Posadas.

El síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos (SICA) es la forma más severa de presentación de los cuadros por déficit en la función del receptor de andrógenos (RA). A pesar de que se manifiesta con alteraciones en el desarrollo desde la etapa embrionaria (por ausencia de la acción androgénica en la diferenciación genital), la consulta puede darse en distintas etapas de la vida, siendo en última instancia un diagnóstico diferencial de amenorrea primaria. La gonadectomía bilateral constituye un pilar del tratamiento, dado el riesgo aumentado de neoplasias malignas testiculares. Caso clínico: Paciente de 32 años que consulta por antecedente de gonadectomía bilateral con testículos en pelvis a los 16 años, con ausencia de útero y anexos. Antecedentes: hernia inguinal. Desde lo ginecológico, telarca a los 12 años, amenorrea primaria y desgarro vaginal en primera relación sexual. Toma valerato de estradiol 2 mg/día. No aporta resumen de historia clínica, y no se han podido recuperar datos de los centros donde fue atendida. Refiere consumo social de alcohol, niega tabaquismo o abuso de sustancias. Escaso consumo de lácteos. No realiza actividad física. Niega fracturas. Función sexual adecuada, mantiene relaciones sexuales con penetración, libido conservada y orgasmos. Examen físico: fenotipo femenino, lampiña, talla 171 cm, peso 53,5 kg, IMC 18,3. Hábito erguido, sin cifoescoliosis. Se solicita laboratorio (Tabla) y ecografía: ausencia de estructuras anatómicas uterinas y anexiales; en relación con el piso vesical, imagen redondeada hipoeoica bien definida (probable próstata). DMO por DXA (Lunar Prodigy®): L1-L4: 0,920 g/cm², T-score: -2,2, Z-score: -1,8. Fémur total izquierdo: 0,791 g/cm², T-score: -1,7, Z-score: -1,4. Fémur total derecho: 0,752 g/cm², T-score: -2, Z-score: -1,8. Ante la evidencia de baja masa ósea en contexto de hipogonadismo se aumenta el valerato de estradiol a 4 mg/día, se aporta vitamina D₃ y se refuerza el consumo de lácteos y actividad física. Por alta sospecha de SICA se solicitó estudio molecular del gen del RA: se detectó la variante NM_000044.6: c.1846_1847insTTC (p.Cys615_Arg616insLeu) en estado hemicigota, probablemente patogénica según ACMG, no descrita previamente en la literatura. Discusión: nos encontramos ante una paciente muy afectada por su diagnóstico, a quien se le ocultó su condición durante toda su vida, constituyendo un desafío clínico y psicosocial que exige un adecuado manejo interdisciplinario. Dado el rol clave de los esteroides sexuales sobre la masa ósea, la situación de los pacientes con SICA resulta particular ya que presentan un doble defecto: la insensibilidad del RA (presente en el tejido óseo), y el posterior hipogonadismo secundario a la gonadectomía bilateral. La asociación con baja masa ósea es



característica en estos pacientes, siendo aún mayor el riesgo en los gonadectomizados por sobre aquellos con gónadas intactas. Incluso hay evidencia de que a pesar de una adecuada terapia de reemplazo hormonal (TRH), la mejoría en la DMO es escasa. Por ello resulta fundamental un diagnóstico precoz de las alteraciones en la DMO, y considerar distintas alternativas terapéuticas, adicionales a la TRH, calcio, vitamina D, y actividad física, lo cual sin dudas constituye la primera línea terapéutica.

	Resultado	Rango
FAL ósea	10,7 U/L	8,6-20,1 U/L
25(OH) vitamina D	49 ng/ml	30-60 ng/ml
Cross-laps	0,98 ng/ml	0,14-1,35 ng/ml
FSH	95,4 uUI/ml	3,85-8,78 uUI/ml
LH	78,53 uUI/ml	2,12-10,89 uUI/ml
Estradiol	28 pg/ml	24-114 pg/ml
Testosterona total	0,45 ng/ml	0,10-0,75 ng/ml

CL02. Análisis del efecto del tratamiento combinado de insulina y naringina sobre las propiedades histológicas y biomecánicas del hueso en animales con diabetes mellitus experimental

Rodríguez VA,¹ Rivoira MA,¹ Picotto G,¹ Rigalli A,² Tolosa de Talamoni N¹

1. *Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Médicas, INICSA (CONICET-UNC).* 2. *Facultad de Ciencias Médicas, UNR.*

La diabetes mellitus (DM) altera el metabolismo óseo y mineral, lo que aumenta el riesgo de fracturas y/o retrasa la curación de las mismas, afectando la calidad de vida de los pacientes. La DM provocada por estreptozotocina (STZ) en ratas es un modelo muy bien caracterizado de DM tipo 1 (DM1) y resulta útil debido a la dificultad de evaluar el hueso en un paciente con DM. El objetivo de este trabajo fue conocer las características histológicas y biomecánicas del hueso en animales con DM1 experimental y evaluar el posible efecto osteoprotector inducido por la administración de insulina (I) y de naringina (NAR), tanto en forma individual como conjunta. Para ello se utilizaron ratas Wistar machos adultas jóvenes que se dividieron en los siguientes grupos experimentales: 1) controles, 2) DM1, 3) DM1 tratadas con I (I glargina de acción prolongada, la dosis de I se ajustó diariamente para mantener el nivel de glucemia en valores normales), 4) DM1 tratadas con 80 mg de NAR/kg de peso corporal y 5) DM1 tratadas con I + NAR. Tanto las ratas DM como controles se sacrificaron a los 30 días postratamiento. En fémur, se midieron los parámetros histomorfométricos y la densidad mineral ósea (DMO). Los estudios biomecánicos se realizaron en hueso cortical (ensayo de flexión a 3 puntos) y en hueso trabecular (compresión). Se realizó el conteo de osteocitos y células TRAP(+) en secciones histológicas y se determinó la concentración de osteocalcina (OCN) en suero. Para análisis estadístico se utilizó ANOVA/Bonferroni. Los niveles de OCN sérica fueron menores en ratas DM1 y los tratamientos con NAR o con I+NAR normalizaron esos valores. Los animales de todos los grupos presentaron menor volumen óseo con respecto a los del grupo control, y menor espesor trabecular excepto el del grupo I+NAR. La DMO en las ratas DM fue menor que en los controles y los tratamientos individual con NAR y conjunto I+NAR bloquearon esa disminución. El análisis histológico del fémur reveló que el número de osteocitos permaneció sin cambios en los diferentes grupos, pero aumentó el número de células TRAP(+) en las ratas DM, efecto que disminuyó con los tratamientos individuales

y conjunto. Con respecto a la biomecánica en fémur cortical, las ratas diabéticas presentaron menores valores de fuerza de fractura y fuerza máxima soportada. Solo el tratamiento con I+NAR evitó dicha disminución. En el hueso trabecular, las ratas DM y los animales con los tratamientos individuales y conjunto exhibieron menor fuerza de fractura. Las ratas diabéticas presentaron menor rigidez, y los tratamientos individuales y conjuntos evitaron dicha disminución, sin llegar aún al valor del control. La energía absorbida disminuyó en las ratas DM y este parámetro se normalizó con los diferentes tratamientos. En conclusión, dado que las complicaciones óseas en las ratas DM no se revierten totalmente con I, la utilización de NAR, un antioxidante natural, como coadyuvante podría ser una herramienta terapéutica de gran utilidad. La normalización de los niveles de OCN sérica y la disminución en el número de osteoclastos sugieren que NAR promueve la osteoblastogénesis e inhibe la osteoclastogénesis. La STZ disminuye la resistencia a la fractura por disminución del momento de inercia. Solo el tratamiento combinado con I+NAR restituye la resistencia al valor de los controles, aumentando la rigidez del material. Los mecanismos de acción de NAR en el hueso continuarán siendo objeto de estudio.

CL03. Características sociodemográficas y salud ósea en adultos consumidores de alimentación basada en plantas correspondiente al área metropolitana de Buenos Aires, Argentina

Taboada PA,¹ Manuzza M,² Mastaglia SR.¹

1. *Laboratorio de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas. Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM), CONICET. Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires.* 2. *Escuela de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.*

La alimentación basada en plantas (ABP) es saludable. Sin embargo, mal planificada podría tener efecto deletéreo sobre la salud ósea. Objetivos: analizar las características sociodemográficas y salud ósea en consumidores adultos de ABP. Población y métodos: individuos entre 18 y 75 años residentes en el área metropolitana de Buenos Aires (AMBA) fueron invitados a realizar una encuesta autoadministrada a través de una plataforma digital. Esta se estructuró en cinco apartados: demográfico, socioeconómico, aspectos específicos sobre consumo de alimentación, salud ósea y actividad física. Cada uno de ellos incluyó preguntas cerradas, abanico de respuestas y de ítem abierto. El estudio fue aprobado por un comité de ética institucional independiente. El consentimiento informado fue proporcionado en plataforma digital siendo incluidos los participantes después de hacer clic en el icono "aceptar". Análisis estadístico: se utilizó un procesador SPSS 13.0® para Windows (SPSS, Inc, Chicago, IL, USA). Los elementos estructurados de la encuesta fueron sometidos a un análisis descriptivo de tablas de frecuencia reportando el número de individuo que respondieron al instrumento de recolección de datos y la frecuencia relativa de los mismos expresada en porcentaje. Resultado: un total de 1150 participantes completaron la encuesta, siendo la mayoría mujeres [n=958 (83,2%)], jóvenes [edad (años): 18-25 (n=412): 35,2%; 26-35 (n=458): 39,8% y 36-45 (n=200):17,4%] y solteras [n=772 (67,1%)]. Aproximadamente la mitad de los participantes tenían realizados estudios superiores [universitario completo (n=234, 20,3%) e incompleto (n=352, 30,6%)], siendo laboralmente activos (n=911, 79,1%) principalmente en el sector privado (n=389, 33,8%) y como trabajadores independientes (n=438, 38,1%). El patrón de consumo de ABP estuvo representando principalmente por vegano (n=622, 54,0%) seguido por lacto-ovo-vegetariano (n=319, 27,7%), siendo la principal razón de su elección alimentaria el cuidado de la vida animal (n=961, 83,5%). La adherencia a la ABP en función del tiempo fue: <1 año: 12,3%; 1-5 años: 67,4%; 10-15 años: 14,8% y >15 años: 5,5%. Los participantes refirieron como principal fuente de consulta sitios web (n=441, 38,3%) seguido por profesionales de la salud (n=432, 37,5%), a predominio de nutricionistas especializados en área (n=652, 56,6%). El 16,7% de los participantes refirieron haber sufrido una fractura en su vida, pero solo el 8,9%



mencionó haber realizado una densitometría. Cuando se preguntó sobre la toma de suplementos vitamínicos, el 61,4% refirió tomar vitamina B₁₂; multivitamínicos 4,2%; vitamina D 2,8% y calcio 0,1%. En relación con la práctica de ejercicio físico, el 68,3% respondió realizar actividad física de tipo recreacional y el 10,3% de competencia. Conclusiones: en esta muestra de población, el patrón principal de consumo de ABP fue el vegano. Estos resultados podrían estar sesgados, porque la encuesta fue dirigida a individuos seguidores de ABP. Una alimentación correctamente planificada y supervisada por profesionales de la salud, que incluya una apropiada suplementación de vitamina B₁₂ y que aporte los requerimientos diarios de vitamina D y calcio, permitiría mantener una adecuada salud ósea y reducir el riesgo de fracturas entre consumidores adultos de la ABP, especialmente en los veganos.

CL04. Calcificaciones vasculares en la enfermedad renal crónica: ¿nuevo factor de riesgo para fracturas?

Rivoira MA,¹ Dionisi MP,² Fernandez P,³ Porta DJ,¹ Cardozo A,³ Godoy A,³ Tabares A,³ Douthat W³

1. Facultad de Ciencias Médicas, INICSA (CONICET-UNC), 2. Clínica Privada Vélez Sarsfield. 3. Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Introducción: la reducción progresiva de la función renal influye sobre los mecanismos que controlan el metabolismo óseo y mineral (MOM), incrementando el recambio óseo y generando complicaciones, como la disminución de la masa ósea, aumento de la fragilidad, fracturas óseas e incremento de calcificaciones vasculares (CV), con consecuencias graves en la salud cardiovascular. Algunos estudios han demostrado una asociación inversa entre la densidad mineral ósea (DMO) y la presencia de CV, aunque el mecanismo que las vincula no está totalmente demostrado, se cree que el trastorno óseo es el que la promueve. Este complejo escenario hasta el momento no ha sido estudiado en la población con enfermedad renal crónica (ERC) en la Argentina. Los objetivos fueron: evaluar el MOM de los pacientes con ERC estadio 5 y 5D antes del trasplante renal (TR), mediante la determinación sérica de calcio total, fósforo, PTH, 25(OH) vitamina D, fosfatasa alcalina (FAL) total y ósea, osteocalcina y telopéptidos. Identificar la presencia de CV mediante los índices radiológicos de Kaupilla y de Adragao. Determinar la DMO mediante densitometría ósea. Evaluar la rigidez arterial a través de la velocidad de onda de pulso (VOP). Correlacionar el grado de CV radiológica con los parámetros clínicos y metabólicos séricos, DMO (Z y T-score), rigidez arterial y número de fracturas óseas. Evaluar el grado de asociación entre fracturas óseas y el nivel de CV utilizando los diferentes scores. Materiales y métodos: se realizó un estudio prospectivo, observacional y analítico. Se incluyeron 101 pacientes consecutivos con ERC estadio 5 y 5D ingresaron para TR de donante vivo o fallecido en el Hospital Privado Universitario de Córdoba entre junio de 2019 y diciembre de 2020. Todos los sujetos firmaron el consentimiento informado antes de ingresar al estudio. Resultados: el 28% de los pacientes presentó CV según los scores (Adragao ≥ 3 y Kaupilla ≥ 6). La CV se correlacionó con la edad, el tiempo de diálisis, el tipo de donante y la VOP ($p < 0,01$). La FAL total fue el único parámetro del MOM que resultó mayor en el grupo con CV (mediana= 149,5 Rango [62-964] vs. 106 [28-449] UI/L; $p < 0,01$). Los marcadores óseos fueron similares en ambos grupos al igual que la DMO, en todas las áreas evaluadas. El número de fracturas fue mayor en los pacientes con CV; el 32,1% con CV se fracturaron una o dos veces en comparación con solo el 13,1% de los que no tenían CV ($p < 0,02$). En el análisis de regresión logística se demostró, con un 95% de confianza, que la presencia de CV incrementa 3 veces las chances de fractura con respecto a no presentar CV (OR=3,1; $p = 0,01$; IC=1,2-7,8). Conclusión: se encontró una asociación positiva entre las CV y el número de fracturas en pacientes con ERC 5 - 5D; estos resultados señalan la importancia de evaluar la presencia de CV como nuevo factor de riesgo de fractura en esta población.

CL05. Comportamiento del binomio hueso-músculo a nivel de las epífisis femorales superiores por Box Counting, y su potencial asociación con el ángulo de anteversión femoral, con fines pronósticos.

Cabral ME,^{1,2} Hanemann A,¹ Chiorazo CL,¹ Garuti G,¹ Martin MM,^{1,2} Feldman S^{1,3}

1. Laboratorio de Biología Osteoarticular, Ingeniería Tisular y Terapias Emergentes. 2. Cátedra Anatomía, Facultad Cs Médicas UNR. 3. CIUNR-CONICET.

