

Beltrano, José Luis

Director: Prof. Dra. Alicia Kitrilakis  
Co-Director: Prof. Dr. Miguel Ayala\*  
Colaboradores: Adolfo Baez, Cesar Luchetti

\*Universidad Nacional de La Plata. Facultad de Cs.  
Veterinarias. Laboratorio de Animales de Experimentación

## RESUMEN

La regeneración ósea requiere de 3 componentes esenciales:

- 1) Moléculas de señalización,
- 2) Un andamio que actúe como superficie osteoconductiva y que de soporte a la formación ósea producida por los osteoblastos y
- 3) Células responsables de la formación ósea. Las proteínas morfogenéticas óseas (BMP) son capaces de inducir la diferenciación de células madres mesenquimales a osteoblastos, acelerando la regeneración ósea. La simvastatina, es un fármaco utilizado para disminuir los niveles de colesterol en sangre a través de la competición con la enzima HMG-CoA reductasa. La combinación de simvastatina y un injerto de origen bovino, produciría mediante estímulos externos, una estimulación de las células del organismo provocando de esta forma una reparación local del tejido óseo de una forma óptima, en el menor tiempo posible y a expensas de la estimulación de las BMPs.

**Objetivos:** Evaluar la influencia en la regeneración ósea de la Simvastatina combinada con un Sustituto Óseo, aplicada localmente en defectos óseos experimentales en ratas de laboratorio.

**Material y Métodos:** Se utilizaron, inicialmente, 32 ratas de cepa WKAH/HokLAE, machos, de 500 gr., provenientes del Bioterio de la FCVUNLP, a las cuales se les generó un defecto óseo crítico de 3x3x9mm en el fémur (Fig.1). Estos fueron tratados con cuatro soluciones de Simvastatina disueltas en solución fisiológica con 0,1 mg, 0,5 mg, 1 mg y 2,5 mg las cuales fueron incorporadas a un sustituto óseo de origen bovino (Ostium Max) (Fig. 2). A los 30 días de la cirugía se sacrificaron a las ratas en una cámara de dióxido

de carbono mediante inhalación del mismo (30% de O<sub>2</sub> y 70% de CO<sub>2</sub>). Luego se realizó la necropsia y se les extrajeron los fémures. Se realizó una evaluación macroscópica mediante lupa estereoscópica. Luego las muestras fueron fijadas en formol al 10%, descalcificada en EDTA, incluida en parafina, cortada con micrótomos, montada en portaobjetos y teñida con hematoxilina eosina para su posterior observación a través de un microscopio óptico. Resultados: Hasta el momento las dosis de 0,5 mg (Fig. 3) y 1 mg parecen ser las dosis más beneficiosas. En dosis de 2,5 mg, se observó una regeneración incompleta y poca neoformación ósea.

**Conclusiones:** Dentro de los límites de los resultados preliminares obtenidos en el presente trabajo, podríamos decir que la Simvastatina juega un rol favorable en la regeneración de hueso cuando es incorporada a sustitutos óseos.

**Palabras Claves:** DEFECTOS ÓSEOS - SIMVASTATINA - RATAS

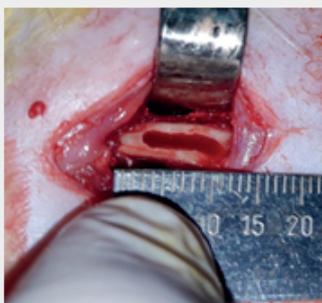


Figura 1.

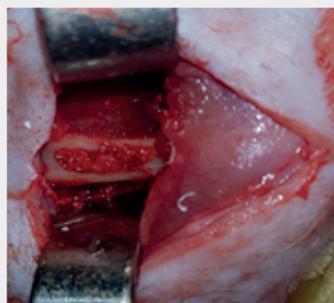


Figura 2.

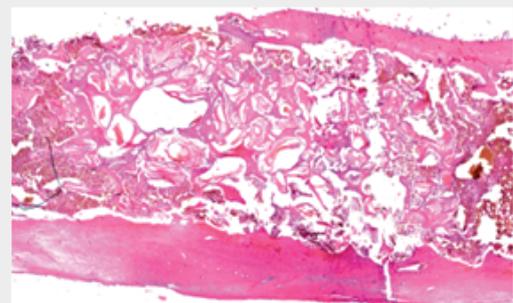


Figura 3.