

Sr⁺² TRICK OR TREAT? Lino Agustina

McCarthy Antonio (Dir.), Fernandez Juan Manuel (Codir.)

Laboratorio de Investigación en Osteopatías y Metabolismo (LIOMM), Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CIC.

Agustinablino@gmail.com

PALABRAS CLAVE: Celulas pluripotenciales, Estroncio, Biomateriales.

Una disminución en la calidad y/o densidad mineral ósea (DMO) puede incrementar la incidencia de fracturas óseas, tanto de bajo estrés (osteoporóticas) como traumáticas. La reparación de dichas fracturas puede verse comprometida cuando co-existen patologías que afectan el metabolismo óseo. A nivel mundial, la osteoporosis afecta a más de 200 millones de personas, estimándose que 30-50% de las mujeres post-menopáusicas la desarrollarán, con un consecuente aumento en la incidencia de fracturas óseas. En Estados Unidos se producen aproximadamente 6,5 millones de fracturas por año, de las cuales se estima que 15% son difíciles de sanar (Braddock et al., 2001). En nuestro país se ha estimado por estudios densitométricos sobre columna lumbar y cuello femoral, que en mujeres mayores de 50 años sólo un 25% poseen DMO normal, mientras que 50% presentan osteopenia y 25% osteoporosis (Schurman et al., 2007). Importantemente, las fracturas osteoporóticas de mayor prevalencia son las fracturas de cadera, columna vertebral y radio distal. Se ha demostrado que para un paciente que sufre una fractura de cadera, además del incremento en la mortalidad (20% más alta en el primer año), existe un importante efecto de dependencia post-fractura: 20% requieren cuidados domiciliarios y menos del 50% retornan a sus actividades habituales, lo cual genera altísimos costos directos e indirectos para la sociedad en su conjunto. La Diabetes mellitus (DM) es una patología caracterizada por hiperglucemia persistente, que en nuestro país afecta al 7% de la población adulta. A largo plazo, la DM puede afectar irreversiblemente a la microcirculación de diversos órganos generando nefropatía, retinopatía y polineuropatías, o inducir aterosclerosis en vasos sanguíneos de mayor calibre provocando isquemia en los órganos irrigados. Desde hace aproximadamente 20 años se ha asociado a la DM

crónica con alteraciones esqueléticas y del metabolismo fosfocálcico, con reducción en el contenido mineral óseo (osteopenia u osteoporosis), aumento en la incidencia de fracturas y disminución en la cicatrización de las mismas (Seino & Ishida, 1995; Santana et al., 2003). Los efectos crónicos sistémicos de la DM están mediados en parte por la acumulación tisular de productos de glicación avanzada de proteínas (AGEs) y su unión a receptores específicos. En el hueso, los osteoblastos expresan al receptor RAGE, y su activación por AGEs acumulados en el colágeno induce una inhibición en la proliferación, diferenciación y mineralización osteoblástica (McCarthy et al., 2001). Los osteoclastos también expresan el receptor RAGE (Zhou et al., 2006). En estas células, los AGEs pueden incrementar o disminuir la capacidad de resorción del hueso (Valcourt et al., 2007; Gangoit, 2013; Miyata et al., 1997). En conjunto, estos resultados sugieren que las alteraciones esqueléticas asociadas con la DM se pueden deber a una disminución del recambio óseo, con una consecuente acumulación de imperfecciones incrementando así el riesgo de fracturas. Dichas fracturas serán difíciles de sanar al estar deprimida la formación ósea osteoblástica.

Resulta así de interés clínico diseñar estrategias para el tratamiento de las alteraciones esqueléticas asociadas con DM, tendientes no solo a reducir la incidencia de fracturas sino también a promover su reparación cuando estas ocurran. La estimulación de la producción ósea para tratar fracturas de difícil cicatrización, puede alcanzarse a través de técnicas de ingeniería de tejidos: usando agentes osteogénicos, utilizando matrices biodegradables a la velocidad adecuada para funcionar como soportes para el desarrollo óseo y/o sistemas de liberación controlada de drogas que faciliten la acción sobre el hueso de agentes terapéuticos específicos.