El ángulo de anteversión femoral (AVF), comprendido entre el eje mayor de la cabeza femoral y la horizontal, se torsiona en el proceso de alineación del esqueleto, por acción muscular. El comportamiento del binomio hueso-músculo (BHM) puede ser analizado por algoritmos matemáticos que determinen a través de la obtención de los parámetros: dimensión fractal (DF) y coeficiente de determinación (R^2), la capacidad de adaptación a factores externos. La DF es el área que ocupa BHM en el espacio y representa su interacción con el medio y R^2 indica su aptitud para dar respuesta a las demandas. Estas podrían ser utilizadas para detectar clínicamente procesos de desadaptación y/o valorar alteraciones del eje anatómico del miembro inferior. Se propuso analizar el comportamiento morfológico del BHM a nivel de las epífisis femorales superiores (EFS), por el algoritmo de Box Counting (ABC), y su potencial asociación con las variaciones del AVF, en el hombre con fines pronósticos. Proyecto transversal, descriptivo, observacional. Las unidades de análisis fueron 59 imágenes de tomografías computarizadas a nivel de las EFS, de pacientes concurrentes al Hospital Provincial del Centenario de Rosario, 76,27% mujeres y 23,73% varones; edad promedio $15,91 \pm 5,8$ años. Se realizaron 354 análisis fractales por ABC, para hallar la DF y R^2 , utilizando *software* FrakOut! y hoja de cálculo Excel. En cada imagen se examinaron las siguientes estructuras anatómicas: EFS, músculos aductores (MAD) y músculos abductores (MABD). Los AVF se midieron a través del *software* GIMP. Se discernió entre miembro derecho (D) e izquierdo (I) en cada análisis. Se obtuvo la mediana (M) y desvío estándar (\pm) de la DF y R^2 de cada estructura estudiada y de los AVF. Se estableció el mejor ajuste entre estas y los AVF encontrados, con una significación estadística de $p < 0,05$. Resultados: AVF (D): $M=20,93 \pm 10,89^\circ$, AVF(I): $M=22,12 \pm 8,78^\circ$.

	Miembro derecho		Miembro izquierdo	
	DF (M \pm)	R ² (M \pm)	DF (M \pm)	R ² (M \pm)
EFS	1,23 \pm 0,15	0,96 \pm 0,02	1,2 \pm 0,19	0,96 \pm 0,11
MABD	1,49 \pm 0,17	0,98 \pm 0,02	1,48 \pm 0,17	0,98 \pm 0,02
MAD	1,01 \pm 0,14	0,92 \pm 0,05	1,01 \pm 0,13	0,93 \pm 0,04

Se obtuvo el coeficiente de Pearson entre los AVF y las variables fractales del BHM; para el miembro derecho resultó: AVF vs. DF(EFS): $r=0,84$ ($p < 0,001$), AVF vs. R^2 (EFS): $r=0,31$ ($p < 0,4$), AVF vs. DF(MAD): $r=0,16$ ($p < 0,76$), AVF vs. R^2 (MAD): $r=0,03$ ($p < 0,98$), AVF vs. DF(MABD): $r=0,75$ ($p < 0,001$), AVF vs. R^2 (MABD): $r=0,23$ ($p < 0,82$) y para el izquierdo: AVF vs. DF(EFS): $r=0,55$ ($p < 0,002$), AVF vs. R^2 (EFS): $r=0,84$ ($p < 0,001$), AVF vs DF(MAD): $r=0,97$ ($p < 0,001$), AVF vs. R^2 (MAD): $r=0,93$ ($p < 0,001$), AVF vs. DF (MABD): $r=0,53$ ($p < 0,005$), AVF vs. R^2 (MABD): $r=0,98$ ($p < 0,0001$). Se concluye que el ABC revela buena capacidad de adaptación del BHM para responder a factores externos. Las partes del BHM del miembro inferior izquierdo interaccionan entre sí de acuerdo con las demandas; este comportamiento no se evidencia en el miembro inferior derecho a pesar de tener potencialmente la posibilidad estructural de lograrlo, probablemente por una actitud postural que sobrecarga el hemicuerpo derecho. Los estudios fractales podrían demostrar asimetrías que no son evidentes a simple vista, pudiendo de esta manera corregir el comportamiento del sistema BHM, evitando profundizar desalineaciones incipientes, que podrían expresarse con signos y síntomas en sentido caudo-cefálico posteriormente.



CL06. ¿Qué hacer con las fracturas vertebrales asociadas a rebote luego de la discontinuación del denosumab?

Pelegrin C, Farías V, Jercovich F, Zanchetta MB

Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas (IDIM).

Introducción: el denosumab (Dmab) es un potente antirresortivo, cuyo mecanismo de acción resulta en un efecto reversible que se traduce en una rápida pérdida ósea, un marcado incremento de los marcadores de remodelación (MRO) y un mayor riesgo de fracturas vertebrales múltiples por rebote (RAVFs) luego de su discontinuación. Las recomendaciones actuales para el tratamiento de estas fracturas sugieren utilizar antirresortivos potentes (ácido zoledrónico o Dmab), teriparatide o una combinación de Dmab y teriparatide; sin embargo, aún no existe evidencia clínica robusta respecto a cuál es el tratamiento óptimo para estas pacientes. Objetivos: evaluar la respuesta densitométrica y bioquímica de pacientes que sufrieron RAVFs post-Dmab y se les reinstuyó el tratamiento osteoactivo con Dmab, o se inició con ácido zoledrónico, o teriparatide, luego de 1 año de tratamiento. Material y métodos: estudio observacional retrospectivo. Realizamos densitometría de columna lumbar, cuello femoral y cadera total (Lunar Prodigy Advance, software 13.6®) y medimos *cross-laps* séricos (CTX) (valor normal 74-550 pg/ml) y osteocalcina (BGP) (valor normal 11-43) al momento de reinicio del tratamiento (RT) y luego de 1 año de seguimiento. Análisis estadístico: para la comparación de la evolución de cada paciente se utilizó el test de Student para muestras pareadas. Una $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativa. Resultados: incluimos nueve mujeres (media de edad 66 años, rango 52-84) que concurrieron a nuestro centro luego de haber sufrido RAVFs. La duración del tratamiento con Dmab antes de las RAVFs fue de 24 meses (rango 11-77). El 78% de las pacientes habían recibido bifosfonatos previos al tratamiento con Dmab y 33% presentaban fracturas vertebrales previas. La media de RAVFs fue de 2 (rango 1-5); ninguna de ellas había recibido bifosfonatos luego de suspendido el Dmab. Luego de 1 año de RT con Dmab ($n=4$), teriparatide ($n=3$) y ácido zoledrónico ($n=2$) no encontramos ganancia o pérdida significativa densitométrica en ninguna de las regiones estudiadas (Figura 1). Respecto de los MRO, los niveles de CTX y BGP disminuyeron en forma significativa con Dmab ($p=0,030$ y $p=0,02$, respectivamente) y no mostraron cambio significativo con ácido zoledrónico o teriparatide. Sin embargo, observamos una tendencia al aumento en el nivel de CTX y BGP con teriparatide (CTX +117,6%, $p=0,524$) (BGP +186,9%, $p=0,443$). Ninguna paciente presentó nuevas fracturas vertebrales durante el año de seguimiento. Conclusiones: en este grupo de pacientes con RAVFs post-Dmab no encontramos cambios densitométricos significativos con ningún régimen de tratamiento y los MRO disminuyeron significativamente con Dmab luego de 1 año de seguimiento. Sin embargo, observamos tendencias y probablemente en el futuro, con un mayor tiempo de seguimiento y aumentando el tamaño muestral, podamos brindar información adicional. Remarcamos que ninguna paciente presentó nuevas fracturas. No obstante, la muestra es pequeña y son necesarios estudios más grandes para obtener conclusiones más robustas con respecto a qué tratamiento utilizar luego de RAVFs.

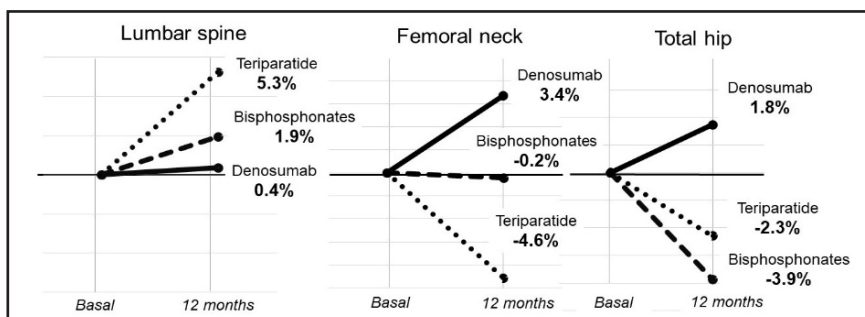


Figura 1. Porcentaje de cambio en la DMO a 12 meses desde RT según el tratamiento implementado en los diferentes sitios.

CL07. Ingesta de agua contaminada con Cd y su efecto sobre huesos largosRodríguez J,¹ Poulton IJ,² Sims NA,² Cochón AC,³ Mandalunis PM¹

1. *Fac. de Odontología, Cat. de Histología y Embriología, UBA.* 2. *St. Vincent's Institute of Medical Research, Melbourne, Australia.* 3. *Fac. de Ciencias Exactas y Naturales, Dpto. de Química Biológica, UBA.*

El Cd es un metal no esencial para el organismo; grandes cantidades de este metal son liberadas al ambiente de forma natural; sin embargo, el origen de la contaminación se debe principalmente a la actividad humana. Esto constituye un problema mundial, ya que el Cd es capaz de bioacumularse, posee una baja tasa de excreción y por ende tiene una alta vida media en el organismo. La literatura postula que el Cd podría tener un efecto directo sobre la dinámica de las células óseas pudiendo generar osteopenia, osteoporosis u osteomalacia. En estudios previos de nuestro laboratorio (AAOMM, SAIO, 2019), utilizando ratas y una concentración de 25 mg/L de CdCl₂ en el agua de bebida, que produce, luego de 6 meses de exposición, una excreción en orina equivalente a la registrada en individuos que habitan áreas contaminadas, hemos observado que no se alteran los parámetros de la histomorfometría estática ósea. Sin embargo, se genera un aumento en la adiposidad de la médula ósea. Profundizando en el tema, el objetivo del presente trabajo fue estudiar el efecto de la intoxicación crónica con Cd en la síntesis de osteoide y en la dinámica de mineralización de huesos largos. Materiales y métodos: para ello 16 ratas Wistar macho de 45 ± 10 g se dividieron en 2 grupos: control y Cd. El grupo Cd recibió 25 mg CdCl₂/L en el agua de bebida por 6 meses y el grupo control solo agua. Catorce y tres días previos a la eutanasia se les administró una dosis intraperitoneal de oxitetraciclina (30 mg/kg) y de calceína (10 mg/kg), respectivamente. Luego de la eutanasia se extrajeron los fémures y fueron procesados histológicamente para su inclusión en metilmetacrilato y obtención de cortes orientados longitudinalmente. En relación con el osteoide se evaluaron los siguientes parámetros: volumen de osteoide (OV/BV) (%), la superficie de osteoide (OS/BS) (%), el espesor medio del osteoide (O.Th) (µm). Además, se evaluaron los siguientes parámetros de histomorfometría dinámica: superficie de mineralización (MS/BS) (%), velocidad de agregación mineral (MAR) (µm/día) y formación de tejido óseo (BFR/BS) (µm/año). Los datos obtenidos se analizaron mediante el test T de Student (p<0,05). Resultados: se observó una leve tendencia a la disminución de OV/BV (%) (control: 1,92±1,50; Cd: 1,06±0,70), OS/BS (%) (control: 10,62±6,41; Cd: 8,20±5,68) y en O.Th (µm) (control: 4,95±1,15; Cd: 4,41±0,84) en los animales intoxicados con Cd aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas (p>0,05). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas (p>0,05) en MS/BS (%) (control: 33,01±7,86, Cd: 29,55±7,50), MAR (µm/día) (control: 1,25±0,30, Cd: 1,57±0,36) ni en BFR/BS (µm/año) (control: 0,42±0,18, Cd: 0,47±0,15) entre animales control e intoxicados. Conclusión: si bien existe una tendencia a la disminución de osteoide, el Cd no altera la dinámica de mineralización en la dosis y tiempo utilizados en el presente trabajo.

CL08. Prevalencia de baja masa ósea y fracturas por fragilidad en mujeres premenopáusicas con lupus eritematoso sistémico bajo corticoterapia crónicaArce Callahuara GR,¹ Balonga MC,¹ Caputo MF,² Loayza Reynolds GB,² Cabrera S,³ Giacoia E¹

1. *Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas.* 2. *Sección de Inmunología del Hospital Prof. Alejandro Posadas.* 3. *Sección de Endocrinología Hospital Ramón Carrillo.*

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica de amplio espectro de manifestaciones clínicas caracterizado por episodios de activación y remisión. Los glucocorticoides (GC) forman parte del tratamiento; la dosis y el tiempo de uso es individualizado para cada paciente según el grado de actividad de la enfermedad. La masa ósea de las pacientes con LES



premenopáusicas puede estar afectada por varios factores, los más destacados: el nivel de actividad de la enfermedad (inflamación ósea) y el uso crónico de GC. Objetivos: determinar la prevalencia de baja masa ósea y fracturas por fragilidad según nivel de actividad en mujeres premenopáusicas con LES y la dosis de GC. Evaluar los valores de 25OH vitamina D (25OHD) y marcadores de formación (fosfatasa alcalina ósea: FAO) y resorción ósea (*cross-laps*: CTX). Material y métodos: estudio observacional, descriptivo de corte transversal en pacientes con LES premenopáusicas que acudieron a nuestro centro entre enero de 2017 y junio de 2021. Variables evaluadas: edad, ciclos menstruales, dosis y tiempo de tratamiento con GC, medición de FAO, CTX, 25OHD. Se definió niveles de suficiencia de 25OHD >30 ng/ml, insuficiencia de 20 a 30 ng/ml, deficiencia <20 ng/ml. El nivel de actividad del LES se determinó según la escala SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*) clasificándose en activa o no activa. Se midió la densidad mineral ósea por DXA (equipo Lunar Prodigy Advance®) en columna lumbar (CL) y en cuello femoral izquierdo (CFI). Se definió baja masa: Z-score \leq -2. Radiografía de columna dorsal y lumbar frente y perfil. Se utilizó la clasificación de Genant para la detección de fracturas radiológicas. Para el análisis estadístico se utilizó el *software* SPSS®. Resultados: se evaluaron 56 pacientes, de las cuales 40 cumplían los criterios de inclusión. Edad $34,9 \pm 7,5$ años. El 75% (30/40) tenían ciclos regulares, dosis de prednisona 25 mg (2-60 mg), con una media de tiempo de uso de $3,9 \pm 4,1$ años. El 80% (32/42) estaba sustituida con citrato de calcio y 77,5% (31/40) con vitamina D₃ desde el inicio del estudio. Valor 25OHD: 34 ± 13 ng/ml, 69% (24/40) con valores suficientes, 14% (5/40) deficientes y 17% (6/40) insuficientes. Remodelado óseo, FAO 12,8U/L (8,6-20,1 UL), CTX:0,48 ng/ml (0,112-0,738 ng/ml). El 42% (17/40) presentaban LES activo; 15% (6/40) tenían baja masa ósea, y un 5% (2/40) presentó fracturas vertebrales en el *screening* radiológico. Las 2 pacientes recibían prednisona 20 y 40 mg por día en los últimos 3 años. No hubo relación estadísticamente significativa entre la actividad de la enfermedad y la presencia de fracturas por fragilidad. Con respecto a la dosis de GC encontramos una tendencia a menor masa ósea con dosis de prednisona mayores de 40 mg/día ($p=ns$). Conclusión: en el presente estudio un 15% de las pacientes tuvo baja masa ósea y el 5% presentó fracturas vertebrales. No hubo relación con la actividad de la enfermedad ni detectamos aumento del remodelado óseo. A pesar de ser pacientes sustituidas adecuadamente con calcio y vitamina D, el 31% presentó niveles de insuficiencia y deficiencia de 25OHD. La mayoría (75%) de la población analizada presentaba ciclos regulares, lo cual reflejaría la presencia de estrógenos como efecto protector sobre la densidad ósea y fracturas. La corticoterapia en altas dosis y por tiempo prolongado seguramente muestre el impacto negativo sobre el tejido óseo y la relación con fracturas por fragilidad en esta población de pacientes.

