



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

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

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

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

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

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