

# EFFECTO DEL ACIDO ORTOSILÍCICO ESTABILIZADO CON COLINA PARA LA DENSIDAD DE LOS HUESOS EN LOS POLLUELOS

M. Calomme<sup>1</sup>, P. Wijnen<sup>3</sup>, J. Sindambiwe<sup>1</sup>, P. Cos<sup>1</sup>, J. Mertens<sup>2</sup>, P. Geusens<sup>2</sup>, D. Vanden Berghe<sup>1</sup>

## Introducción

### La función del silicio

Se ha reportado que el silicio Si es importante para el crecimiento normal y para la integridad estructural del tejido conectivo en mamíferos y aves. Los experimentos de deficiencia dietética mostraron una relación cercana entre la concentración de Si y el grado de mineralización del hueso joven de polluelos y ratas. La deficiencia de Si causó deformación ósea, una corteza más delgada y una matriz ósea menos calcificada. Con el suplemento de Si se previnieron el crecimiento retardado y las malformaciones<sup>1</sup>. Seaborn demostró que la privación de silicio en ratas resulta en una composición mineral ósea alterada y una actividad disminuida de las fosfatasas ácida y alcalina del fémur<sup>2</sup>. También se encontró que la deficiencia de silicio está asociada con la reducción del número de osteoblastos en la matriz ósea de gallinas<sup>3</sup>. Estos experimentos sugirieron un rol esencial del Si en la mineralización de los huesos y en la formación de componentes conectivos tales como el colágeno y los glucosaminoglicanos.

### Ácido ortosilícico

El ácido ortosilícico (OSA) es una forma monomérica de ácido sílico hallada en concentraciones diluidas ( $< 10^{-4}$  M) en bebidas y agua. Se encontró que el OSA está fácilmente disponible para absorción gastrointestinal pero que sus polímeros no son absorbidos<sup>4</sup>. Se encontró que la biodisponibilidad de las formas estabilizadas del OSA son significativamente más altas comparadas con otros suplementos de silicio<sup>5</sup>.

### Objetivo del estudio

Se suplementó a polluelos parrilleros bajo una dieta normal (1,4mg Si/g) con ácido ortosilícico estabilizado con colina (Ch-OSA) para investigar el efecto del silicio en la concentración de calcio sérico y en el contenido (BMC, por sus siglas en inglés) y la densidad (BMD, por sus siglas en inglés) mineral óseos del fémur.

### Métodos

Por 6 semanas se administró Ch-OSA (13,5 mg Si/100kg de peso corporal /2 días ) en el agua potable de un grupo de 42.500 polluelos, lo cual incremento la ingesta total dietaria de Si en menos de 0,5%. Paralelamente se inició una alimentación idéntica, pero sin el suplemento Ch-OSA, a un grupo de control de 42.600 polluelos de la misma edad. Se tomaron muestras de 30 polluelos escogidos al azar en cada grupo a la edad de 6 semanas para efectos de analizar la concentración de calcio sérico, magnesio y

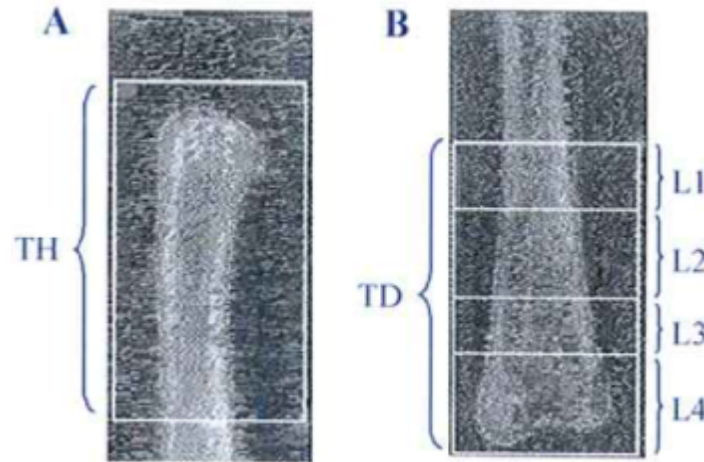
---

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Biomédicas y Veterinarias, Universidad de Amberes, Bélgica, correo electrónico: microfar@uia.ua.ac.be, teléfono 32 (0) 3.820. 25.52

<sup>2</sup> BIOMED, Departamento de Reumatología del Centro Universitario Limburg, Hospital Universidad, Maastricht, Holanda.