Tabla 1. Valores densitométricos de la población estudiada.

	Actividad Lupus	n	Media	p
L1-L4 g/cm ²	Sin actividad	22	1.057	0,57
	Con actividad	17	1.042	
Z-score	Sin actividad	23	-0,8	0,72
	Con actividad	17	-0,7	
CFI g/cm ²	Sin actividad	22	0,970	0,26
	Con actividad	17	0,940	
Z-score	Sin actividad	23	-0,40	0,64
	Con actividad	17	-0,49	

CL09. Medicina regenerativa: biocompatibilidad y osteoregeneración en lesión crítica de calota con matriz de poli-L-Láctico

Vitelo Xavier M,^{1,2} Farez N,¹ Lembo IM,¹ Santiago O,¹ Gatti D,³ Stur M,³ Salvatierra PL,⁴ Jardini Munhos A,² Kharmandayan P,² Feldman S^{1,5}

1. Laboratorio de Biología Osteoarticular, Ing. Tisular y Terapias Emergentes (LABOATEM) Facultad Cs. Médicas, UNR. 2. INCT-Biofabris Fac Engenharia Química, UNICAMP. 3. Cátedra Diag. Imágenes, Fac. Cs. Médicas, UNR. 4. Inst. de Cs. Básicas y Aplicadas, Univ. Nac. Villa María. 5. CIUNR-CONICET.

La capacidad de reparar o sustituir tejidos dañados ha dado a la medicina la oportunidad de ofrecer tratamientos novedales. El ácido poli-láctico PLLA es producido a partir del ácido láctico, un producto natural, obtenido por fermentación de fuentes renovables. Hemos desarrollado una ruta de síntesis, polimerización por apertura de anillos, la cual no presenta efectos citotóxicos en cultivos celulares y puede sintetizarse en forma y tamaño deseado. Nos propusimos investigar si, en una lesión crítica de calota, el implante de PLLA sintetizado por nosotros era biocompatible y promovía la osteoregeneración. Doce (12) conejos *New Zealand* (4 meses) fueron sometidos a lesión ósea crítica de calota Ø 15 mm, bajo técnicas de anestias, tratamientos para dolor y antibióticos previamente publicados, y aprobados por comité de bioética de Fac. Cs. Médicas UNR, y se dividieron aleatoriamente en dos grupos: 1: recibió implante de PLLA específicamente sintetizada en tamaño y 2: no recibió implante. Se realizó seguimiento clínico de los animales (Clin: estado general, respuesta a estímulos y marcha), y se obtuvieron muestras de sangre con y sin EDTA, para estudios bioquímicos respectivos (Bioq: hemograma y transaminasas [estas últimas estudiadas en muestras de suero]), todos ellos a los 1, 15 días y previo a los respectivos sacrificios. Los datos para observar si existían diferencias intergrupales para c/ tiempo fueron procesados por test de Wilcoxon. Los sacrificios se realizaron en un 50% de c/grupo a los 6 meses, y 50% a los 9 meses. Postsacrificio, las calotas se estudiaron tomográficamente (To) y, previa descalcificación, se realizaron estudios histológicos (H) y estudios histomorfométricos (HM)w mediante programa ImageJ®. Para detectar potenciales diferencias significativas, intergrupales de regeneración ósea, se ajustaron modelos lineales mixtos y se utilizó la prueba de Fisher con nivel de significancia de 0,05. Resultados: Clin, y Bioq.; sin diferencias intergrupales para ninguna variable en ninguno de los tiempos estudiados. Mediante To se observó aumento de la radiodensidad del borde de la lesión en grupo 1, sin observarse zonas de retracción frente al implante. La radiodensidad fue muy leve en borde de la lesión en grupo 2. H, grupo 1: células características de tejido óseo sintetizado *de novo* y presencia de células inflamatorias alrededor de PLLA, sugestivo de proceso de biodegradación y reparación, y H grupo 2: se visualizó formación abundante tejido conectivo y escaso tejido mineralizado *de novo*, para ambos tiempos estudiados. HM: Grupo 1 presentó 62% de regeneración ósea vs. Grupo 2, 30% de regeneración ósea, con diferencias intergrupales significativas para tiempo 6 meses. A los 9 meses, grupo 1 mostró 66% de regeneración ósea vs. grupo 2, 31% de regeneración ósea, con diferencias significativas intergrupales. Conclusiones: el biopolímero producido por polimerización del lactideo vía apertura de anillo cíclico se ha mostrado con características que permiten ser sintetizado según tamaño y forma de la lesión, es biocompatible y con potencialidad osteoregeneradora.

CL10. Efecto del síndrome metabólico sobre los valores de osteocalcina (OCN) total y subcarboxilada en mujeres adultas normoglucémicas

Bonanno M,¹ Brito G,² Watson D,² Zago L,³ González Infantino C,⁴ Oliveri B,¹ Zeni SN¹

1. Laboratorio de Osteopatías Metabólicas, INIGEM-CONICET, FFyB-UBA. Depto Nutrición: 2. UNLaM, 3. FFyB-UBA, 4. FMed-UBA.

El hueso, tejido adiposo y páncreas se relacionan entre sí para controlar la homeostasis de la glucosa. Cualquier alteración en alguno de ellos afectará la interrelación. La obesidad central y el síndrome metabólico



(SM) se asocian con insulinorresistencia, inflamación crónica de bajo grado y altos niveles de adipocitoquinas que desregulan el metabolismo energético. Además, se asocian con bajos niveles de 25OHD y de marcadores de remodelamiento óseo, todos factores negativos para la homeostasis ósea. El hueso regula el metabolismo energético a través de la actividad de las células óseas. Los osteoblastos secretan OCN, que se decarboxila durante la resorción ósea a OCN subcarboxilada (OCNsc), proceso parcialmente regulado por la leptina. OCNsc actúa en el páncreas, promoviendo la proliferación de células β y la producción y secreción de insulina. En el presente trabajo se evaluó si la presencia de SM ejercería algún efecto diferencial respecto de la ausencia de SM en los niveles de OCNsc y OCN total (OCNt), en mujeres adultas no diabéticas con sobrepeso y distintos grados de obesidad. Las 95 mujeres presentaban glucosa (80 a 110 mg/dL) y hemoglobina glicosilada (HbA1c < 5,7%) normales y fueron subdivididas según el IMC (29,6 a 49,4 kg/m²) en: sobrepeso (SP) u obesidad (OB) tipo (T) I, II o III. OCNt (ng/mL), OCNsc (ng/mL), leptina (ng/mL), insulina (μ U/L), CTX (ng/mL) fueron analizados por ELISA y 25OHD (ng/mL) por ensayo de competición proteica. Resultados: (media \pm DE); letras diferentes indican $p < 0,05$ entre diferentes niveles de IMC en cada subgrupo (ANOVA de una vía); * indica $p < 0,05$ Sin vs. Con SM (prueba t de Student).

	Sin SM				Con SM			
	SP	OBTI	OBTII	OBTIII	SP	OBTI	OBTII	OBTIII
OCNt	32,0 \pm 14,5 ^b	22,3 \pm 13,1 ^a	36,5 \pm 3,0 ^b	10,7 \pm 4,5 ^a	28,5 \pm 12,5	24,3 \pm 12,1	21,2 \pm 14,9*	27,3 \pm 12,9*
OCNsc	2,2 \pm 1,8 ^b	2,5 \pm 1,7 ^{ab}	3,1 \pm 2,1 ^b	4,5 \pm 0,3 ^a	1,0 \pm 0,4 ^{ax}	3,7 \pm 2,4 ^b	3,6 \pm 1,6 ^b	3,9 \pm 1,1 ^b
Insulina	6,9 \pm 2,6	8,6 \pm 3	9,0 \pm 1,6	7,9 \pm 3,6	11,1 \pm 4,6*	12,5 \pm 4,0*	12,7 \pm 4,9*	13,9 \pm 5,6*
Leptina	10,3 \pm 5,5 ^a	17,9 \pm 11,9 ^b	23,9 \pm 6,5 ^b	38,8 \pm 17,6 ^c	9,9 \pm 6,3 ^a	12,8 \pm 2,1 ^{ab*}	22,2 \pm 10,7 ^{bc}	27,5 \pm 6,9 ^c
CTX	433 \pm 203 ^a	417 \pm 166 ^a	562 \pm 13 ^b	380 \pm 201 ^a	355 \pm 177	411 \pm 172	360,7 \pm 197*	436 \pm 147
25OHD	22,9 \pm 8,1	21,4 \pm 7,9	20,0 \pm 7,3	18,2 \pm 6,5	22,4 \pm 8,0	22,2 \pm 10,1	16,4 \pm 2,9	17,5 \pm 6,0

En mujeres con SM, la OCNt y el CTX no se modificaron. La OCNsc y leptina aumentaron, mientras 25OHD e insulina tendieron a disminuir y aumentar, respectivamente, a mayor IMC. Las mujeres sin SM mostraron cambios similares, a excepción de que OCNt y CTX disminuyeron a mayor IMC. En OBTIII sin SM, el remodelamiento óseo disminuye con aumento relativo de la OCNsc, lo cual modificaría la relación OCNsc/OCNt [0,03(0,17)^a; 0,10(0,26)^{ab}; 0,07(0,12)^{ab}; 0,52(0,34)^b] para controlar la homeostasis de la glucosa. En presencia de SM, a mayor IMC existirían efectos contrapuestos ejercidos sobre osteoblastos y osteoclastos, por mayores niveles de leptina y la presencia de insulinorresistencia. Independientemente del IMC, estos efectos contrapuestos compensarían cambios en el remodelamiento óseo y, en los niveles OCNsc, evitando cambios en la relación OCNsc/OCNt [0,04(0,04)^a; 0,17(0,34)^b; 0,26(0,26)^b; 0,10(0,20)^{b*}]. Conclusión: la interrelación entre hueso, tejido adiposo y páncreas para controlar la homeostasis de la glucosa variaría ante la presencia de SM. Parcialmente financiado por PICT 2018-01252 y PROINCE E006 UNLaM.

CL11. Consolidación de fractura por estrés después de la administración de teriparatida en un paciente con osteogénesis imperfecta

Lauretta de Santis P,¹ Aguilar G,² Mastaglia S¹

1. Laboratorio de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas. Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM), CONICET. Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires. 2. Centro de Diagnóstico Dr. Enrique Rossi, Buenos Aires, Argentina.

La osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad hereditaria del tejido conectivo, causada por mutaciones de los genes responsables de codificar el colágeno tipo 1 (COL1A1 y COL1A2) que se asocia a fragilidad ósea. Teriparatida (TPTD) [PTH 1-34 recombinante humana] es un medicamento

anabólico que incrementa la formación ósea, mejora la microarquitectura, incrementa la densidad mineral ósea y reduce la tasa de fractura. TPTD ha sido propuesta para el tratamiento de la OI así como también en retraso de consolidación de fracturas. Objetivo: presentar la repuesta terapéutica tras la administración de TPTD 20 µg/día por 3 meses en un paciente con diagnóstico de OI tipo 1 que sufrió una fractura por estrés debido a severa deformación en tercio medio del fémur izquierdo. Caso clínico: mujer de 58 años con diagnóstico clínico y genético de OI tipo 1 realizado a la edad de 16 años, que sufrió un total de 13 fracturas durante la infancia e importante deformación con arqueamiento del eje diafisario del fémur izquierdo. La paciente comenzó con dolor en muslo izquierdo después de trastabillarse en la vía pública, dolor que no mejoraba con analgésicos comunes (AINE). Debido a la persistencia del dolor se solicitó una radiografía de fémur izquierdo que evidenció fractura de estrés en su tercio medio. Se inició tratamiento con TPTD 20 µg/día con significativa reducción del dolor al mes de su aplicación, sin progresión del trazo de fractura a los tres meses de aplicación, momento en que se discontinuó su administración por limitaciones económicas. Se realizó control radiográfico recién al año de la interrupción del tratamiento con TPTD por razones de la pandemia de COVID-19, no observándose solución de continuidad. Conclusión: la administración de TPTD por tres meses mostró ser efectiva para promover la consolidación de fractura por estrés vinculada a importante deformación del eje diafisario femoral en una paciente con OI tipo 1. Futuros estudios son requeridos para confirmar los resultados presentados.

CL12. Indapamida: valoración de la eficacia en el control de la calciuria y de la densidad mineral ósea y sus efectos adversos en 77 pacientes con hipercalciuria idiopática.

Rey P, Niedlich G, Spivacow R

Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas (IDIM).

La hipercalciuria idiopática (HI) está asociada a nefrolitiasis y deterioro de la densidad mineral ósea (DMO), por lo que debe ser tratada no solo para evitar recurrencias y complicaciones en el tracto urinario sino también para prevenir fracturas por fragilidad. Los diuréticos tiazídicos tradicionales para controlar hipercalciuria pueden ocasionar hipopotasemia, fatiga, hipotensión arterial y trastornos metabólicos con alteraciones del colesterol, uricemia, glucemia, insulinoresistencia, hipomagnesemia, hipopotasemia y concomitantemente hipocitruuria con mayor riesgo de formación de cálculos renales. La indapamida (IDP) es una tiazida sulfonamida de elección en el tratamiento de la hipertensión arterial. Nuestro objetivo fue valorar eficacia y efectos adversos de la IDP dosis fija 1,5 mg vía oral diaria, como droga inicial luego de uno y dos años de tratamiento en la HI y los cambios en marcadores óseos (MO) y DMO. Se incluyeron 88 pacientes consecutivos mayores de 18 años ingresados a nuestra institución entre 2008-2020, sin patología estructural del tracto urinario ni alteración del metabolismo óseo, con diagnóstico confirmado de hipercalciuria idiopática (dos dosajes en orina de 24 h con dieta habitual, y uno en orina de 24 horas con dieta fija cuatro días previos con bajo sodio 120 mMol/día, proteína 1 g/kg/día y 800-1000 mg/día de calcio elemental que presentaran calciuria más de 220 mg en mujeres y mayor de 300 en varones, o más de 4 mg/kg en orina de 24 horas). Se midieron en orina de 24 h calcio creatinina y sodio cada 3 meses en el primer año y luego cada 6 meses en el segundo año. Se obtuvieron dosajes basales y cada año de colesterol, uricemia, glucemia y MO (fosfatasa alcalina FAL, fosfatasa alcalina isoenzima ósea bFAL, osteocalcina BGP, *cross-laps* séricos CTX, vitamina D VD y parathormona). Se realizó densitometría ósea de columna lumbar (CL) y cuello femoral (CF) basal, al año y segundo año. Entre el 3^{er} y el 9^{no} mes, 11 pacientes no lograron controlar la calciuria y fueron excluidos. De los 77 pacientes, el 90% eran mujeres, todos con índice de masa corporal menor de 30. Se indicó VD, si valores menores de 30 ng/ml. En la



evaluación del grupo total todos lograron normalización de la calciuria ($p < 0,001$), sin cambios en la DMO y descenso significativo de FAL ($p < 0,01$), BGP ($p < 0,05$) y CTX ($p < 0,01$) en el primero y en el segundo año (todos $p < 0,01$). Del total de pacientes, 34 tenían confirmada historia de formación de cálculos renales y solo tuvieron disminución significativa con normalización de la calciuria sin cambios en los MO ni en DMO. Otros 34 presentaban osteoporosis, la mayoría en tratamiento asociado con bisfosfonatos mostraron la normalización de la calciuria, descenso significativo ambos años de FAL ($p < 0,03$) y CTX ($p < 0,05$), con mejoría de la DMO en CL al segundo año ($p < 0,05$). Un grupo pequeño (9 pacientes, de los cuales 8 eran mujeres) con formación de cálculos renales y osteoporosis, normalizaron la calciuria y tuvieron descenso significativo en ambos años de FAL, bFAL y CTX ($p < 0,05$), con mejoría desde el primer año de la DMO en CF sostenida en el segundo año ($p < 0,05$). No se registraron cambios significativos en la tensión arterial ni hipotensión arterial aguda ni cambios en variables metabólicas; solo dos pacientes registraron potasio menor de 3,5 mEq/L que requirieron suplementación sin abandonar el estudio. La IDP fue efectiva en el control de la calciuria y del deterioro de la DMO.

