



**Presentación AAOMM. El tratamiento secuencial con monofluorofosfato (MFP) y zoledronato (Z) produce aumento de la masa ósea en ratas con modificación del estado de remodelación ósea.**

Desbalances entre resorción y formación ósea conducen a la pérdida de masa ósea. Es conocido que el Z disminuye la resorción ósea, mientras que el MFP aumenta la formación ósea. Se ha planteado la hipótesis que el efecto del MFP sería más efectivo sobre un hueso expuesto a alto estado de remodelación, debido a los factores de crecimiento liberados de la matriz ósea. La administración de dieta hipercálcica simultáneamente con MFP y la posterior administración de Z contribuirían a mantener el efecto osteoformador del MFP. El objetivo de este trabajo fue estudiar sobre el hueso trabecular y cortical de ratas ovariectomizadas el efecto de una terapéutica secuencial con MFP y Z en ratas con modificaciones simultáneas de la remodelación ósea por administración de dietas con diferente contenido cálcico. Ratas Sprague Dawley de 7 semanas (n=5-7/grupo) fueron ovariectomizadas (OVX), alimentadas con dieta hipocálcica por 30 días, tratadas con MFP y dieta hipercálcica por 60 días y finalmente con Z y dieta hipercálcica hasta finalizar el tratamiento (Grupo T5). Se realizaron controles: T1: cirugía simulada de OVX, T2: OVX sin tratamiento, T3 OVX con tratamiento secuencial con MFP y Z pero con dieta normocálcica, T4: OVX con dieta hipo e hipercálcica (la Tabla 1 resume los tratamientos).

Tabla1: signo + indica tratamiento aplicado	T1	T2	T3	T4	T5
OVX	-	+	+	+	+
Dieta hipocálcica (0.2%) (del día 0 al 30)	-	-	-	+	+
Dieta hipercálcica (2%) (del día 31 al 150)	-	-	-	+	+
MFP (del día 31 al 90) 40 µmol/100g.día	-	-	+	-	+
Z (del día 91 al 150) 1,5 µg/Kg. Mes	-	-	+	-	+

Se realizaron sacrificios a 30, 90 y 150 días para observar la evolución del tratamiento. Al finalizar el experimento se realizó histomorfometría ósea y morfometría cortical. La Tabla 2 muestra los resultados (media±SEM) a 150 días. Letras iguales indican diferencias significativas (p<0,05, Student T test). El tratamiento con MFP y Z combinado con dietas hipo e hipercálcica (T5) produjo un aumento del hueso trabecular a expensas del número de trabéculas sin cambios en su espesor, respecto del grupo OVX (T2). Este efecto no puede atribuirse solo al tratamiento farmacológico (T3) o a la dieta hipo-hipercálcica (T4) de manera independiente. No se observaron diferencias en la morfología cortical luego del tratamiento (T5).

Tabla 2	T1	T2	T3	T4	T5
Volumen óseo, BV/TV (%)	26.9±4.9 <sup>a</sup>	15.3±1.0 <sup>a,b</sup>	13.4±1.0	17.8±2.4	22.5±3.3 <sup>b</sup>
Espesor trabecular, Tb.Th (µm)	52.7±2.7	50.9±4.0	47.1±1.2	50.3±3.9	53.6±10
Nº trabéculas, Tb.N (1/mm)	4.9±0.7 <sup>a</sup>	3.1±0.2 <sup>a,b</sup>	2.8±0.2	3.5±0.3	4.3±0.3 <sup>b</sup>
Perímetro endóstico (mm)	4.7±0.2	4.7±0.1	4.9±0.2	5.0±0.1	4.7±0.2
Perímetro perióstico (mm)	9.2±0.2	9.5±0.1	9.3±0.3	10.0±0.1	9.4±0.2
Ancho cortical (mm)	0.71±0.02	0.74±0.01 <sup>a</sup>	0.70±0.01	0.69±0.01 <sup>a</sup>	0.71±0.02
Área cortical (mm <sup>2</sup> )	4.5±0.2	4.8±0.1 <sup>a</sup>	4.6±0.2	4.5±0.1 <sup>a</sup>	4.6±0.2

A los 30 días la relación OC/OB fue mayor en T5 respecto de T2 (dato no mostrado) confirmando el aumento de remodelación esperado. Sin embargo a los 90 días la relación OB/OC fue mayor en T5 con respecto a los otros tratamientos explicando la ganancia de tejido óseo hallado a los 150 días. El análisis histológico cualitativo del grupo T5 muestra OB activos de mayor tamaño, con un patrón organizado y hueso en formación en el grupo tratado con MFP-Z. Se concluye que el estímulo paratiroideo con dieta hipocálcica potencia el efecto posterior del MFP generando una relación OB/OC mayor, lo cual conduce a una recuperación mayor de la masa ósea.



Lorena Brance