<sup>3</sup> "Práctica de Avicultura "De Acttherhoek", Ruurlo, Holanda.

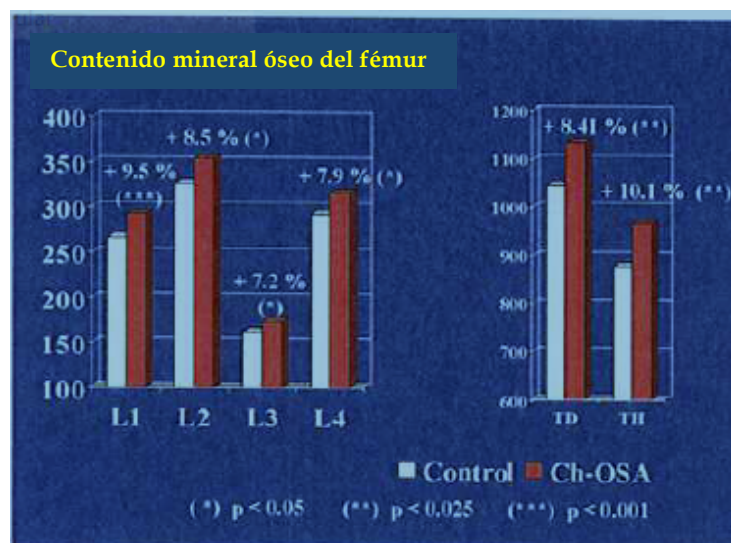
silicio y los fémures. Se analizaron las BMC y BMD de los fémures con Absorciometría de rayos X de energía dual. Se registraron las exploraciones para las diferentes regiones de interés en el fémur (ver fig. 1). Se evaluaron las diferencias entre las medias con una prueba unilateral t de Student. Se consideró como estadísticamente relevante un nivel  $p$  de 0,05.



**Fig. 1:** Áreas de interés exploradas en el fémur. (A) panel izquierdo: región total de cadera (TH). (B) panel derecho: región total distal (TD) y 4 regiones de interés (L1, L2, L3 y L4).

## Resultados

Comparado con los controles, el contenido mineral óseo (BMC) femoral fue significativamente más alto en los polluelos suplementados en todas las áreas exploradas del fémur (fig. 2). El (BMC) total también fue significativamente más alto (+ 8,4% para TD,  $p = 0,0163$ ; + 10,1% para TH,  $p = 0,0157$ ) para polluelos suplementados, comparado a los controles (fig. 2).



**Fig. 2:** El contenido mineral óseo (mg) en fémures de polluelos sanos suplementados con Ch-OSA y controles no suplementados.

La concentración del calcio sérico fue significativamente más elevada ( $p < 0,05$ ) en los polluelos suplementados ( $74,85 \pm 13,82$  mg/ml,  $n = 60$ ), comparada con los controles ( $69,47 \pm 15,99$  mg/ml,  $n = 60$ ).

La concentración sérica de magnesio y silicio fueron ligeramente más elevadas en el grupo suplementado (cuadro 1).

La mortalidad del grupo que recibió el suplemento (1,5%) fue más baja comparada con el grupo de control (3%). Adicionalmente, los polluelos suplementados tuvieron un peso corporal medio ligeramente más elevado comparado con los controles (Ch-OSA; 1.920 g, controles 1.865 g).

## Discusión

El incremento de la ingesta dietética total de polluelos parrilleros con menos de 0,5% en la forma de Ch-OSA dio como resultado una concentración de calcio sérico significativamente más elevada, una masa ósea mayor y una mayor densidad en el hueso cortical y trabecular del fémur.