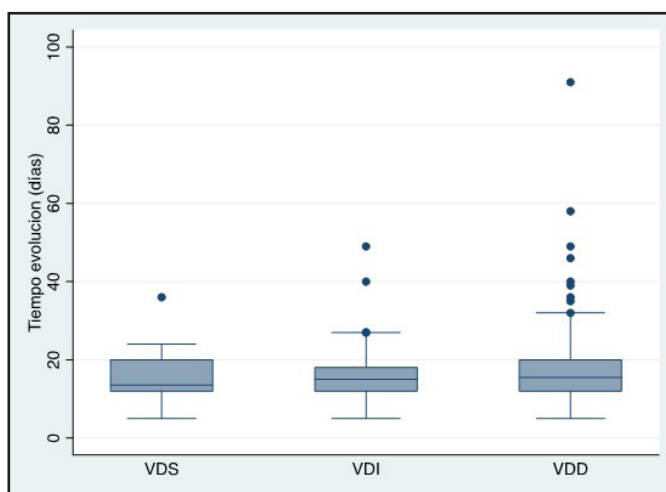
CL13. Vitamina D y severidad de la enfermedad por COVID-19. Experiencia argentina

García ML,¹ Lisdero AP,¹ Mumbach AG,¹ Bacigaluppi S,¹ González Pernas M,¹ López López F,² Pollini V,³ Esposito V,⁴ Cruseño M,² Giacoia E²

1. Sanatorio Dr Julio Méndez. 2. Hospital Posadas. 3. Hospital Morón. 4. Sanatorio Anchorena. Buenos Aires, Argentina.

La vitamina D (VD) participa en la respuesta inmunológica innata y adaptativa, así como en procesos de estrés oxidativo, es antiinflamatoria, antimicrobiana y regula el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por sus acciones tendría un efecto protector en la infección por COVID-19. Los niveles bajos de vitamina D se han asociado con un aumento de las citoquinas inflamatorias y un riesgo significativamente mayor de neumonía e infecciones virales del tracto respiratorio superior. Los datos recientes muestran que los niveles bajos de VD empeoran la evolución de la enfermedad por COVID-19. Establecer asociación entre los niveles de VD y evolución clínica, pronóstico y parámetros bioquímicos de inflamación en pacientes con COVID-19. Métodos: estudio de cohorte, prospectivo, multicéntrico con reclutamiento consecutivo. Los pacientes fueron ambulatorios o internados con seguimiento hasta el alta, derivación o muerte. Se agruparon según el nivel de VD [suficiente >30 ng/ml (VDS), insuficiente 20-30 ng/ml (VDI), deficiente <20 ng/ml (VDD)]. Las variables evaluadas fueron: edad, sexo, VD, días de internación y de evolución, requerimiento de máscara de oxígeno (O_2r), ventilación mecánica (VM), comorbilidades preexistentes, marcadores inflamatorios, severidad de COVID-19 medida por score de News. Las variables fueron testeadas con test paramétricos o no paramétricos según su distribución. Se realizaron regresiones lineales simples, multivariadas, logísticas y de cox que fueron ajustadas por confundidores (comorbilidades, edad), se ejecutó análisis de supervivencia y *log rank*. Software Stata 14.0®. Resultados: se reclutaron 363 pacientes (edad 53 ± 16), 59% varones. El 88% del total fueron hospitalizados, cuyos niveles de VD fueron significativamente más bajos que los ambulatorios (19 ± 11 ng/ml vs. $24,3 \pm 14$ ng/ml, $p = 0,006$). La distribución de los grupos conformados fue VDS (15%), VDI (27%), VDD (58%). Los niveles de VD se correlacionaron negativamente con los días de hospitalización y el tiempo de evolución ($p = 0,045 - p = 0,043$) (Figura 1). La gravedad de COVID-19 ajustada por comorbilidades se relacionó con un estado de VD más bajo ($p < 0,001$). También se observó una asociación con pronación entre los pacientes con niveles de VD más bajos ($p = 0,008$). El riesgo de O_2r fue elevado entre VDI (OR 2,9 IC 95% 1,3-7) y VDD (OR 3 IC 95% 1,46), multiplicando las probabilidades por 2,6 y 3,7 en presencia de 1 o más comorbilidades, y con mayor necesidad de UTI en grupos VDD (OR 4,8 IC 95% 1,2-20). Se describió una relación negativa entre los

niveles de VD, ferritina basal y LDH ($p=0,018$ y $p=0,045$). Conclusión: entre los pacientes hospitalizados por COVID-19, el nivel de VD fue significativamente menor que el de los pacientes ambulatorios. Existe una asociación entre VD baja con un peor curso de la enfermedad que requiere más días de hospitalización, alargando así el tiempo de enfermedad. Los grupos VDI y VDD tenían formas graves de COVID-19. VDD presentó un mayor riesgo de atención en UTI. Nuestros hallazgos muestran que los niveles bajos de VD predicen la gravedad de la enfermedad por COVID-19, por lo que explorar la suplementación adecuada con VD ofrece una opción complementaria fácil de implementar que podría reducir los riesgos asociados a la infección por Sars-CoV-2. Se necesitan más estudios para enfatizar la importancia de niveles adecuados de VD para mejorar la evolución de COVID-19.



CL14. Caracterización inflamatoria y microtomográfica de la reparación ósea intramembranosa posexodoncia en un modelo de hiposalivación en ratas

Troncoso GR¹, Balcarcel NB¹, Astrauskas JI¹, Rodríguez-Orsero L², Bielli MV², Fernández-Solari J^{1,3}, Elverdín JC¹, Mohn CE^{1,3}

1. Cát. de Fisiología FOUBA. 2. Cát. de Diagnóstico por Imágenes FOUBA. 3. CONICET.

El proceso de curación de heridas en el tejido óseo, desencadenado a partir de una injuria, requiere un evento inflamatorio transitorio, modulado y sincronizado para una reparación adecuada del tejido dañado. El hueso alveolar que sostiene los dientes posee rasgos distintivos en relación a la reparación, mientras que la curación de los huesos largos se produce generalmente de forma endocondral y en un microambiente estéril, en el hueso alveolar ocurre de manera intramembranosa y en general expuesto al medio bucal en constante desafío microbiano. La saliva es un biofluido rico en factores de crecimiento y enzimas que cumple un rol crucial en la modulación de la cicatrización oral, la cual se deteriora en condiciones patológicas donde su flujo disminuye. Sin embargo, poco se conoce aún sobre la participación de la saliva en la reparación ósea alveolar. Objetivo: estudiar los cambios inflamatorios e histoarquitectónicos de la reparación intramembranosa alveolar subsecuentes a la extracción dental en un modelo de hiposalivación por exéresis de las glándulas submandibular y sublingual (SMx). Métodos: se utilizaron 48 ratas Wistar macho de 21 días de edad distribuidas en 2 grupos: SMx (GSMx) y Control (GC). El día 0 se realizó bajo anestesia la SMx bilateral a la mitad de



las ratas y el día 7 la exodoncia bilateral del 1^{er} molar superior a la totalidad de las mismas. Se les dio alimento remojado en agua para formar una dieta blanda y disminuir el efecto mecánico por aumento de la masticación en ausencia de saliva. Se practicó la eutanasia en 4 tiempos representativos de la reparación tisular en días (d) (3d, 7d, 14d y 30d) (n=6) siguiendo las normas del CICUAL de la FOUBA. En un maxilar, con un punch de 2 mm Ø, fue obtenido el tejido de reparación del alvéolo exodóntico para cuantificar los niveles de mediadores inflamatorios y el maxilar contralateral fue fijado en formol *buffer* para estudios microtomográficos (bruker® skyscan 1172). Los datos se analizaron con el programa InfoStat® mediante un ANOVA de una vía con test a posteriori de Tukey o test t de Student para comparaciones entre 2 grupos. En los datos que no presentaron una distribución normal se utilizó el test de Mann-Whitney. El nivel de significación fue *p<0,05. Resultados: los niveles de TNF- α (pg/mg prot) fueron significativamente más elevados en los grupos experimentales durante las etapas tempranas de la reparación de la herida (3d y 7d) 3d= GC 126,13 \pm 21,35 vs. GSMx *191,78 \pm 38,78 y 7d= GC 77,66 \pm 13,90 vs. GSMx *104, 62 \pm 11,37, no variando significativamente en los tiempos finales (14d y 30d). El mismo patrón se observó en la cuantificación de la actividad de la óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) (pmol ON/min/mg prot), 3d= GC 52,58 \pm 10,34 vs. GSMx *74,83 \pm 13,46 y 7d= GC 2,11 \pm 0,49 vs. GSMx *5,84 \pm 3,15. Los resultados microtomográficos arrojan diferencias significativas en el grupo 14d en cuanto a BV/TV (%) (GC 61,68 vs. GSMx *56,68) y porosidad total (%) (GC 38,32 vs. GSMx *43,32) y en el grupo 30d BV/TV (%) (GC 63,27 vs. GSMx *54,91) y porosidad total (%) (GC 36,73 vs. GSMx *45,09). Conclusión: la disminución de saliva producto de la SMx induciría cambios en los mediadores proinflamatorios durante los tiempos iniciales de la reparación, cuyos efectos podrían conducir al hallazgo encontrado a nivel óseo en los tiempos finales del estudio microtomográfico. Estudios futuros podrían dilucidar el efecto de la hiposalivación en la reparación ósea alveolar. UBACYT 2020 174BA.

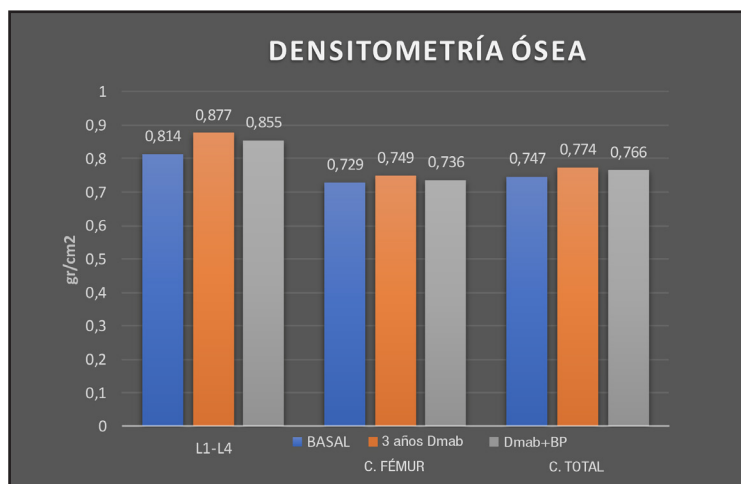
CL15. Pos-denosumab 3 años seguidos de un año de bifosfonatos: respuesta clínica, densitometría y marcadores óseos en 13 pacientes de alto riesgo

Rey P, Niedlich G, Pelegrin C, Spivacow R

Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas (IDIM).

La experiencia publicada con denosumab (Dmab) para el tratamiento de la osteoporosis de alto riesgo demuestra su eficacia hasta 10 años, si bien algunos efectos adversos a partir del 4to año pueden resultar de la inhibición de la reparación ósea. Los mismos suelen ocurrir con mayor frecuencia ante su administración prolongada en pacientes con gran deterioro óseo previo. Nuestro objetivo fue valorar la respuesta clínica, densitométrica y bioquímica ósea, luego de 3 años de Dmab y un año pos-Dmab con un bisfosfonato (BP). Se incluyeron 13 mujeres edad media 66 \pm 9,2 años (54-78), peso (kg) 56,4 \pm 8,5 (43-75), talla (m) 1,56 \pm 8,1 (1,41-1,66), índice de masa corporal (kg/m²) 23,2 \pm 3,1 (17,4-27,9) con osteoporosis posmenopáusica sin otras patologías que afecten el metabolismo óseo, con función renal normal y valores de vitamina D mayores de 30 ng/ml, que estrictamente cumplieron las 6 dosis de Dmab subcutánea cada seis meses y luego del 6.º mes de la última dosis, en el 7.º mes recibieron un BP vía endovenosa o vía oral durante un año. Se tomaron en cuenta los datos de marcadores óseos (MO) fosfatasa alcalina total (FAL), fosfatasa alcalina isoenzima ósea (bFAL), osteocalcina (BGP), parathormona (PTH), vitamina D (VD) y *cross-laps* séricos (CTX), y la densitometría ósea (DMO) de columna lumbar L1-4 (CL), cuello femoral (CF) y cadera total (CT), previos al inicio de Dmab, a los 3 años de Dmab y luego al año del BP elegido. La indicación de Dmab en 6 pacientes fue por presentar fracturas recientes por fragilidad con traumas mínimos, 2 con más de una fractura

vertebral, dos de muñeca, una de cadera y una pelvis y clavícula, en 3 pacientes por la DMO muy baja, con puntaje T-score menor de -3,0 en CL, CF y/o CT y las otras cuatro con osteoporosis por DMO con puntaje T-score entre -2,5 y -3,0 que no habían tolerado bisfosfonatos vía oral y se negaron a recibir tratamiento endovenoso. Del total de pacientes pos-Dmab, 5 recibieron zoledronato 5 mg vía endovenosa una dosis, 3 ibandronato 3 mg vía endovenosa cada 3 meses 4 dosis, 1 paciente pamidronato 60 mg cada 3 meses 4 dosis y 4 BP vía oral mensual 12 dosis. No hubo diferencias significativas en los datos pos-Dmab y pos-BP en relación con el basal en los parámetros bioquímicos medidos, creatinemia, calcemia, calcio iónico, fosfatemia, FAL, bFAL, BGP, PTH, VD. Solo se registró un descenso significativo de CTX al tercer año de Dmab ($p < 0,001$) sin diferencias pos-BP con relación al basal. El descenso de los MO fue superior pos-Dmab que pos-BP. La ganancia densitométrica comparando con el valor absoluto basal en CL pos-Dmab fue de +7,74% logrando mantener un +5% pos-BP, en CF +2,7% pos-Dmab y +0,9% con relación al basal pos-BP y en CT +3,6% y +2,5%, respectivamente. No se produjeron fracturas durante los 4 años de seguimiento. Nuevas publicaciones sugieren que los BP serían más eficaces para sostener la ganancia densitométrica del Dmab si se indicaran luego de 2 años y medio de Dmab. Conclusión: los BP vía endovenosa o vía oral lograron mantener ganancia densitométrica en pacientes luego de 3 años de Dmab.



