

Artículo 



Un hueso duro de ...
¿remodelar?

Abordando el
remodelado óseo

Eric Ramírez-Salazar
Patricia Salcedo-Magaña

1023



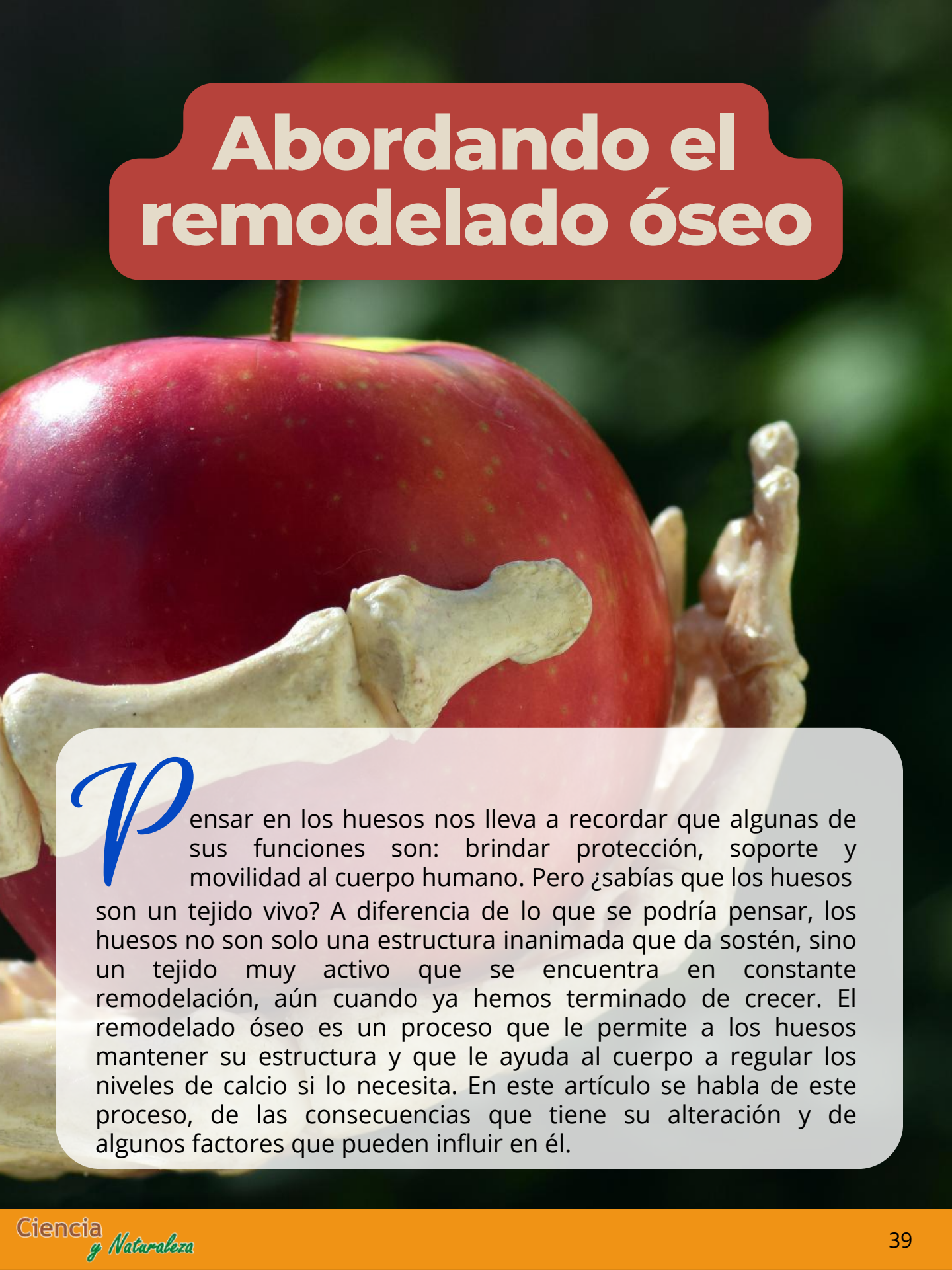
Un hueso duro de . . . ¿remodelar?



Cómo citar este artículo: Ramírez-Salazar E y Salcedo-Magaña P. 2023. Un hueso duro de ¿remodelar? Abordando el remodelado óseo. Revista Ciencia y Naturaleza 01 (1023): 37-54. <https://doi.org/10.5281/zenodo.14479344>



Abordando el remodelado óseo



Pensar en los huesos nos lleva a recordar que algunas de sus funciones son: brindar protección, soporte y movilidad al cuerpo humano. Pero ¿sabías que los huesos son un tejido vivo? A diferencia de lo que se podría pensar, los huesos no son solo una estructura inanimada que da sostén, sino un tejido muy activo que se encuentra en constante remodelación, aún cuando ya hemos terminado de crecer. El remodelado óseo es un proceso que le permite a los huesos mantener su estructura y que le ayuda al cuerpo a regular los niveles de calcio si lo necesita. En este artículo se habla de este proceso, de las consecuencias que tiene su alteración y de algunos factores que pueden influir en él.