Estos resultados confirman estudios previos que sugieren un rol esencial del silicio en el metabolismo óseo<sup>2</sup> y del colágeno<sup>6</sup>. Estudios previos demostraron que Ch-OSA tiene una biodisponibilidad mayor y estimula la síntesis del colágeno<sup>5, 6</sup>. Los resultados actuales justifican una evaluación más profunda del Ch-OSA como producto estimulante óseo.

Comparada con los controles, la densidad mineral ósea (BMD) femoral fue significativamente más elevada en la diáfisis (L 1) (+ 4,25%,  $p = 0,0209$ ), la metáfisis distal (L4) (+ 4,88%,  $p = 0,0102$ ) y la región de la cadera (TH) (+ 5,6%,  $p = 0,0136$ ) para los polluelos suplementados (fig. 3).

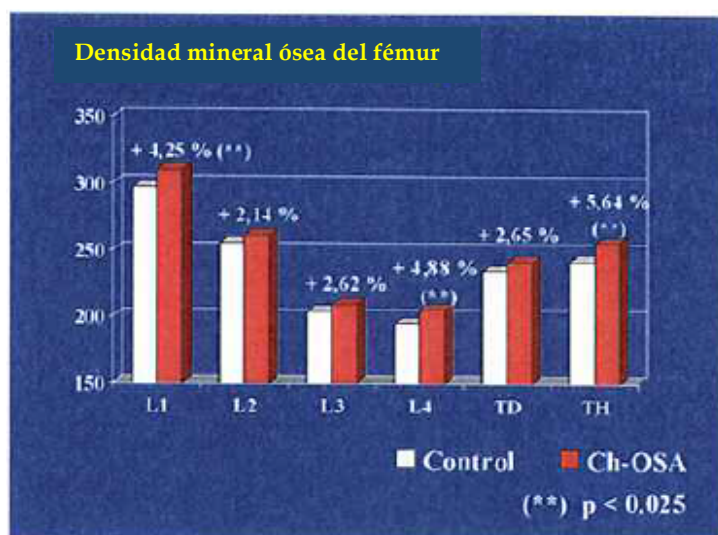


Fig. 3: Densidad mineral ósea (mg/cm<sup>2</sup>) en fémures de polluelos sanos suplementados con Ch-OSA y controles no suplementados.

Grupo	Calcio mg/ml (media ± DE)	Magnesio mg/ml (media ± DE)	Silicio µg/L (media ± DE)
Controles	69,47 ± 15,99	2,54 ± 0,61	973 ± 477

(n = 60)			
Ch-OSA (n = 60)	74,58 ± 13,82	2,56 ± 0,44	992 ± 400
<i>p</i> , T de Student unilateral	0,03	0,44	0,41

Tabla 1: Concentración sérica de calcio, magnesio y silicio en polluelos sanos suplementados con Ch-OSA y controles no suplementados.

## Referencias

1. Carlisle, (1970), Silicio un posible factor en la calcificación ósea. *Ciencia* 167, 279-280.
2. Seaborn & Nielsen (1994) El Silicio dietético afecta a la absorción de fosfatasa ácida y alcalina y calcio en los huesos de ratas. *J. Trace Elem Exp Med*, 7, 11-18.
3. Carlisle (1976). Requerimiento in vivo de silicio en la formación de cartílago articular y tejido conectivo en el polluelo. *J. Nutr.*, 106, 478.
4. Reffitt et al. (1999). Ácido silícico. Su absorción gastrointestinal y excreción urinaria en el ser humano y efectos en la excreción de aluminio. *Revista de Bioquímica Inorgánica*, 76: 141 - 147.
5. Calomme et al. (2000). Absorción de silicio del ácido ortosilícico estabilizado y otros suplementos en sujetos sanos. *Trace Elem en el Ser Humano y los Animales*, 10, ed. Por Roussel et al., Plenum, p. 1111 - 1114.
6. Calomme et al. (1997). Suplementación de terneras con ácido ortosilícico estabilizado. *Biol Trace Elem Res*, 56, 153- 165.