CL16. Crisis hipercalcémica como primera manifestación de un adenoma paratiroideo

Martínez Turizo D, Rey M, Bomarito MJ, Paz Martínez M, Lozano MP

Servicio Endocrinología Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina.

Introducción: la crisis hipercalcémica (CH) se define como la presencia de calcemia >14 mg/dl asociada a disfunción renal, alteraciones cardiovasculares y del sensorio entre otras; también podría considerarse en pacientes con síntomas graves y calcemia menor. Si bien el hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una de las etiologías más frecuentes de hipercalcemia, rara vez se presenta con CH (6%), generando la sospecha de carcinoma. La alta mortalidad vinculada a la CH (93%) exige diagnóstico y tratamiento precoces. El manejo habitual se realiza con hidratación parenteral, calcitonina, bisfosfonatos y la hemodiálisis, la cual es una herramienta de gran valor para el mejor control de la cal-



cemia, hasta la intervención quirúrgica recomendada en la misma internación. Caso clínico: mujer de 75 años, con antecedentes de bocio multinodular e HTA. Consultó a la guardia por mareos, náuseas, palpitaciones de 3 días de evolución y episodio sincopal 24 horas previas. Durante la evaluación presentó nuevo síncope, con bloqueo AV completo y posterior asistolia que requirió RCP y colocación de marcapaso transitorio. Al examen físico: vigil, sin signos de insuficiencia cardíaca. Laboratorio: calcemia >20 mg/dl, fósforo: 4,2 mg/dl, fosfatasa alcalina: 115 UI/L (VR: 35-104 UI/L), albúmina: 4.8 mg/dl, creatinina: 2,2 mg/dl, urea: 69 mg/dl y PTH 2740 pg/ml (VR: 15-65 pg/ml). Angiotomografía de tórax: sin tromboembolismo pulmonar. Se interpretó cuadro clínico como crisis hipercalcémica secundaria a hiperparatiroidismo primario y se inició manejo con hidratación con solución salina 0,9% y calcitonina 100 UI SC cada 8 horas. Se realizó ecografía de cuello que informó bocio multinodular, nódulo dominante en LD con extensión endotorácico (42x34x26 mm), sin visualizar paratiroides; centellograma paratiroideo con Tc 99-sestamibi con intensa captación en región inferior derecha. Durante el procedimiento quirúrgico se visualiza una sola paratiroides normal y se realiza hemitiroidectomía derecha con nódulo de 4 cm, con diagnóstico presuntivo de paratiroides intratiroidea. PTH intraoperatoria y posoperatoria > 1055 pg/ml. Persistió con similares valores de calcemia, indicándose terapia dialítica y administración de ibandronato intradiálisis, con descenso de calcemia (13,8 mg/dl). Se revisa la angiotomografía, identificándose imagen nodular retroesofágica de aproximadamente 36 mm. Se reopera a las 48 horas, PTH preoperatoria 668 pg/ml y posoperatoria 131 pg/ml. La anatomía patológica de la primera cirugía fue una hiperplasia adenomatosa tiroidea y de la segunda, un adenoma paratiroideo de 3,5 cm y 3295 mg. La paciente evolucionó con hipoparatiroidismo transitorio y al año de la cirugía mantiene niveles de calcemia y PTH normales. Conclusión: la CH es una emergencia endocrina inusual de alta mortalidad que requiere un tratamiento precoz de manera multidisciplinaria. El HPTP rara vez se manifiesta con CH, existiendo pocos casos reportados con calcemias >20 mg/dl. Es de resaltar el resultado anatomopatológico benigno, la localización ectópica y la utilidad de la terapia dialítica para el manejo de la hipercalcemia.

CL17. Esclerosis bilateral de huesos largos secundaria a histiocitosis no Langerhans (enfermedad de Erdheim-Chester)

Podestá MP,¹ Garate GM,² Doctorovich G,³ Pozzo MJ,¹ Lozano MP¹

1. Servicio de Endocrinología, Hospital Alemán, Buenos Aires. 2 Servicio Hematología, Hospital Alemán, Buenos Aires. 3. Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina.

Las enfermedades osteocondensantes comprenden un grupo de patologías raras de diferente etiología que se caracterizan por aumento de la masa ósea. La enfermedad de Erdheim-Chester (EEC) es una patología muy poco frecuente, que resulta de la afectación multiorgánica por infiltración de histiocitos no Langerhans en diversos tejidos. La presentación clínica es diversa pudiendo presentar desde un curso indolente hasta formas muy graves. EEC es una enfermedad sistémica con compromiso óseo casi constante (hasta 96%) y extraóseo en 60% incluyendo SNC (diabetes insípida es la más frecuente), corazón, retroperitoneo (riñón), pulmón, órbitas (exoftalmos bilateral) y cutáneas (xantelasma), entre otras. Las manifestaciones viscerales son muy variadas y poco específicas, lo que realza el valor diagnóstico de las imágenes esqueléticas, las que presentan esclerosis bilateral y simétrica de las corticales diafisometafisarias de los huesos largos. La forma de presentación más común es el dolor óseo (50%). Si bien las imágenes radiológicas se consideran características, el diagnóstico requiere confirmación histológica. Caso clínico: presentamos una paciente de 58 años con EEC de 10 años de evolución que presentó inicialmente dolor óseo. Las radiografías simples presentaban esclerosis de huesos largos. A nivel del

fémur se evidenciaba compromiso diafisario bilateral asimétrico a predominio del fémur izquierdo que presentaba un engrosamiento cortical a expensas de una acreción ósea endocortical y subperióstica, cuyos contornos además exhibían ondulaciones compatibles con periostitis. Se observaban alteraciones similares a nivel de tibias, húmeros y radios. Las metafisis estaban respetadas. En el centellograma óseo se observaba incremento en la concentración del trazador a nivel de la diáfisis de ambos fémures con predominio izquierdo y diáfisis media de húmero izquierdo. Ante la sospecha de EEC se realizó punción ósea de fémur que evidenció tejido hematopoyético con infiltrado histiocyte CD68 positivo (30%), CD1a negativo y S100 bajo (10%), fenotipo inmunohistoquímico correspondiente a histiocitosis variante no Langerhans. De los parámetros bioquímicos relacionados con metabolismo óseo solo disponemos, del inicio de la enfermedad, calcemia y fosfatasa alcalina, los que se mantuvieron dentro de parámetros normales durante toda evolución. Recibió inicialmente tratamiento con vinblastina y prednisona durante corto período de tiempo, que se suspendió por neuropatía asociada a vinblastina. Se rotó luego a interferón (INF- α primero y luego PEG INF) con mejoría del dolor. Lo recibió durante 18 meses y se suspendió por anemia. Al suspender presentó buen manejo del dolor con AINE. Hace 2 años por empeoramiento del dolor se indicó ácido zoledrónico 4 mg/mes (nueve ciclos), con mejoría de los síntomas. El seguimiento se realizó con radiografías simples, centellograma óseo y ^{18}F -FDG PET/CT, no evidenciándose progresión esquelética ni compromiso extraóseo. Conclusiones: la histiocitosis no Langerhans es una patología rara. La presencia de lesiones osteocondensantes bilaterales exclusivamente en huesos largos deben hacer sospechar EEC. La paciente presentada muestra algunas características especiales: a) afectación exclusivamente ósea a 10 años de evolución, b) compromiso bilateral y no simétrico, c) esclerosis cortical endóstica y perióstica, d) signos radiológicos sugestivos de periostitis y d) ausencia de compromiso metafisario, lo que ha sido raramente descrito.

CL18. Evaluación de la resistencia ósea de mandíbulas de progenie de ratas suplementadas con cafeína durante la gestación y lactancia

Aravena A,¹ Barberis JP,¹ Sanz N,¹ Costero A,¹ Mandalunis P,² Brun LR¹

1. Laboratorio de Biología Ósea, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario. 2. Cátedra de Histología y Embriología, Facultad de Odontología, UBA.

Introducción: la cafeína (1,3,7-trimetilxantina) es un alcaloide derivado de xantinas e identificado en el café, mate, té, entre otros. Estimaciones actuales en la Argentina sugieren que la media de consumo de cafeína es de 165 mg/día. En la Argentina, el 50% del consumo de cafeína es a través del mate, seguido por el café (36%). La cafeína atraviesa la placenta y es transportada por la leche materna. Por lo tanto, su consumo por la madre debe ser considerado por sus posibles efectos sobre el tejido óseo y mandibular. Objetivos: evaluar variaciones biomecánicas del cuerpo mandibular de las crías de madres consumidoras de cafeína durante la gestación y lactancia. Metodología: se utilizaron ratas hembras de la línea Sprague-Dawley de 7 semanas de edad las cuales –a partir de que quedaron preñadas– se dividieron en 3 grupos (n=4/grupo): 1. Agua (grupo control, GC); 2. Cafeína (25 mg/kg, C); 3. Cafeína dosis alta (50 mg/kg, C+). Los grupos Cafeína recibieron una solución de cafeína *ad libitum* durante la preñez (21 días) y luego se continuó hasta el día 30 de vida. Finalizado el tiempo experimental, las crías se sacrificaron en cámara de CO₂ y se obtuvieron las hemimandíbulas. La evaluación de la resistencia ósea se realizó en el cuerpo mandibular, a través del ensayo de flexión de tres puntos mediante el cual se obtienen los siguientes parámetros biomecánicos: punto de fractura, fuerza máxima soportada y rigidez. La distribución de los datos se analizó con el test de D'Agostino & Pearson. La comparación entre los grupos se hizo mediante test de ANOVA y test de comparación múltiple de Tukey. Los datos



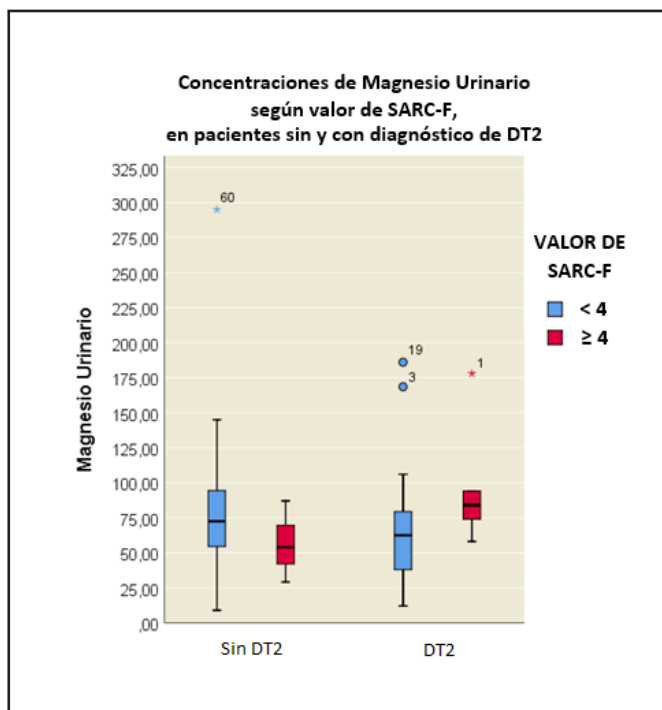
se expresan como media \pm DS. Se consideró significativo a $p < 0,05$. Resultados: se observó incremento significativo de la fuerza máxima soportada en ambos grupos que recibieron cafeína versus el control (GC: 24,6 \pm 2,1, C: 30,4 \pm 3,6*, C+: 30,1 \pm 5,6*; $p=0,01$); sin diferencias entre ambos grupos que recibieron cafeína. El punto de fractura y la rigidez mostraron incremento significativo respecto del GC solo en el grupo C+ (punto de fractura: CG: 21,9 \pm 2,6, C: 26,2 \pm 4,6, C+: 27,5 \pm 5,7*, $p=0,04$; rigidez: CG: 39,5 \pm 7,8, C: 52,0 \pm 22,8, C+: 63,8 \pm 13,5*; $p=0,01$). Conclusiones: la cafeína administrada durante la gestación y lactancia mostró un incremento significativo de los parámetros biomecánicos de rigidez, punto de fractura y fuerza máxima soportada en las mandíbulas de las crías indicando posibles efectos beneficiosos a nivel del tejido óseo mandibular. Experimentos adicionales como densitometría, morfometría e histomorfometría son requeridos para confirmar los hallazgos.

CL19. Sarcopenia en adultos mayores diabéticos y no diabéticos identificados por el cuestionario SARC-F. Relación entre magnesio y sarcopenia

Castillo G,¹ Croce F,¹ Poletti M,¹ Ridolfo A,¹ Garrido D,² Schurman L,³ Mingote E,¹ Faingold C,¹ Sedlinsky C¹
1. UACM. 2. Hospital de Clínicas Manuel Quintela. 3. LIOMM/UNLP.

La sarcopenia se caracteriza por atrofia muscular debida a infiltración muscular lipídica y disminución de las unidades motoras. Se recomienda iniciar *screening* con cuestionarios (SARC-F o SARC-Calf) para valorar su riesgo. El magnesio (Mg) es importante en el metabolismo energético y la síntesis proteica. Se demostró que suplementarlo podría mejorar el rendimiento físico y aumentar la disponibilidad de glucosa cerebral, muscular y hemática. Su homeostasis depende del equilibrio entre su absorción y excreción. Objetivos: determinar la relación entre concentración de Mg sérico (Mgs) y urinario en 24 horas (Mgu) con los valores de SARC-F, y evaluar diferencias en la relación entre SARC-F y Mg entre pacientes con y sin diabetes tipo 2 (DT2). Materiales y métodos: estudio observacional, analítico, retrospectivo. El SARC-F se realizó telefónicamente, en pacientes ambulatorios ≥ 65 años para detectar riesgo de sarcopenia en octubre-noviembre 2020. Consta de 5 preguntas que evalúan la dificultad de un adulto mayor para realizar 4 actividades funcionales y las caídas en el último año, con puntajes de 0-10, definiendo riesgo de sarcopenia si ≥ 4 puntos. Los datos de Mg se obtuvieron de la historia clínica. Para el análisis estadístico se evaluaron variables cuantitativas con la mediana (M) y rangos intercuartílicos (RIC), se compararon mediante test no paramétricos (U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis), y se representaron por gráficos de cajas y bigotes. Las variables cualitativas se expresaron con porcentajes. Se usó el coeficiente de correlación de Spearman. Resultados: se incluyeron 76 pacientes. M de edad 73 años (RIC 10,75), 93,42% eran mujeres, y 27,63% tenían DT2. El 82,89% (n:63), con DT2 en 41,2% (n:26), obtuvo puntaje ≤ 3 en SARC-F, y el 17,11% (n:13) ≥ 4 , de ellos 38,46% (n:5) presentaban DT2. La M de concentración de Mgu para los pacientes SARC-F ≥ 4 y ≤ 3 fue de 65 mg/24 h (RIC 37) y 69,5 mg/24 h (RIC 44,25) respectivamente ($p=0,81$). En los pacientes DT2, la M de concentración de Mgu para SARC-F ≥ 4 fue de 84 mg/24 h (RIC 70) y de 62,5 mg/24 h (RIC 43,55) para SARC-F ≤ 3 (diferencia de M de 21,5) ($p=0,119$). La M para los grupos de pacientes sin DT2 con SARC-F ≥ 4 fue de 54 mg/24 h (RIC 30,75) y de 72 mg/24 h (RIC 40) para los de ≤ 3 (diferencia de M 18). Sin diferencia significativamente estadística por U de Mann Whitney ($p=0,063$) (Gráfico 1). No hubo una correlación significativa entre los valores de Mgs y Mgu. Tampoco entre el Mgs según puntaje de SARC-F en pacientes con y sin DT2. Conclusiones: el cuestionario SARC-F es una herramienta inicial, pero su uso como *screening* permitiría una identificación rápida de la población vulnerable. La bibliografía disponible de la relación entre suficiencia de Mg y sarcopenia es escasa. Nuestra población presentó una M de concentración de Mgu dentro de

la normalidad. No hallamos diferencias significativas entre la concentración de Mgu y el SARC-F ≥ 4 o ≤ 3 en la población total, pero al discriminar entre DT2 y no DT2, encontramos una llamativa diferencia numérica de medianas, con mayor Mgu en DT2 con SARC-F ≥ 4 , mientras que, en los no DT2, la tendencia se invierte (menor Mgu con SARC-F ≥ 4), aunque sin significancia estadística. Nuestros resultados no fueron estadísticamente significativos, pero la tendencia observada podría implicar un manejo metabólico mineral alterado en DT2, con un peor desempeño muscular, a corroborarse valorando un mayor número de individuos.