Sensvector

Desde el momento en que comienza el desarrollo embrionario y hasta que morimos, el tejido óseo se encuentra activo y, además, está inevitablemente expuesto a daños. Es por ello que, con la finalidad de que no se vea afectada la mecánica de los huesos, se cuenta con un proceso que regula la generación de hueso nuevo para sustituir aquel que se ha deteriorado o dañado. Este proceso es conocido como **remodelado óseo** y juega un papel muy importante no sólo en el mantenimiento de los huesos, sino también en el mantenimiento de los niveles en sangre de calcio y fósforo, minerales que son muy importantes para el cuerpo.



De forma general, lo que ocurre en el remodelado óseo se puede explicar fácilmente. Podemos decir que es un proceso que incluye dos eventos; el primero, corresponde a la eliminación de pequeñas porciones de hueso dañado, evento también conocido como resorción; el segundo evento sería la formación de hueso nuevo en ese mismo sitio. Si estos dos eventos se llevan a cabo de manera coordinada no habrá ningún cambio en la estructura del hueso, sin embargo, la realidad es un poco más complicada y esto no siempre ocurre así, ya que para que ocurra la eliminación y posterior formación del hueso hay más etapas en las que pueden influir diversos factores.



¿Qué es el hueso?



Antes de continuar con el remodelado óseo es necesario saber que el hueso tiene una fase, conocida como matriz orgánica, conformada por proteínas; una fase conformada por un mineral conocido como hidroxiapatita y una fase celular (Figura 1) con distintos tipos de células especializadas.

Entre las células que conforman el hueso se encuentran los **osteoclastos**, que son células multinucleadas que se encargan de eliminar el hueso viejo o dañado. Estas son formadas a partir de la fusión de osteoclastos inmaduros. En el hueso también están los **osteoblastos**, células que se encargan de formar hueso nuevo y que tienen un solo núcleo.

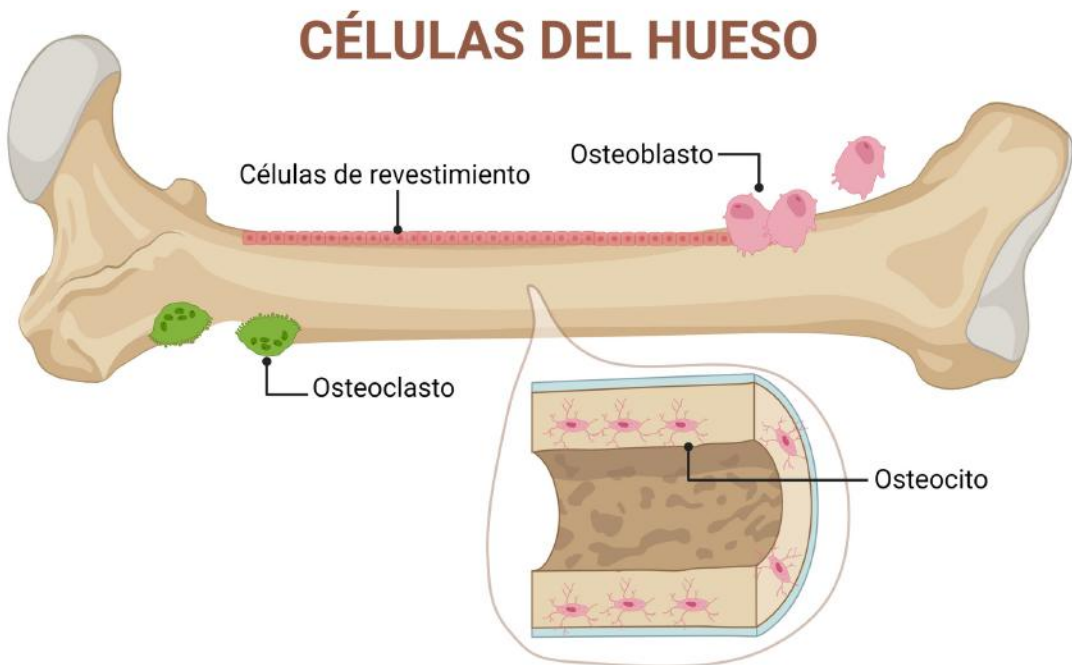
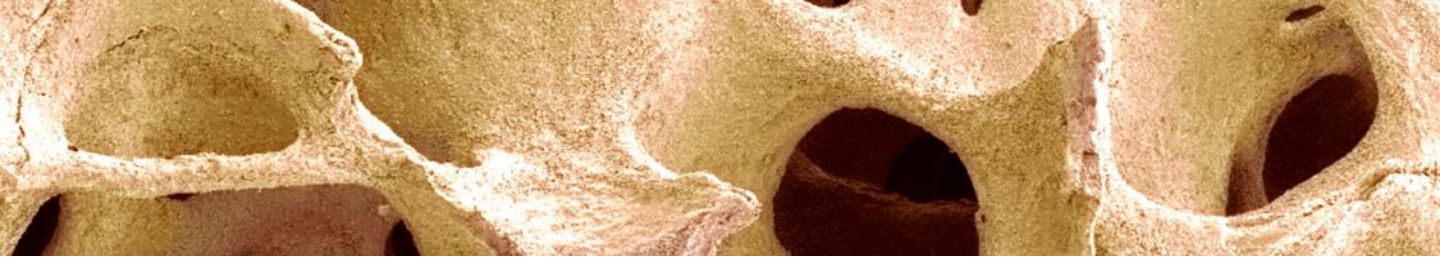