**29° Simposio Europeo sobre Tejidos Calcificados  
25-29 de mayo de 2002, Zagreb, Croacia.**

## 29° SIMPOSIO SOBRE TEJIDOS CALCIFICADOS

Zagreb, Croacia, 25-29 de mayo de 2002

### PROGRAMA Y RESEÑAS

#### Índice

Información de Contacto .....	211
Comités .....	212
ECTS .....	213
Información General .....	214
Exhibición Comercial y Expositores .....	215
Lugar .....	219
Subsidios de Viaje.....	219
Programa Social .....	219
Fechas de Reuniones Futuras.....	219
<b>Planos</b> .....	221
<b>Una mirada al programa</b> .....	224
<b>Sábado, 25 de mayo de 2002</b> .....	225
Revisión del día .....	225
Ceremonia de apertura.....	226
Sesión plenaria 1 - Osteoporosis: fisiopatología y epidemiología .....	226
Presentaciones orales 1 - Osteoporosis: fisiopatología y epidemiología.....	226
Sesión de Enseñanza - Introducción a la biología y enfermedades óseas.....	226
Recepción de Bienvenida .....	227
<b>Domingo, 26 de mayo de 2002</b> .....	228
Revisión del día .....	228
Sesión plenaria 2 - Biología celular: osteoclastos.....	229
Presentación oral 2 - Biología celular: osteoclastos .....	229
Sesión plenaria 3 - Enfermedades óseas raras .....	229
Almuerzo y sesión de fotos 1 .....	229
Sesión plenaria 4 - Hormonas.....	229
Presentación oral 3 - Hormonas .....	230
Evento Cultural .....	230
<b>Lunes, 27 de mayo de 2002</b> .....	231
Revisión del día .....	231
Sesión plenaria 5 - Biología celular: osteoblastos.....	232
Presentaciones orales 4 - Biología celular: osteoblastos .....	232
Taller 1 - Imágenes de los huesos.....	232
Taller 2 - Ingeniería de tejido .....	232
Reunión General Anual de ECTS .....	232
Almuerzo y sesión de fotos 2 .....	232
Sesión plenaria 6 - Cáncer y huesos.....	233
Presentaciones orales 5 - Mecanismos patogénicos de la enfermedad ósea.....	233
Simposio - Enfermedad ósea asociada al cáncer y manejo médico de hipercalcemia .....	234
<b>Martes, 28 de mayo de 2002</b> .....	235
Revisión del día .....	235
Sesión plenaria 7 - Genética .....	236

**P-138****PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO TEMPRANO Y MANEJO DE LA OSTEOPOROSIS EN MUJERES PERIMENOPÁUSICAS EN CUATRO MUNICIPALIDADES DEL CANTÓN SARAJEVO**

I. Gavrankaperanovic<sup>1</sup>, F. Gavrankaperanovic<sup>1</sup>, E. Kocukalic-Selimovic<sup>1</sup>, J. Dizdarevic<sup>2</sup>, D. Ivanisevic<sup>1</sup>, B. Hadjihanovic<sup>1</sup>, J. Hrizar<sup>2</sup>

**Metas:** Evaluación de trastornos metabólicos dependientes de la menopausia en mujeres, determinación de la densidad ósea en grupos seleccionados, medidas terapéuticas cuando es necesario, seguimiento de casos atendidos o límite, desarrollo de medidas preventivas y procedimientos de diagnóstico temprano en la prevención de complicaciones y la reducción de riesgo de fracturas en un grupo tópico.