CL20. Fracturas femorales atípicas después de una década de antirresortivos, un desafío terapéutico

Heredia C, Schwartz N, Frigeri A, Servidio M, Boquete H
Hospital Dr. Teodoro Álvarez.

Introducción: la fractura femoral atípica (FFA) es un evento adverso serio que puede asociarse al tratamiento prolongado con antirresortivos. Su manejo médico no está apropiadamente reglado, debido a la imposibilidad de contar con estudios aleatorizados y controlados, siendo razonable la suspensión del antirresortivo y la administración de teriparatida (TPTD), la cual resultaría útil por promover la consolidación. Se presentan 2 pacientes con FFA y tratamiento antirresortivo mayor de 10 años, que evolucionaron favorablemente bajo esta medicación. Caso N.º 1: mujer de 69 años en seguimiento de osteoporosis (OP) sin fracturas (Fx). FUM: 46 años. Desde los 56 años recibió tratamiento con ibandronato (IBN) por 13 años en otro centro. Presentó Fx medio-diafisaria femoral izquierda (completa, no conminuta, oblicua, con corticales engrosadas) por caída de propia altura, con resolución mediante osteosíntesis. Al consultar en nuestro Servicio se interpretó como FFA y se indicó tratamiento con TPTD. Al año se observó una ganancia de



DMO del 3,9% en CFI y 8,7% en CT y a los 2 años de 9% en CL. Se continuó con tratamiento secuencial con risedronato 150 mg que abandonó de inmediato por intolerancia digestiva, sin otro antirresortivo debido al confinamiento, hasta que en 2021 recibió zoledronato 5 mg con buena evolución. Caso N° 2: mujer de 64 años con antecedentes de hipotiroidismo, FUM: 42 años sin THR. En tratamiento por OP en otro centro, desde los 54 años, recibió alendronato por 9 años (2006 a 2015) con buena adherencia hasta la suspensión por Fx espontánea de diáfisis femoral izquierda en bipedestación, sin dolor prodrómico. En 2016 Fx de dos costillas por trauma de bajo impacto, por lo que se le indicó denosumab (Dmab). Al año, Fx diafisaria femoral derecha por caída de propia altura, con resolución mediante osteosíntesis. Continuó con Dmab hasta 2019 en que consulta en nuestra Unidad. Recibía levotiroxina, carbonato de calcio, vitamina D e hidroclorotiazida (HCT). Disminución de 11 cm de talla histórica y Rx raquis: biconcavidad dorsal. Ambas Fx se interpretaron como FFA secundarias a la administración prolongada de antirresortivos, por lo que se suspendió el Dmab, se rotó a alendronato 70 mg semanal en forma temporal hasta el inicio de TPTD (1/2020). Los marcadores de recambio óseo revelaron adecuada ventana anabólica, la cual se manifestó con una ganancia de DMO del 7,9% en CL al año de tratamiento, arribando a un T-score en CL -2.1, sin nuevas fracturas. Conclusión: las FFA son eventos infrecuentes pero graves, en los que la excesiva supresión del remodelado debido al tratamiento prolongado con antirresortivos (mayor de 5 años) conduce a fragilidad esquelética. La actual caracterización del riesgo de fractura individual previa al inicio del tratamiento, así como las terapéuticas individualizadas, conducen al uso racional de estas drogas, trasladando su indicación a edades más avanzadas y reduciendo el tiempo de tto. La acción osteoanabólica de la TPTD no se vio impedida por el tratamiento previo y prolongado con BF en ambas pacientes. Sin embargo, persisten dudas sobre la secuencia del tratamiento pos-TPTD, pues la reexposición de un paciente con FFA a terapia antirresortiva podría precipitar la recurrencia de la FFA. Este riesgo sería menor en el caso de FFA completas manejadas quirúrgicamente con clavo endomedular. Dado que los antirresortivos ofrecen un beneficio protector de fracturas que supera el riesgo, destacamos la importancia de la optimización de sus indicaciones.

CL21. Respuesta vascular al estrés: efecto protector del bisfosfonato alendronato

Cutini PH, Campelo AE, Massheimer ML

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

Considerando que los bisfosfonatos (BP) son fármacos de primera línea en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica, período en el cual la prevalencia de enfermedades cardiovasculares en mujeres se incrementa significativamente, el objetivo fue estudiar el efecto del BP alendronato (ALN) en la respuesta vascular al estrés ambiental extracelular. Enfocamos la investigación en las alteraciones de los patrones de crecimiento y migración celular y sobre la capacidad de reparación vascular por angiogénesis. Se emplearon cultivos primarios de células endoteliales (CE) y células de músculo liso vascular (CMLV) aisladas de aorta murina. Para inducir condiciones de estrés, los cultivos se expusieron al agente proinflamatorio LPS o se incubaron en un medio proosteogénico (MO: β -glicerolfostato 5 mM y CaCl_2 4 mM), inductor de la transdiferenciación de CMLV a linaje óseo. Empleando el ensayo de MTT, se evaluó el efecto de ALN sobre la proliferación de CMLV. El tratamiento con ALN (96 h, 1, 5 y 10 μM) no modificó el perfil de crecimiento celular. En presencia de LPS, la proliferación aumentó significativamente (31% vs. control, $p < 0,02$), efecto que se suprimió completamente con la adición del BP. El estrés inducido por el MO se manifestó por un marcado incremento de la proliferación (108% vs. control, $p < 0,001$), estímulo que se redujo parcialmente con la presencia simultánea de ALN. Empleando inhibidores selectivos de

las vías mensajeras MAPK (PD98059, 5 μ M) y PKC (chelerythrine, 1 μ M) se demostró que el mecanismo de acción del ALN sobre el estrés inducido por MO involucra la participación de ambas vías, ya que el pretratamiento con chelerythrine o PD98059 anuló parcialmente el efecto de ALN sobre la proliferación inducida por MO. Por su parte, los resultados obtenidos al evaluar el crecimiento celular en presencia de L-NAME 10 μ M (inhibidor de NOS: óxido nítrico sintasa) muestran que la vía NOS dependiente es la que media la acción del BP sobre el estrés inducido por LPS. Al estudiar la migración de CMLV (técnica de *wound healing*) se observó que el bisfosfonato exhibió un patrón de movilidad celular similar al del grupo control. El tratamiento de las CMLV con LPS o MO incrementó significativamente la migración (20% y 25%, LPS y MO, respectivamente, $p < 0,02$), efecto revertido por la presencia concomitante del ALN. Para evaluar la angiogénesis se utilizó un ensayo de formación de tubos. Para ello, las CE se sembraron sobre un gel de fibrina y se cuantificó la longitud total de los tubos formados por microscopía óptica empleando el *software ImageJ*®. El BP estimuló significativamente la formación de tubos luego de 4 días de tratamiento ($5,34 \pm 0,48$ vs. $7,52 \pm 0,5$ mm, control vs. ALN 5 μ M; $p < 0,05$). Demostramos que el efecto proangiogénico del BP es mediado por VEGF, ya que la presencia del compuesto SU5416 (1 μ M), antagonista del receptor de VEGF, suprimió completamente la formación de tubos inducida por el fármaco. La participación de VEGF en el mecanismo de acción del ALN se corroboró al determinar que ALN 5 μ M incrementa la síntesis de VEGF por parte de las CE (35,7% sobre el control, $p < 0,05$, ensayo ELISA). Cabe destacar que, bajo condiciones de estrés (LPS o MO), la acción proangiogénica de ALN no se vio afectada. En resumen, los resultados presentados sugieren que, en condiciones de estrés vascular, ALN exhibe una acción protectora de la homeostasis vascular preservando los patrones de crecimiento y movilidad celular y promoviendo la angiogénesis.

CL22. Impacto de la suplementación con hidroximetilbutirato asociado al entrenamiento multicomponente sobre la salud muscular en mujeres mayores de 60 años

Abdala R, Gilligan M, Pissani MP, Rugiati E, Zanchetta MB, Zanchetta JR
Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas (IDIM).

Se denomina sarcopenia a la pérdida de la masa y función muscular que se produce con el envejecimiento. A partir de los 50 años se estima una pérdida de masa muscular entre 1 y 3% anual. Sin embargo, la pérdida de función muscular alcanza aproximadamente 5% anual. Las estrategias para prevenir sarcopenia son limitadas, se considera el entrenamiento de resistencia como primera línea de intervención asociado al aporte nutricional. El hidroximetilbutirato (HMB), un metabolito de la leucina, parecería tener efectos beneficiosos, estimulando la síntesis proteica e inhibiendo su catabolismo. El objetivo de este trabajo es comparar los resultados en la masa, rendimiento y fuerza muscular luego de 60 días de entrenamiento físico y el aporte de HMB. Materiales y métodos: ensayo clínico, aleatorizado. El estudio se llevó a cabo en un instituto especializado de la ciudad de Buenos Aires luego de ser aprobado por el comité académico. Se invitó a participar a mujeres mayores de 60 años que se atendieron en nuestra institución. Se aleatorizó mediante un *software* específico a dos grupos. Grupo A: plan semanal de actividad física y suplemento nutricional diario de HMB 3 g + Mg 400 mg y vitamina D 800 UI (registrado como Megacorp). Grupo B recibió el mismo plan de actividad física y suplementación de vitamina D 800 UI/día. Basalmente se realizó estudio de composición corporal mediante absorciometría dual de rayos X (DXA), medición de la fuerza de puño mediante dinamometría de mano (JAMAR), la fuerza máxima isométrica de miembro inferior se evaluó con dinamómetro isométrico marca Fisiomove® modelo Isoforce®; se situó la rodilla a 90° de flexión. Todas las mediciones fueron realizadas bajo las mismas condiciones, el evaluador fue ciego a la asignación de los grupos. Estadística: las muestras relacionadas con distribución normal fueron



evaluadas mediante t de Student y aquellas sin distribución normal, mediante test de Wilcoxon Rank Sum Test. La correlación entre variables se realizó mediante coeficiente de correlación de Pearson o Spearman de acuerdo con el cumplimiento de sus supuestos. La significancia estadística se consideró con una $p < 0,05$. Resultados: ingresaron 45 mujeres, 22 asignadas al grupo A y 23 al grupo B. Las características basales fueron similares en cuanto a los parámetros de composición corporal, fuerza muscular, DMO y perfil bioquímico. La fuerza de miembros inferiores correlacionó positivamente con la fuerza de puño $r: 0,74$ $p < 0,001$. Posterior a 8 semanas de intervención, 34 mujeres asistieron a la evaluación. El grupo A (n 16) con una edad media $68,19 \pm 5,13$ presentó incrementos en: masa magra total $33,779$ vs. $33,978$ kg ($p=0,002$), masa muscular en miembros inferiores $10,690$ vs. $10,990$ kg ($p 0,04$), fuerza isométrica de pierna $26,40$ vs. $29,4$ kg ($p < 0,05$). Además, se observó disminución en el % de tejido graso $p=0,02$. El grupo B (n:18) con una edad media de $68 \pm 3,77$ presentó disminución en el % de tejido graso e incrementos en fuerza de pierna $23,34$ vs. $27,80$ kg ($p < 0,05$). Conclusiones: los resultados preliminares muestran un aumento de la masa muscular total y de la fuerza muscular en ambos grupos de pacientes, así como también una disminución en el tejido graso. Se resalta la importancia de la actividad física en el adulto mayor, como estrategia de prevención y tratamiento de la sarcopenia. Es importante remarcar el efecto adicional del HMB en la masa muscular apendicular, sobre todo en miembros inferiores. Observamos un incremento significativo en este grupo de pacientes.

CL23. Absorción mineral y retención ósea en un modelo de crecimiento normal: efecto del consumo de una dieta a base de yogur experimental reducido en lactosa que contiene galactooligosacáridos (GOS)

Seijo M,¹ Bonanno MS,¹ Vénica C,² Pita Martin de Portela ML,³ Bozzini C,⁴ Bergamini C,² Wolf I,² Perotti MC,² Zeni SN¹

1. CONICET INIGEM. 2. UNL/CONICET Inst. Lactología Industrial UNL/CONICET. 3. Catedra de Nutrición. Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. 4. Cátedra de Fisiología Facultad de Odontología, UBA.