Figura 1. Células del hueso. La fase celular del hueso representa el 20% de su totalidad. Algunas tienen un solo núcleo como: los osteoblastos, los osteocitos y las células de revestimiento, mientras que los osteoclastos tienen más de un núcleo. Elaboración propia en BioRender.

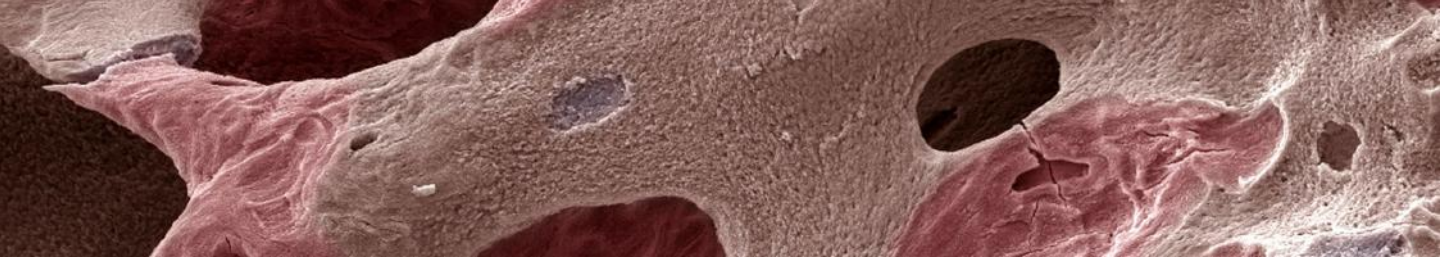


Por otra parte están los **osteocitos** que son las células más abundantes del hueso —representan hasta el 95%—, estos se forman a partir de algunos osteoblastos que quedaron atrapados dentro la matriz orgánica; tienen uniones muy estrechas entre sí y mantienen contacto con algunos osteoblastos que se encuentran en la superficie del hueso. Finalmente, en la superficie del hueso se encuentran las **células de revestimiento**, mismas que hasta ahora se piensa que se forman a partir de algunos osteoblastos. Las células de revestimiento se encuentran en reposo, a la espera de alguna señal de activación. Se sabe que todas estas células participan de alguna forma en el remodelado óseo, aunque el papel de algunas, como los osteoclastos y osteoblastos, está más claro que el de los osteocitos y las células de revestimiento.

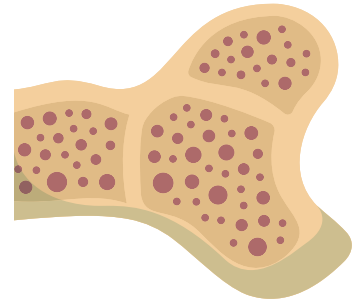
¡ Un truco mnemotécnico !

Osteoclasto es una palabra formada por dos raíces griegas, *osteon* que significa hueso y *klastes* que significa que rompe. Entonces, podríamos decir que osteoclasto significa “que rompe hueso”, saber esto nos puede ayudar a recordar la diferencia entre los **osteoclastos** y los **osteoblastos**, ya que, en un inicio, debido al parecido en el nombre de ambas células, puede haber confusión en la actividad que realiza cada una.





El remodelado óseo bajo el microscopio



Para que inicie el remodelado óseo tiene que producirse una señal química que avise que alguna parte del hueso requiere remodelado; hasta ahora se cree que son los osteocitos los que avisan a los osteoblastos (Figura 2, señal).