**Pacientes y métodos:** Nos estamos centrando en mujeres de las cuatro municipalidades del Cantón Sarajevo. A cada una se le pedirá que visite a su ginecólogo 3-6 meses después de la terminación espontánea de los ciclos menstruales (edad 44-45). Con cada una de ellas planificamos mantener una conversación introductoria detallada, hacerles un examen clínico y evaluar su factor de riesgo; en casos seleccionados - densitometría ósea y medición de marcadores óseos (osteocalcina y telopéptido) y escintigrafía, de ser necesario. En los casos con dos o más factores de riesgo, fracturas previas, y en casos en donde las mujeres no pueden o no quieren usar terapia hormonal aunque cuando fuera necesaria (contraindicaciones, falta de fe, etc.), se realizará una densitometría y marcadores óseos.

**Resultados (esperados):** La osteoporosis no era un problema de gran interés en nuestro cantón en los últimos años. Por lo regular se lo trataba como un problema quirúrgico sin la asistencia de otros especialistas. No desarrollamos medidas de diagnósticos tempranos y prevención. Esperamos resultados negativos en todos los grupos al inicio de la investigación, y buenos resultados mejorando continuamente en el campo de la comprensión y luchando continuamente en el campo de la prevención de la osteoporosis.

---

<sup>1</sup> Centro Clínico de la Universidad de Sarajevo, Sarajevo, Bosnia y Herzegovina

<sup>2</sup> Ministerio de Salud del Cantón Sarajevo, F. BiH, Sarajevo, Bosnia y Herzegovina

## Entregas tardías

### P-139

#### EFECTO DEL ÁCIDO ORTOSILÍCICO ESTABILIZADO CON COLINA EN LA DENSIDAD ÓSEA DE LOS POLLUELOS.

M.R. Calomme<sup>1</sup>, P. Wijnen<sup>2</sup>, J.B. Sindambiwe<sup>3</sup>, P. Cos<sup>3</sup>, J. Mertens<sup>1</sup>, P. Geusens<sup>1, 4</sup>, D.A. Vanden Berghe<sup>3</sup>

Se suplementó a polluelos parrilleros en una dieta normal (1,4mg Si/g) con ácido ortosilícico estabilizado con colina (Ch-OSA) para investigar el efecto del silicio en la concentración de calcio sérico y el contenido (BMC) y la densidad (BMD) mineral óseos en el fémur.

Por 6 semanas se administró CH-OSA (13,5mg Si/100kg peso corporal / 2días) en el agua potable de un grupo de 42.500 polluelos, lo cual incrementó la ingesta total dietética de Si en menos de 0,5%. Paralelamente se inició una alimentación idéntica, aunque sin el suplemento Ch-OSA a un grupo de control de 42.600 polluelos de la misma edad. Se tomaron muestras de 30 polluelos escogidos al azar en cada grupo a la edad de 6 semanas para analizar la concentración de calcio sérico y los fémures. Se analizaron los BMC y BMD femorales con Absorciometría de rayos X de energía dual. Se registraron las exploraciones tanto para el fémur total como para las 5 regiones de interés en el fémur. Se evaluaron las diferencias entre las medias una prueba T de Student unilateral.

La concentración sérica de Ca fue significativamente más elevada ( $p < 0,5$ ) en los polluelos suplementados ( $74,85 \pm 13,82$ mg/ml.  $n=60$ ) comparado con los controles ( $69,47 \pm 15,99$  mg/ml.  $n=60$ ).

El BMC fue significativamente más alto en los polluelos suplementados comparado con los controles en todas las áreas exploradas del fémur. Comparado con los controles, el BMC total también fue significativamente más alto (+8,4%.  $p=0,016$ ) para los polluelos suplementados.

Comparada a los controles la BMD fue significativamente más alta en la diáfisis (+4,25 %,  $p = 0,0209$ ), la metafisis distal (L4) (+4,88 %,  $p = 0,0102$ ) y la región de la cadera (TH) (+5,6%,  $p = 0,014$ ) para los polluelos suplementados.

En conclusión, el incremento de la ingesta dietética total de polluelos parrilleros con menos de 0,5% de Ch-OSA dio como resultado una concentración de calcio sérico significativamente más elevada, una masa ósea mayor y una mayor densidad en el hueso cortical y trabecular del fémur. Estos resultados confirman los estudios previos que sugieren un rol esencial del silicio en el metabolismo óseo (1) y de colágeno (2).