Los GOS son prebióticos naturales de la leche materna que aumentan la absorción de Ca. Pueden generarse *in situ* por acción enzimática sobre la lactosa durante la manufactura de alimentos lácteos fermentados (yogures), generando un alimento reducido en lactosa. Objetivo: comparar las ventajas de consumir –durante el crecimiento normal– yogur que contiene GOS y reducido en lactosa (YE), respecto de un yogur regular sin GOS (YC), ambos desarrollados por el Instituto de Lactología Industrial (UNL/CONICET, Santa Fe). Ratas recién destetadas (n=10/grupo) recibieron durante 30 días una dieta control preparada según AIN'93-G (C), una dieta a base de yogur regular sin GOS (YC) o una dieta a base del yogur reducido en lactosa que contenía GOS (YE). Se determinó: consumo de alimentos, peso corporal (PC), desarrollo de lactobacilos (LB), absorción de Ca y Pi (%AbsCa por el método de balance); pH, nivel de ácidos grasos cadena corta (AGCC) (por HPLC-IR) en el contenido cecal y profundidad de criptas intestinales (CI) (μm); DMO y CMO del esqueleto total (Et), columna lumbar (Cl) y tibia proximal (Tp) (por densitometría); porcentaje de volumen óseo por histología (VO) (%) y cartílagos epifisario (GPC.Th) e hipertrófico (HpZ.Th) (μm); longitud del fémur (LF) (cm); parámetros de biomecánica como fuerza máxima de fractura (N), módulo de elasticidad (Mpa) y rigidez ósea (N/mm). Se aplicó test de normalidad Shapiro-Wilk y de Levene, y se realizó ANOVA para determinar diferencias entre grupos mediante programa SPSS 19.0® para Windows, considerando significativo un $p < 0,05$. Resultados (media \pm DE): el consumo de alimentos y los PCs inicial y final no fueron significativamente diferentes entre los grupos. YE mostró mayores valores en el peso del ciego, en el número de colonias de LB ($p < 0,05$); en la concentración de AGCC fundamentalmente butirato y

propionato ($p < 0,001$) y en la profundidad de las CI ($p < 0,0001$) y menor pH cecal ($p < 0,01$) tanto de YC como del grupo C. La AbsCa en mg/d como porcentual también fue mayor vs. YC y C ($p < 0,05$), lo cual se acompañó por mayor Abs%Pi. La AbsMg fue mayor que YC sin diferencias respecto de C. El YE mostró niveles de CTX similares a C y menores que YC ($p < 0,05$). YE mayor DMO que YC en Et, CI y Tp ($p < 0,05$) sin diferencias respecto de dichos valores en el grupo C. El CMO Et fue similar en los 3 grupos. El grupo YE mostró mayor VO que los grupos C y YC ($p < 0,05$) mientras que la LF y contenido de Ca y Pi en fémur fue mayor respecto de YC y sin diferencias respecto de C. YE presentó valores significativamente menores en GPC.Th y HpZ.Th vs. C ($p < 0,05$), pero significativamente mayor que YC ($p < 0,05$). YE mostró mayores valores de todos los parámetros de biomecánica respecto de YC ($p < 0,01$) sin diferencias respecto de C. Conclusión: los datos obtenidos confirman que esta matriz alimentaria simbiótica sería de utilidad en una etapa de la vida crítica para la adquisición de masa ósea como el crecimiento, fundamentalmente en individuos con intolerancia a la lactosa. Parcialmente subvencionado por UBACyT y CONICET.

CL24. Primera evidencia de una inversión mecánicamente inducida de la proporcionalidad geométrica entre los diámetros seccionales de un hueso largo humano (estudio seccional)

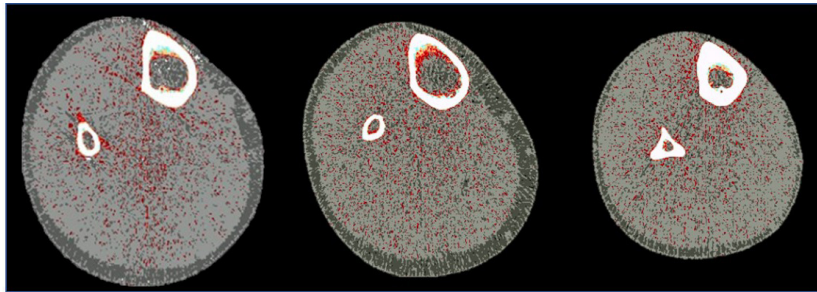
Pisani L,¹ Pilot N,¹ Luscher S,² Rittweger J,³ Ireland A,⁴ Ferretti JL,² Cointy G,² Capozza R²

1. Unidad de Estudios Biomecánicos Osteomusculares, QUADII/UGR, Argentina. 2. Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico, Rosario, Argentina. 3. German Aerospace Center, Colonia, Alemania. 4. Manchester Metropolitan Univ, UK.

El ejercicio mejora moderadamente el diseño cortical óseo, pero el peroné humano responde a diferentes estímulos en forma inusual y con especificidad regional. Ahora lo usamos como modelo para analizar la importancia de la direccionalidad de distintos estímulos para optimizar su diseño. Para eso, contrastamos la rigidez estructural anteroposterior (AP) y lateral (L) de los peronés de varones de 18-30 años tras sobrellevar regímenes muy variables de actividad física. Se estudiaron 50 entrenados por >4a en carrera larga (Car, n=15), fútbol (Fut, 31) o rugby (Rug, 14); 10 parapléjicos por lesión espinal completa de >10a, con 10 controles sanos apareados antropométricamente (Ppl, CPpl) y 30 controles no entrenados con hábitos de actividad moderada o sedentaria (CAct, CSed; 15, 15). En cada peroné hábil determinamos por pQCT (18 scans/hueso; 900 en total) el área, la vDMO y los momentos de inercia AP y L corticales (CtA, CtD, AP-MI, L-MI), y los correspondientes BSIs = $MI \cdot CtD$ (AP-BSI, L-BSI). Y por dinamometría computada medimos la fuerza máxima de rotación/eversión del pie y de salto (Fm-P, Fm-S) en CSed, Fut y Rug. En la zona centro-proximal, de inserción de los peroneos (rotadores/eversores del pie), los L-MIs fueron mayores en Rug y menores en Car que en CAct (ANOVA $p < 0,001$). Los L-BSIs fueron mayores en Rug y Fut que en CAct ($p < 0,001$) y similares a CAct en Car y CSed. Ambos AP-MI y AP-BSI fueron mayores en Rug y Fut ($p < 0,001$) y similares en Car y CSed respecto de CAct. El cociente L-MI/AP-MI (*'shape index'*) creció en el orden $CS < CA < Fu < Ru = CA$; fue menor en Car que en CAct, y también en Ppl que en CPpl ($p < 0,001$ ambos). Las secciones diafisarias (Figura), redondeadas en CAct, fueron losángicas con eje mayor AP en Car, y triangulares con base L en Fut y Rug. Los L-MIs correlacionaron positivamente con Fm-P (no con Fm-S) en Rug, Fut y CSed ($p < 0,001$), con ordenadas más altas para [Rug+Fut] que para CSed (ANCOVA $p < 0,001$). Las llamativas diferencias entre el desarrollo L y AP en Rug y Fut respecto de Car se reflejaron en las inusuales diferencias morfológicas entre sus secciones diafisarias, que mostraron por primera vez una notable inversión de la proporcionalidad entre sus ejes AP y L en respuesta a diferentes estímulos. Esto sugiere que, respecto de CAct, en Fut y Rug (que entrenan la rotación/eversión del pie), se estimuló el desarrollo de la rigidez peronea tanto AP como L. Pero en Car (que no la entrena), ese desarrollo no fue afectado, o aun fue *retrasado* en sentido L.



Las correlaciones dinamométricas y las diferencias entre Ppl y CPpl señalan la influencia del uso, más que la fuerza, de los músculos peroneos sobre el desarrollo L del peroné centro-proximal. Evidencia filogenética sugiere que esto señala en forma original la importancia de la direccionalidad (quizá mediada por genes ancestrales osteocíticos), en la indicación de fisioterapia para las osteoporosis por desuso.



De izquierda a derecha: secciones tomográficas tibioperoneas seleccionadas de un corredor, un sedentario activo y un futbolista.

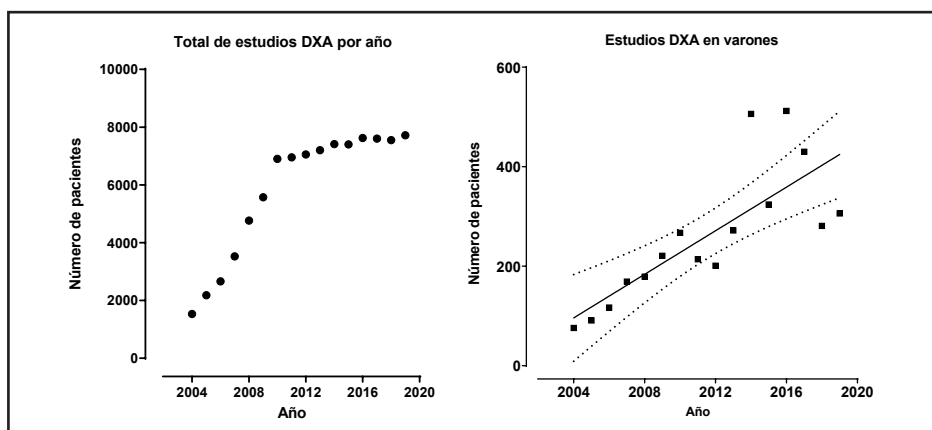
CL25. Osteoporosis en varones: tendencias en estudios por DXA en Mendoza, 2004-2019

Saraví FD, Henríquez M

Servicio de Densitometría, Fundación Escuela de Medicina Nuclear (FUESMEN). Facultad de Ciencias Médicas, UNCuyo, Mendoza, Argentina.

Introducción: existe consenso en indicar DXA a todo hombre de 70 o mayor y a varones de 50 a 69 años con factores de riesgo, como fracturas de bajo impacto, delgadez ($IMC < 20 \text{ kg/m}^2$), tabaquismo, exceso de glucocorticoides o deprivación androgénica. En la Argentina, el 28% de las fracturas de cadera en mayores de 50 años se produce en varones. El presente estudio analizó la evolución de los pedidos de estudios DXA en varones del Gran Mendoza (que incluye Capital, Godoy Cruz, Guaymallén y Las Heras) entre los años 2004 y 2019, para estimar si existe o no una concienciación creciente en el impacto de la osteoporosis masculina. Métodos: se revisó la base de datos de nuestro Servicio de Densitometría Clínica, que es el principal efector para estudios DXA en el Gran Mendoza. Se determinó el total de estudios por año, sustrayendo aquellos realizados en menores de 50 años, y la proporción de pacientes femeninos y masculinos. Para los pacientes masculinos se revisó la clasificación según los criterios de la Organización Mundial de la Salud basada en el score T de columna lumbar y fémur proximal para determinar normalidad, baja masa ósea u osteoporosis. Se analizó estadísticamente la evolución de los estudios DXA totales y los realizados en varones. Resultados: en el período analizado, se realizó un total de 93.659 estudios en personas de 50 años o más, de los cuales 4,4% (4166) correspondió a varones. De ellos, 1333 sujetos (32%) eran normales, 1625 (39%) tenían baja masa ósea y 1208 (29%) tenían osteoporosis. Los especialistas que solicitaron más estudios fueron los reumatólogos (26%), los endocrinólogos (17%), los traumatólogos (12%) y los urólogos (9%). En 71% de los varones (2958) se identificó al menos un factor de riesgo. Los factores más frecuentes fueron tabaquismo (32%), fracturas de bajo impacto (25%) y glucocorticoides (18%). Otros factores estaban presentes en 9%. Aproximadamente el 14% refirió dos o más factores de riesgo. La tendencia en el número total de estudios creció linealmente hasta 2010, aplanándose luego por alcanzar la capacidad operativa del Servicio. El número total de estudios solicitados en varones creció ($p=0,0003$ en regresión lineal). Sin embargo, la fracción del total de estudios realizados en varones no se modificó significativamente durante el período analizado, con un rango de 2,9% en 2012 a

6,8% en 2014 y una media de 4,4% para 2004-2019. Discusión y conclusiones: con el censo de 2010 como referencia, en el Gran Mendoza hay casi 200.000 mayores de 50 años, de los cuales 43% son varones; la proporción desciende a 30% para mayores de 70 años. Sin embargo, solamente el 4,4% de las DXA se realizan en pacientes masculinos, es decir, un estudio en varón cada 22 estudios en mujeres. Los resultados sugieren que la actitud profesional con respecto al diagnóstico de osteoporosis en varones no ha variado en los últimos 16 años, pese a la prevalencia de osteoporosis y la incidencia de fracturas por fragilidad en la población masculina. Se requiere una tarea de docencia y esclarecimiento en este importante aspecto de la osteología.



CL26. Falsa hipocalcemia por interferencia con leflunomida

Komornicki M,¹ Buttazzoni M,¹ Diehl M,¹ Denaday LR,² Kitaigrodsky AV¹

1. Sector Osteopatías Metabólicas, Servicio de Endocrinología, Hospital Italiano de Buenos Aires. 2. Laboratorio Central, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

La calcemia se mantiene en un rango estrecho para permitir la actividad óptima de múltiples procesos metabólicos. El 50% del calcio sérico se encuentra como calcio iónico (Ca-i), y el resto, unido a proteínas (principalmente albúmina) o en forma de complejos con aniones circulantes. La hipocalcemia se define por un valor de calcio total corregido por albúmina o de Ca-i por debajo del rango normal. Las principales causas son el déficit de parathormona (PTH) o de vitamina D, la malabsorción intestinal, las alteraciones renales y la captación ósea. Se presenta una paciente con valores falsamente disminuidos de Ca-i debido a interferencia por leflunomida. Se ha reportado en la bibliografía la hipocalcemia facticia con el uso de algunos analizadores como el Rapidlab-1265®. El mecanismo podría estar en relación con la estructura de los electrodos de calcio en los diferentes equipos. Algunos cuentan con una membrana protectora de celofán que evitaría que la leflunomida entre en contacto directo con el electrodo e interfiera en la medición. Caso clínico: mujer de 82 años con antecedente de artritis reumatoidea que ingresó en la Guardia por síndrome confusional en contexto de endocarditis bacteriana e infección urinaria. Estaba medicada con leflunomida 20 mg/día, ergocalciferol 16800 UI/semana y citrato de calcio 1905 mg/día. El laboratorio evidenciaba Ca-i 0,77 (VR 1-1,35 mmol/l), calcemia total 9,0 mg/dl (8,5-10,5 mg/dl), fosfatemia 3 mg/dl (2,5-4,5 mg/dl), creatinina 1,42 mg/dl, PTH 55 pg/ml (9-77 pg/ml), 25(OH)D 25 ng/ml (>30 ng/ml) y estado ácido-base normal. Se indicó infusión endovenosa de gluconato de calcio (10.000 mg/500 ml) en 24 horas. A las 12 horas el Ca-i continuó bajo (0,79 mmol/l), mientras que la calcemia total corregida por albúmina se mantuvo normal (9,9 mg/dl). La paciente no presentaba



signos ni síntomas de hipocalcemia. Se suspendió el aporte endovenoso y se indicó citrato de calcio 1905 mg cada 12 horas, calcitriol 0,25 µg/día y colecalciferol 2000 UI/día. Persistió con Ca-i disminuido (0,87 y 0,86 mmol/l) con calcemia total normal (9,1 y 8,9 mg/dl). Ante esta discordancia y la ausencia de manifestaciones o causas evidentes de hipocalcemia se sospechó una interferencia en la medición. Se realizó el dosaje de Ca-i con otro equipo (Diestro®), con resultado normal 1,08 mmol/l, interpretándose que se trataba de una interferencia analítica en las mediciones iniciales (Rapidlab-1265). Discusión: los pacientes tratados con leflunomida pueden presentar valores falsamente bajos de Ca-i dependiendo del analizador utilizado. La disociación entre los niveles de Ca-i y total permitió sospechar en esta paciente la posibilidad de interferencia analítica que fue confirmada mediante la medición de Ca-i con otro equipo. Los reportes de hipocalcemia facticia por este mecanismo son escasos en la literatura. Se recomienda en estos casos tener en cuenta la calcemia total corregida por albúmina o utilizar otro analizador para la interpretación de los resultados. Consideramos de importancia dar a conocer este evento para evitar, en pacientes tratados con leflunomida y Ca-i por debajo del rango de referencia, estudios diagnósticos innecesarios y tratamientos inadecuados y potencialmente nocivos.