Después de que los osteoblastos son “notificados” se preparan para enviar una señal llamada RANK-L; esta señal les indica a los osteoclastos inmaduros cuál es el sitio que se va a remodelar para que vayan a él. Una vez que llegan ahí, esa misma señal interactúa con su receptor RANK y les permite madurar y comenzar la resorción, por lo que los osteoclastos maduros y activados liberan ácido clorhídrico para generar un ambiente ácido en el que sus herramientas de trabajo, como lo son algunas proteínas que degradan la matriz orgánica del hueso, funcionen adecuadamente (Figura 2, resorción).

Pueden pasar hasta 4 semanas para que concluya la resorción y, a su término, quedará formado un “huevo” debido a que los osteoclastos degradan el hueso; esto libera calcio, fósforo y restos de proteínas a la circulación sanguínea. Posteriormente, a este huevo conocido como **sitio de remodelación**, por efecto de otra señal, llegarán osteoblastos inmaduros y una vez que estén ahí, madurarán y se activarán para que inicie la generación de hueso nuevo (Figura 2, formación de hueso nuevo).



Lo que hacen los osteoblastos es depositar proteínas, como la colágena de tipo 1, para formar una malla **que rellena** ese hueso y así, se regenera la matriz orgánica; esto puede tardar hasta 6 meses. Finalmente, los mismos osteoblastos participan en la formación del mineral hidroxiapatita sobre esta matriz orgánica, proceso conocido como mineralización del hueso (Figura 2, hueso nuevo). Con este último paso concluye el proceso de remodelado en ese sitio.

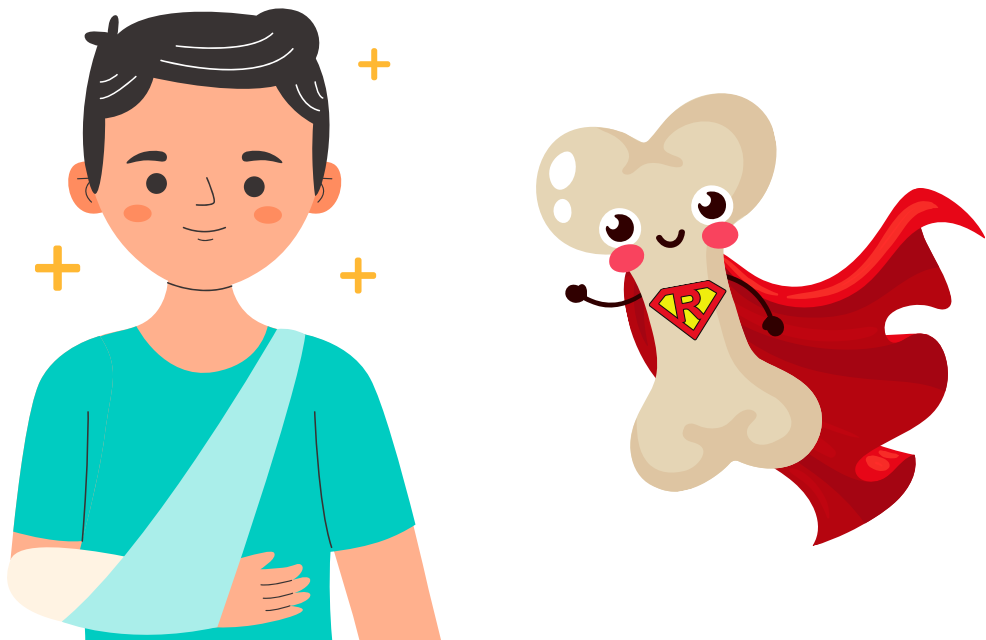
REMDELADO ÓSEO



Figura 2. Remodelado óseo. Se pueden observar las diferentes etapas de la remodelación de un hueso. Elaboración propia en BioRender.com

¡ Remodelación al rescate del hueso fracturado !

El mecanismo de curación de una fractura involucra diferentes etapas en las que participan células de la sangre, del sistema inmunológico y del hueso; y distintos procesos, entre los que encontramos al remodelado óseo. 11 días después de una fractura, para unir la región dañada se forma un hueso "primario", pero la estructura de este tipo de hueso no es muy resistente debido a que se forma al azar y rápido; sin embargo, esto no provoca ningún problema ya que este hueso solo es temporal. Después de 18 días de que ocurrió la fractura, empezará una remodelación ósea a la que se le llama "remodelación acoplada" —porque los osteoclastos y osteoblastos actúan coordinadamente—. En esta remodelación los osteoclastos trabajarán en la resorción del hueso primario para que los osteoblastos coloquen hueso nuevo, pero esta vez, será hueso de tipo secundario, cuya estructura está más organizada y es más resistente; esta remodelación acoplada ocurrirá cíclicamente por muchos meses o años hasta que se recupere la estructura original del hueso.





Entonces, ¿el remodelado óseo puede fallar?