---

<sup>1</sup> BIOMED, Centro de la Universidad de Limburg, Diepenbeek, Bélgica

<sup>2</sup> Práctica de Avicultura de Achterboek, Ruurlo, Holanda

<sup>3</sup> Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Biomédicas y Veterinarias, Universidad de Amberes, Amberes, Bélgica

<sup>4</sup> Departamento de Reumatología del Centro Universitario Limburg, Universidad Hospital, Maastricht, Holanda

- (1) Seaborn et al. (1991). *J. Trace Elem Exp Med*, 7, 11
- (2) Calomme et al. (1997). *Biol Trace Elem Res.* 56. 153.



## P - 140

### EL RISEDRONATO Y NO EL ALENDRONATO RETRASA LA PROGRESIÓN DE ENFERMEDADES EN EL MODELO DE CONEJILLOS DE INDIAS DE OSTEOARTRITIS PRIMARIA

J.M. Meyer, R.W. Farmer, M.C. Prenger  
Procter & Gamble Pharmaceuticals, Mason, Ohio, EE.UU.

La mayoría de los modelos animales de osteoartritis involucran iniciación química o quirúrgica de la enfermedad, aun cuando la mayoría de OA humana es considerada primaria. El modelo Duncan-Hartley de conejillos de indias es un modelo de OA primaria e imita a la enfermedad humana en muchos aspectos. Las lesiones de cartílago comienzan como a los 3 meses de edad o 750g de peso. Son bilaterales y principalmente comienzan en la meseta medial de la tibia (MTP, por sus siglas en inglés). También se puede ver la clonación de condrocitos, los osteofitos y la duplicación de la línea de borde. La severidad de la enfermedad progresa a medida que los animales envejecen y ganan peso. Éste puede ser un modelo útil para probar medicinas que modifican la estructura potencial de la OA.

Se tomó animales al azar dentro de los grupos de tratamiento que se muestran en el Cuadro 1. Se les administraron por inyección subcutánea risedronato de bifosfonatos (Actonel®) y alendronatos (Fosamax®) o solución isotónica estéril (vehículo de control) por 5 días / semana consecutivos por 12 meses. Luego de su sacrificio, se desarticuló la tibia izquierda de la articulación de la rodilla y se la tiñó con tinte azul Evan's. Luego se pusieron las articulaciones formol neutro diluido al 10% y se les tomaron fotografías digitales. Estas imágenes se analizaron utilizando el Sistema de Análisis de Imagen BDS (Oncor Image, Gaithersburg, MD). Se delinearon manualmente las áreas de lesión, MTP y de osteofitos mediante un nivelador simple ciego, y se calculó el área con un programa de software. Se utilizó la prueba no paramétrica de suma de rangos de Friedman para comparar los grupos de tratamiento con los controles. Se registran puntuaciones medianas.

El risedronato y no el alendronato tuvo un efecto estadísticamente significativo en la lesión de cartílago y el tamaño del osteofito en modelo de conejillos de indias de OA primario. Esto es consistente con los datos previos (ASBMR-SA472, 2001) que sugieren que no todos los bifosfonatos son efectivos para retrasar la progresión de enfermedades en este modelo. Estos datos sugieren que el risedronato puede ser efectivo como una medicina de modificación de la estructura en la OA.

Tratamiento y Dosificación (mg/kg)	Área de lesión		Área de Osteofito	
	mm <sup>2</sup>	%	mm <sup>2</sup>	%
Vehículo	8,3	35,2	12,1	42,8
Risedronato 0,004	8,6	36,1	9,5	41,1
Risedronato 0,012	8,4	28,4*	8,6	34,1*
Risedronato 0,03	6,2*	26,9*	7,2*	24,4*
Alendronato 0,005	11	43,2	12,4	47,1
Alendronato 0,012	9,6	36,8	11,7	40,1
Alendronato 0,03	12,2	41,1	11,7	41,5
*mp<0,05 vs vehículo, prueba bilateral				