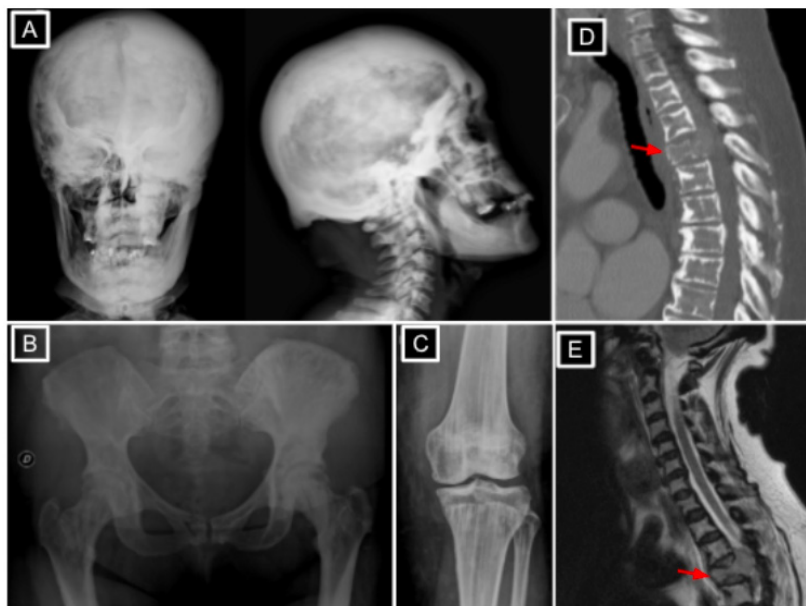
CL27. Osteopatía estriada con esclerosis craneal y tumor renal

Komornicki M, Diehl M, Menichetti SA, Kitaigrodsky AV, Buttazzoni M, Plantalech LC

Sector Osteopatías Metabólicas, Servicio de Endocrinología, Hospital Italiano de Buenos Aires.

La osteopatía estriada con esclerosis craneal (OEEC) es una displasia esquelética poco frecuente (incidencia < 1/1.000.000), asociada con mutaciones en el gen del tumor de Wilms en el cromosoma X (*AMER1*), un represor de la señalización de WNT. La presentación clínica es muy variable. Típicamente se manifiesta con estriaciones longitudinales en la metáfisis de los huesos largos, esclerosis de los huesos craneofaciales, macrocefalia, paladar hendido y pérdida de la audición. La activación aberrante de la señalización WNT promueve la tumorigénesis, por lo que *AMER1* ha sido designado un gen supresor de tumores. Se ha reportado en la literatura la asociación de esta entidad con el tumor de Wilms y otras neoplasias. Presentamos a una paciente con OEEC y carcinoma renal de células claras. Caso clínico: mujer de 76 años con diagnóstico de osteopatía estriada a los 23 años durante su único embarazo a partir de edema facial. Recibió tratamiento con bifosfonatos en forma intermitente hace 10 años. Presenta como otros antecedentes: tiroidectomía total por patología nodular benigna en 2003, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y diabetes mellitus tipo 2. Requirió cirugía por cataratas en 2016 y se encuentra en seguimiento por hipoacusia neurosensorial leve de 2 años de evolución. Nunca tuvo fracturas y no presenta antecedentes familiares conocidos de osteopatía estriada. Al evaluar los parámetros bioquímicos del metabolismo óseo se destaca la presencia de niveles elevados de fosfatasa alcalina ósea, en promedio 20 µg/L (VR 3-14,5) con CTX dentro del rango normal (0,4 ng/mL, VR 0,092-0,573). Los estudios radiográficos muestran osteoesclerosis en forma de estrías lineales en todo el esqueleto, predominantemente a nivel de las metáfisis de los huesos largos y en calota y macizo facial. Consulta por Guardia en agosto de 2021 por paresia progresiva de miembros inferiores de 20 días de evolución. Refiere también disfonía en los últimos tres meses. La RMN evidencia una fractura con aplastamiento del cuerpo vertebral de D4, asociada a una lesión expansiva hipointensa en T1 e hiperintensa en T2/STIR que compromete al cuerpo vertebral y ambos pedículos; genera abombamiento del muro posterior hacia el canal medular con reducción de los diámetros del mismo, desplazamiento y compresión medular. Se observa en la tomografía computarizada lesiones osteolíticas en el coxal derecho y en T4 con fractura patológica, una imagen de aspecto neoformativo en el riñón izquierdo y una lesión expansiva e infiltrante en la región perilaríngea izquierda (38 × 23 mm). Se realiza descompresión dorsal a nivel de D4 más fijación por vía posterior. La anatomía patológica informa metástasis de carcinoma de células renales variedad células claras. La punción de la lesión perilaríngea es compatible con infiltración por carcinoma. Se aguarda la tipificación de esta lesión y

la evolución clínica posoperatoria para definir la conducta oncológica. Discusión: la OEEC es una enfermedad poco frecuente. Existen reportes de casos de pacientes con OEEC y distintas neoplasias, particularmente el tumor de Wilms. Dada la rareza de esta entidad, se dispone de pocos datos para establecer si existe predisposición a otras neoplasias. En este caso, la paciente presenta un carcinoma renal de células claras. No existen reportes en la literatura de esta asociación. Se requieren más estudios que permitan dilucidar la patogénesis y establecer las recomendaciones de pesquisa en pacientes con esta patología.



A) Radiografía simple de cráneo frente a la derecha y perfil a la izquierda con osteoesclerosis en calota, base del cráneo y macizo facial. B y C) Radiografía simple. Estriaciones esclerosas lineales en pelvis, cuello femoral y rodilla. D) TAC de columna dorsal. Lesión osteolítica con fractura patológica de D4 (flecha roja). E) RMN de columna dorsal. Lesión expansiva en cuerpo vertebral y pedículos de D4 con abombamiento del muro posterior y compresión medular (flecha roja).

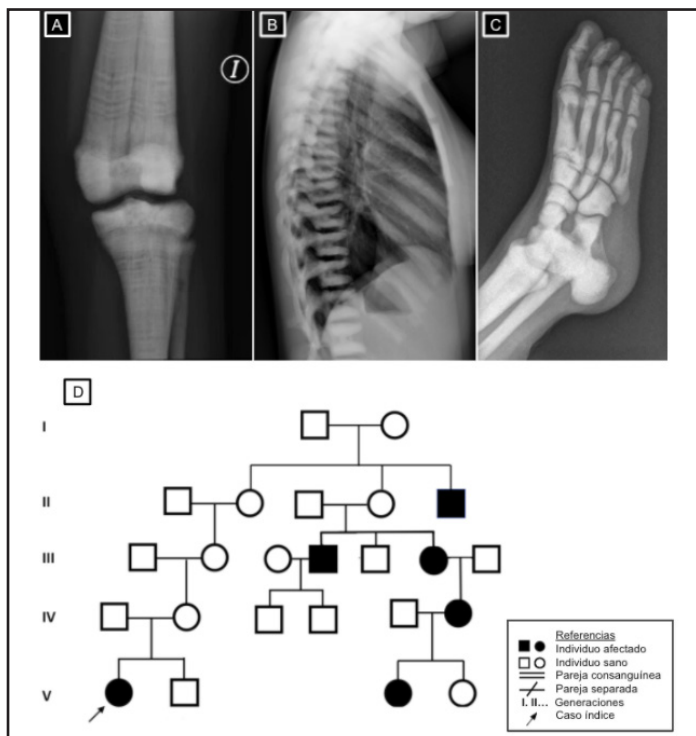
CL28. Osteopetrosis intermedia: a propósito de un caso

Komornicki M,¹ Diehl M,¹ Plantalech LC,¹ Galich AM,¹ Buttazzoni M,¹ Kitaigrodsky AV,¹ Piccaluga F,² Guelman R¹
 1. Sector Osteopatías Metabólicas, Servicio de Endocrinología, Hospital Italiano de Buenos Aires. 2. Servicio de Ortopedia y Traumatología Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

La osteopetrosis (OPT) es un grupo heterogéneo de enfermedades óseas poco frecuentes caracterizadas por resorción osteoclástica reducida y masa ósea elevada. Tradicionalmente se clasificaron en autosómica recesiva, infantil o maligna y autosómica dominante del adulto o benigna. Existe un tercer grupo que se denomina OPT intermedia que se presenta clínicamente con talla baja, defectos de nervios craneales, fracturas recurrentes; en general no desarrollan insuficiencia medular y el pronóstico es incierto. Presentamos a continuación a una paciente con osteopetrosis intermedia. Caso clínico: mujer de 20 años con diagnóstico de osteopetrosis en la infancia y más de 30 fracturas por trauma de bajo impacto a lo largo de su vida, la primera a los 2 años de edad. Presenta en 2017 una fractura de fémur proximal luego de una caída desde su propia altura. Se realiza



cirugía con colocación de dispositivo de fijación interna. Evoluciona con pseudoartrosis y fracturas periprotésicas posteriores por lo que requirió múltiples intervenciones, la última en julio de 2020 en la cual se realiza una revisión con prótesis total de cadera. Se realiza interconsulta con endocrinología luego de esta última cirugía para mejorar la calidad ósea dada la complejidad ortopédica. Como otros antecedentes presenta: ductus permeable con cierre espontáneo, estrabismo y nistagmus desde el nacimiento y dolores óseos. Su menarca fue a los 14 años y recibe desde los 17 años anticonceptivos. No tuvo embarazos. El consumo de lácteos es escaso. No se registran antecedentes de litiasis renal, trastornos digestivos, osteomielitis de mandíbula ni corticoterapia prolongada. Su peso al nacer fue de 2,450 kg y su desarrollo psicomotor fue normal. Sus padres son de origen europeo, sanos, no consanguíneos, y tiene un hermano menor sano. Presenta familiares con osteopetrosis (Figura D). Al examen físico presenta peso normal, baja talla para la edad (percentilo <3), nistagmus bilateral y ausencia de dimorfismo facial. Laboratorio: hemograma, calcemia, fosfatemia, creatinina y estado ácido-base dentro de rangos normales; magnesemia 1,4 mg/dl (VR 1,9-2,5), 25(OH) vitamina D 9 ng/dl (VR: 30-50), PTH 39 pg/ml (VR 9-77), CTX 0,26 ng/ml (0,092-573), osteocalcina 7,4 ng/ml (11-46) y CPK 522 UI/L (30-145). Las radiografías muestran un aumento generalizado de la densidad ósea, las metáfisis de ambos fémures ensanchadas adoptando la morfología de matraz de Erlenmeyer y esclerosis marcada de los platillos vertebrales. La densidad ósea medida por DXA informa en columna lumbar: Z-score +13,4 y en cadera total: Z-score +11,8. Se indicó sustitución de vitamina D, citrato magnesio y calcitriol. La calcemia y calciuria se mantuvieron dentro de los rangos normales. La prótesis tuvo una adecuada osteointegración. La paciente no volvió a presentar fracturas y deambula actualmente sin asistencia. Discusión: presentamos el caso de una paciente con osteopetrosis intermedia con fracturas recurrentes. Se consideraron las opciones terapéuticas para mejorar la calidad ósea y evitar nuevas fracturas teniendo en cuenta la complejidad de las intervenciones quirúrgicas y el mayor riesgo de complicaciones en pacientes con OPT. Existe escasa bibliografía con respecto al tratamiento de la OPT intermedia. Se han planteado el uso de calcitriol, interferón gamma 1b y el trasplante de médula ósea. Se optó por el uso de calcitriol sobre la base de la experiencia de nuestra institución, la posibilidad de monitoreo y su efecto reversible.



A) Metástasis de fémur y tibia con morfología en “matraz de Erlenmeyer”, presentan bandas escleróticas y radiolúcidas alternas paralelas a las epífisis. B) Columna dorsal con esclerosis marcada de platillos vertebrales (“vértebras en sandwich”). C) Aumento generalizado de la densidad ósea en huesos del tarso. D) Árbol genealógico, las figuras negras corresponden a familiares afectados.

CL29. Osificación heterotópica extensa y progresiva pos-COVID-19 en un paciente masculino adultoBranche ML,^{1,2,3} Cócocar NM,⁴ Casalongue AN,⁵ Durán A,⁵ Brun LR^{1,3}

1. Laboratorio de Biología Ósea. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario. 2. Reumatología y Enfermedades Óseas Rosario. 3. CONICET. 4. Diagnóstico por imágenes, Sanatorio Británico, Rosario. 5. Physical, Sanatorio de Neurorehabilitación, Rosario.

La osificación heterotópica (HO) es la formación de hueso extraesquelético en músculos y tejidos blandos y puede ser de causa genética o no genética. La presentación clásica de HO no genética es en adultos jóvenes con un historial claro de trauma local, cirugía o inmovilización prolongada después de lesiones medulares y traumáticas cerebrales. La HO genética, entre la que se destaca la fibrodisplasia osificante progresiva (FOP), tiene una gravedad clínica significativa en comparación con las causas no genéticas. La FOP es un trastorno esquelético genético extremadamente raro con una prevalencia de aproximadamente 1 de cada 2 millones. Se caracteriza por malformaciones congénitas de los dedos gordos del pie y osificación heterotópica progresiva que forma hueso cualitativamente normal en sitios extraesqueléticos característicos que afectan los músculos esqueléticos, la fascia, los tendones y los ligamentos. Los episodios esporádicos de inflamación dolorosa de los tejidos blandos pueden ser espontáneos, aunque suelen estar asociados a traumatismos musculoesqueléticos. Recientemente, se ha informado de una asociación entre la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) y HO. Asimismo, se ha reportado exacerbación de FOP pos-COVID19. Los posibles mecanismos podrían ser la inmovilización prolongada y la inflamación sistémica. A continuación, describimos el caso de un hombre sano de 55 años que sufrió una infección grave por SARS-CoV-2 tras la cual experimentó una osificación heterotópica extensa y progresiva en hombros, codos, caderas, rodillas y tobillos. Un hombre adulto sano diagnosticado COVID-19, el cual fue hospitalizado en septiembre de 2020 debido a neumonía bilateral con requerimiento de oxígeno suplementario y ventilación mecánica. Durante la internación sufrió trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. A los 67 días es dado de alta a un centro de rehabilitación por polineuropatía del paciente crítico y escara sacra grado IV. Además, presentaba un dolor intenso (VAS 10/10) e inflamación de los tejidos blandos principalmente en la cadera y el hombro izquierdo que afectaban la movilidad articular. En diciembre de 2020, la tomografía computarizada (TC) mostró HO bilateral de cadera localizada a nivel de psoas ilíaco derecho y músculos aductores y glúteos medio e inferior izquierdo sin afectación de huesos y articulaciones. A pesar del tratamiento de fisioterapia, kinesiología e hidroterapia, se observó un aumento de la inflamación dolorosa de los tejidos blandos y una reducción de la movilidad articular en los sitios afectados documentada por radiografía (febrero de 2021). El paciente fue remitido a nuestro centro en junio de 2021. Se realizó una nueva TC con reconstrucción 3D observándose HO extensa y progresiva en hombros, codos, cadera, rodillas y tobillos. Se observaron puentes irregulares incompletos y completos caracterizados por hueso cortical y medular que afectaba articulaciones, músculos, fascias, tendones y ligamentos. Además, se observó un acortamiento congénito y *hallux valgus* en los dedos gordos del pie. Se encontró un aumento en la fosfatasa alcalina ósea (69%, rango 20-40) y *cross-lap* (1,66 ng/ml, rango 0,2-0,7). Actualmente, el paciente presenta dolor leve y medicado con codeína (60 mg/12 h), ibandronato (150 mg/mes), vitamina D (100.000 U/mes) y anticoagulación oral. Sin nueva progresión de la HO, está siendo evaluado por un equipo ortopédico para determinar la estrategia quirúrgica.