Sí, son muchos los pasos que incluye y otros tantos los factores que lo pueden afectar, así que, como todo proceso, puede sufrir fallas. De hecho, existen ciertos casos, como algunas enfermedades, o etapas de la vida, como la vejez, en las que el remodelado óseo está más propenso a sufrir alteraciones.

Es muy probable que hayas escuchado hablar de la **osteoporosis**, ya que se trata del padecimiento óseo más común en el mundo; lo que quizá no sabías es que la información con la que se cuenta hasta ahora en el mundo de la ciencia indica que esta enfermedad se presenta cuando hay un **desbalance** entre la resorción y la formación de hueso, es decir, una alteración en el remodelado óseo. Esto provoca que los huesos se vuelvan más “porosos” —de ahí el nombre de la enfermedad— y débiles, lo cual aumenta el riesgo de sufrir fracturas realizando actividades tan comunes como correr o caminar.

La **osteopetrosis** es una enfermedad que también se asocia con alteraciones en el remodelado óseo ya que, por daños hereditarios en los genes, no hay degradación de hueso viejo o dañado mientras el hueso nuevo se está formando. Como consecuencia hay un incremento en la densidad ósea, es decir, en la cantidad de minerales que se forman en el hueso, y esto provoca su deformación y el aumento en el riesgo de fracturas. A continuación, en la figura 3 se hace una comparación de la osteoporosis y la osteopetrosis.



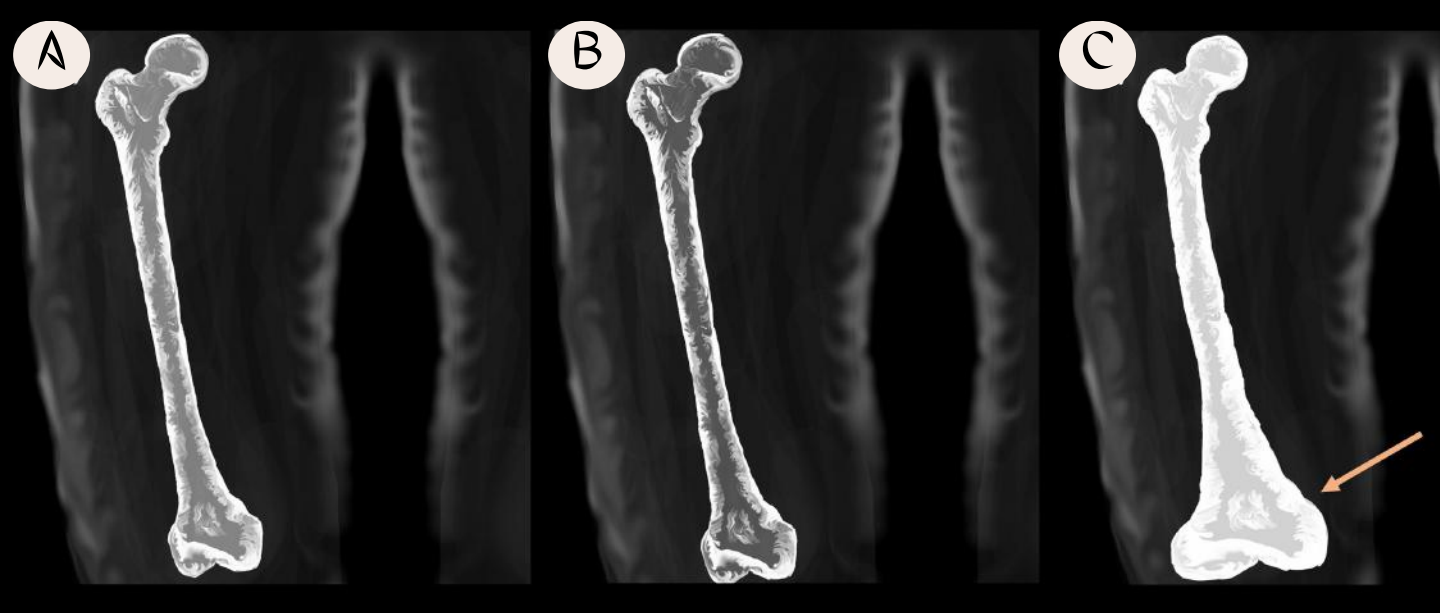


Figura 3. Comparación de Osteoporosis y osteopetrosis. En A) se puede observar un hueso fémur sano, con una porosidad normal. En B) se ve un fémur cuya porosidad está incrementada (osteoporosis) debido a una pérdida de hueso. En C) se observa un fémur con osteopetrosis que ha sufrido deformación (flecha naranja) debido a que no hay una resorción adecuada. Elaborado por Luguissama.

¿Los hábitos pueden influir en el remodelado óseo?

Los seres vivos somos, en parte, resultado de la interacción de nuestra información genética con el entorno, mismo que incluye nuestros hábitos alimentarios, de actividad física, etc.



Así, el carácter de una persona y hasta el desarrollo de algunas enfermedades —como la diabetes de tipo 2— se debe en cierto porcentaje a factores externos o ambientales. El remodelado óseo no es la excepción y es un proceso que puede modificarse por influencia de estos factores ambientales.

Es un hecho muy conocido que debemos incluir lácteos (leche, queso, yogurt) en nuestra dieta y también vegetales y carnes ricas en calcio para tener huesos sanos y fuertes, ya que el calcio se necesita para formar el mineral **hidroxiapatita**. Pero, el calcio no solo lo necesitan los huesos, también participa en la comunicación celular, en la contracción de los músculos y en la coagulación sanguínea y si no se consume adecuadamente, bajan sus niveles en la sangre y, debido a su importancia, para remediar esto se activan mecanismos que lo liberan desde su almacén más grande en el cuerpo: ¡La fase mineral del hueso! Esta liberación de calcio desde el hueso ocurre cuando los osteoclastos reciben una señal de activación. Así, inician o incrementan la resorción ósea y el calcio puede viajar por circulación sanguínea a los lugares en los que se necesita; en otras palabras, si no consumimos calcio por no tener una dieta adecuada estaremos contribuyendo a que haya un desbalance en el remodelado óseo, en el cual se favorecerá la resorción y, por tanto, el desgaste de los huesos. Esto se ilustra en la figura 4.

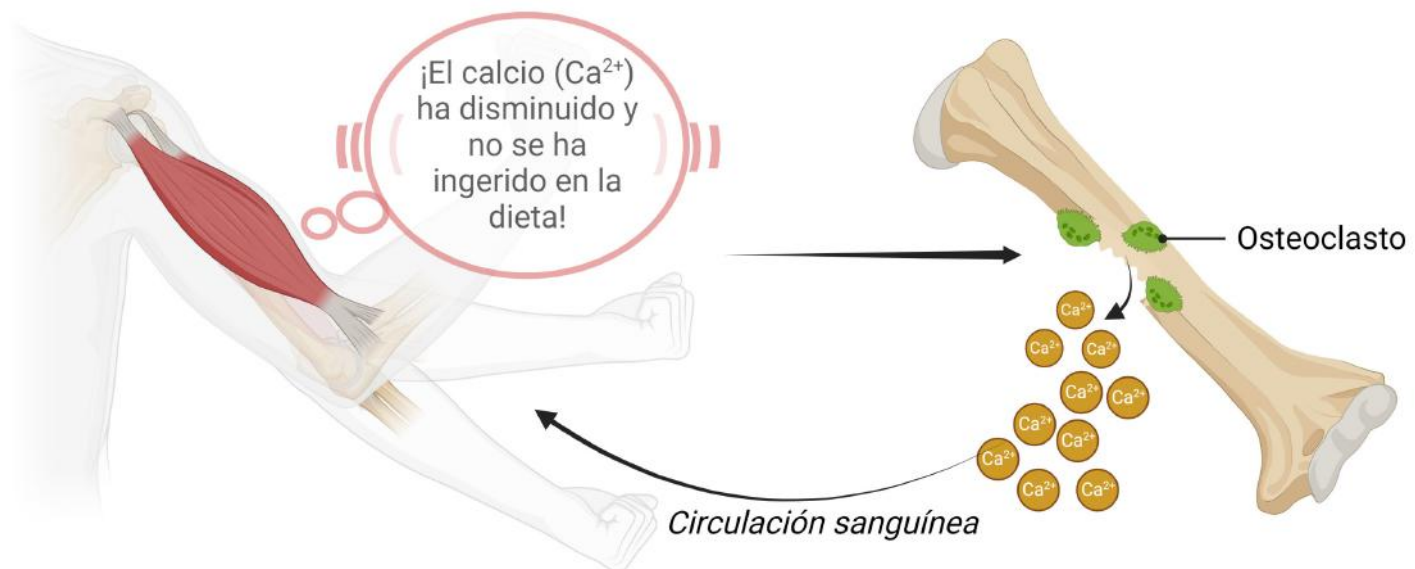


Figura 4. Liberación de calcio a circulación sanguínea. En esta figura se puede observar cómo el calcio almacenado en el mineral hidroxiapatita del hueso puede viajar a través de circulación sanguínea hasta el músculo para participar en la contracción. Elaboración propia en BioRender.com

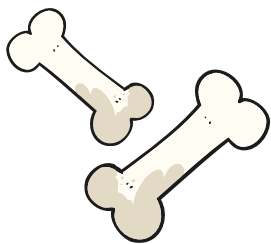


Tener buenos niveles de **vitamina D** también es importante ya que esta participa en la regulación de la resorción y en el control de los niveles de calcio, favoreciendo la absorción de este a través de los intestinos y evitando que se pierda por la orina. Adecuadas cantidades de vitamina D en el cuerpo se alcanzan al consumirla en los alimentos o al exponernos a la luz solar. Prueba de la importancia que tiene la vitamina D es que su ausencia puede provocar una enfermedad conocida como osteomalacia en adultos o raquitismo en niños, en la que, por la falta de vitamina D, el cuerpo no puede absorber calcio y en consecuencia los huesos se vuelven “suaves” porque no se puede formar el mineral hidroxapatita.



Por otra parte, como se sabe que la **actividad física** tiene amplios beneficios para la salud, se han hecho estudios para conocer los mecanismos a través de los cuales podría influir en el remodelado óseo. Hasta ahora, algunos investigadores han encontrado que podría ser que el ejercicio esté favoreciendo que los osteoblastos produzcan una proteína llamada **osteoprotegerina** que participa en la disminución de la resorción ósea, esto indicaría que sí hay efecto de la actividad física en el remodelado óseo.

Otro hábito que se ha visto que puede provocar alteraciones en el hueso es **fumar**. Se le asocia con una menor absorción de calcio en el intestino delgado y con una mayor pérdida de masa ósea, ya que, al no haber una correcta absorción de calcio, el cuerpo debe compensar sus bajos niveles y esto lo hace, nuevamente, incrementando la resorción ósea.



¡El remodelado envejece!



A menos que se trate de un padecimiento hereditario, las alteraciones en el remodelado óseo suelen presentarse o acrecentarse con **la edad**, entonces, tanto hombres como mujeres de 50 años y más, tienen mayor riesgo de padecer enfermedades como la osteoporosis; esto es posiblemente debido a la disminución de producción de vitamina D que se ha reportado en las personas de edad avanzada.

Además, aunque tanto hombres como mujeres están propensos a padecer enfermedades óseas cuando envejecen, se ha visto que **las mujeres** en etapa postmenopáusica —etapa que viene después de la menopausia o término de los periodos menstruales— **tienen un desgaste óseo de 5 a 10 años mayor que el de los hombres**. Esto es porque además de presentar alteraciones por la edad en el remodelado, las mujeres en esta etapa tienen deficiencia de estrógeno, una hormona sexual femenina que se ha visto que participa en el desarrollo de osteoblastos y, por tanto, en el remodelado óseo.

¿Cómo influye la información genética en el remodelado óseo?

En el ADN está la información genética que necesita un ser vivo para desarrollarse y sobrevivir. Entre un humano y otro hay una diferencia de entre 0.1 y 0.2% en la información genética; dentro de este porcentaje hay **variaciones genéticas** que permiten distinguir a una persona de otra y son estas variaciones las que se utilizan para identificar personas o hacer pruebas de paternidad.

Un ejemplo de esto se puede encontrar en la **variación de un solo nucleótido** en el gen A de la persona 1 (variación G/C), el cual es diferente de la persona 2 (variación T/A), tal como se muestra en la figura 5.

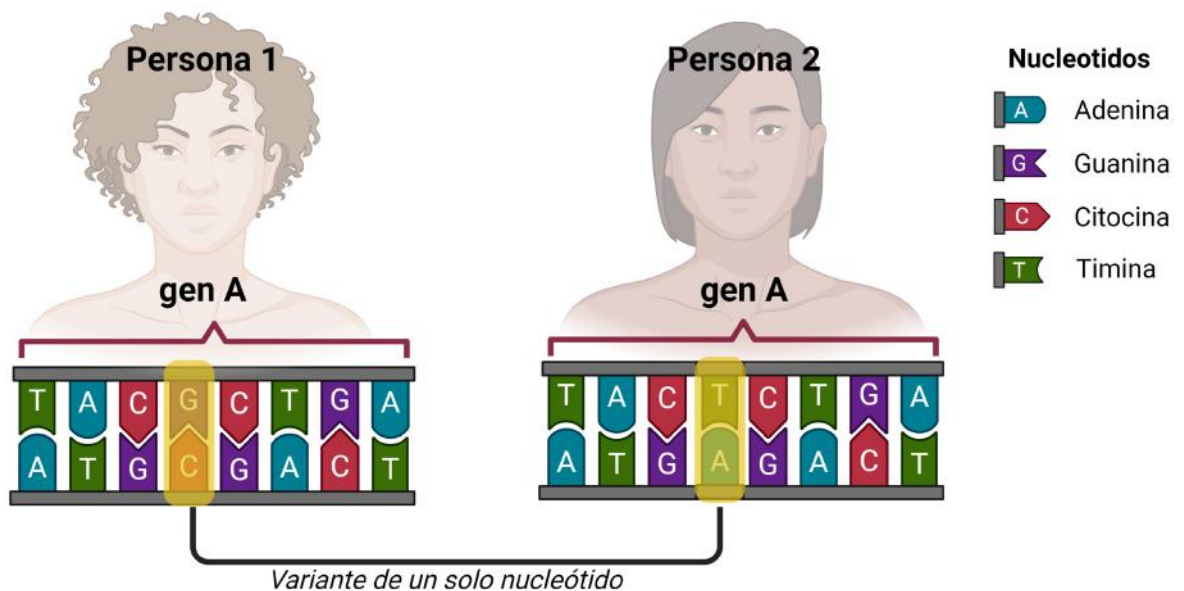


Figura 5. Variante de un solo nucleótido. Elaboración propia en BioRender.



Puede ser que esta variación no suponga ningún cambio en la función del gen, pero algunas veces este tipo de variación puede estar relacionada con el desarrollo de enfermedades o alteraciones. Investigadores mexicanos han encontrado en mujeres mexicanas con osteoporosis postmenopáusia, variantes de un solo nucleótido en genes que participan en el remodelado óseo, y que, al parecer son la causa de la baja densidad ósea (variante en el gen LPR5) y de la baja cantidad de vitamina D (variante en el gen VDR) que presentan estas pacientes.

¿ ADN basura ?

Anteriormente se creía que las secuencias de ADN no codificante, es decir, ADN que no contiene información para producir proteínas, no tenía ninguna función; de hecho, hasta llegaron a llamarle **ADN basura**. Gracias a los avances científicos, ahora se sabe que a partir del ADN no codificante se pueden generar ARNs no codificantes que participan en la regulación de la expresión de genes. Este es el caso de los micro-ARNs con un tamaño promedio de 22 nucleótidos, que regulan la lectura del ARN mensajero, que es la información que se genera cuando ocurre la transcripción. Lo que hacen los micro-ARNs es unirse a ARNs mensajeros de sus genes blanco para hacer que disminuya la síntesis de proteínas —traducción—.

Otra cuestión importante es que ahora se sabe que existen algunos ARNs sin información para proteínas, con un **tamaño promedio de 22** nucleótidos, llamados **micro-ARNs**, que participan en la regulación de la síntesis de proteínas, es decir, la traducción. Hasta ahora se han descubierto más de 2,000 micro-ARNs y se ha visto que alteraciones en los niveles de ciertos micro-ARNs se pueden asociar con algunas enfermedades. Por ejemplo, en mujeres con osteoporosis postmenopáusica se identificaron dos micro-ARNs sobreexpresados, el miR-140-3p y el miR-23b-3p, cuya sobreexpresión estaba acompañada de baja densidad ósea, lo cual podría indicar que estos micro-ARNs participan en la **regulación negativa** del proceso de formación de hueso nuevo.

Estos son algunos de los factores que influyen en el remodelado de los huesos, y aunque este no es un tema de investigación nuevo, es muy probable que falten muchos otros factores por conocer, mismos que, al igual que los que se conocen hasta ahora, permitirán aumentar la comprensión de todas las enfermedades relacionadas al remodelado óseo; y es que no debemos olvidar que solo entendiendo cómo funciona algo podremos saber qué ocurrió cuando ha dejado de hacerlo. 🍀

Para Consulta



Diabetes y osteoporosis. 2015.

https://www.osteoporosis.foundation/sites/iofbonehealth/files/2019-06/2016_Diabetes_FactSheet_Spanish.pdf



Contenido de calcio en los alimentos.

https://www.osteoporosis.foundation/sites/iofbonehealth/files/2022-10/calcium_rich_food_list_en-spanish.pdf



Centro Nacional de Información sobre la Osteoporosis y las Enfermedades Óseas. <https://www.bones.nih.gov/health-info/bone/espanol-list-page>



Unidad didáctica 6: El tejido óseo.

<https://blogs.ugto.mx/enfermeriaenlinea/unidad-didactica-6-el-tejido-oseo/>



Asociación Mexicana de Metabolismo Óseo y Mineral A.C.

<https://ammom.mx/index.html>

Crédito de imágenes en orden de aparición: Srisakorn (Getty Images), ulleo (pixabay), video-doctor (Getty Images), goodstudio, Al.Savish, jackmac34 (pixabay), Science Photo Library, Giuseppe Ramos, Malchev, sketchify, amethyststudio, sefa ozel (Getty Images Signature), kerismaker, svt design, WinWin.artlab, Vintage Medical, Giuseppe Ramos, BNPDesign Studio, goodstudio, aleutie, Lineartestpilot, Andrea Piacquadio (Pexels), Muhammet Camdereli (Getty Images Signature), Iconika Pro.



Eric Ramirez Salazar

Investigador en el Instituto Wistar,
Filadelfia, Estados Unidos.
contacto: eramirezsalazar@wistar.org



Patricia Salcedo Magaña

Química Farmacéutica Bióloga de la
Facultad de Química de la UNAM.