

CAPÍTULO 1 - TEJIDO ÓSEO

Autores: Manuel Cuervas-Mons Cantón, Félix Mora Alañón
Coordinador: Cristina Igualada Blazquez
Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)

1.- INTRODUCCIÓN

El hueso se define como cada uno de los órganos duros que en su conjunto van a formar el esqueleto. Como todos los órganos, está compuesto por varios tejidos (vascular, adiposo, conjuntivo...), siendo el tejido óseo su constituyente principal. Este es un tipo especializado de tejido conectivo, compuesto por células y componentes extracelulares mineralizados que forman la matriz ósea. Se caracteriza por su rigidez y su gran resistencia, tanto fuerzas mecánicas de tracción como de compresión.

2.- FUNCIONES DEL TEJIDO ÓSEO

Como todo órgano, el hueso, tiene variadas e importantes funciones, que se pueden resumir de la siguiente manera:

- Protección: de órganos, aparatos y sistemas vitales internos.
- Soporte mecánico: debido a su rigidez y resistencia, principalmente en extremidades inferiores, pelvis y columna vertebral.
- Dinámica: permite el movimiento del esqueleto, actuando como palancas de las estructuras músculo-tendinosas que se insertan en ellos.
- Metabólica: depósito de minerales y homeostasis del calcio.
- Hematopoyética: a nivel de la médula ósea.
- Inmunológica: reguladora de la respuesta inmune.

3.- OSTEOGÉNESIS

Es el proceso de formación del hueso. Los componentes que forman el esqueleto óseo derivan de tres estirpes embriológicas:

- Células de la cresta neural, que dan lugar a los derivados de los arcos faríngeos que forman el esqueleto axial.
- Mesodermo paraxial, responsable del esqueleto craneofacial y de la mayor parte del esqueleto axial a través de la división de los somitas.
- Mesodermo de la placa lateral, a partir de las cuales se desarrolla el esqueleto de las extremidades.

En las áreas en las que se forman los huesos, las células mesenquimatosas procedentes de los distintos orígenes citados, se condensan y forman regiones de alta densidad celular que representan los esbozos de futuros elementos del esqueleto. Al diferenciarse, las células mesenquimatosas que se encuentran en las condensaciones pueden seguir dos vías diferentes, dando lugar a dos tipos de osificación: intramembranosa y endocranal (Tabla 1).

4.- COMPOSICIÓN

En todos los tejidos conjuntivos hay dos componentes esenciales: células y material extracelular o matriz. La matriz, a su vez, consta de una fracción orgánica y una fracción mineral. Las células quedan incluidas en la

fracción orgánica del tejido óseo, de la cual constituyen un porcentaje muy pequeño pero con funciones importantes, a que crean, destruyen y conservan esa matriz para mantenerla constantemente regenerada (Figura 1).

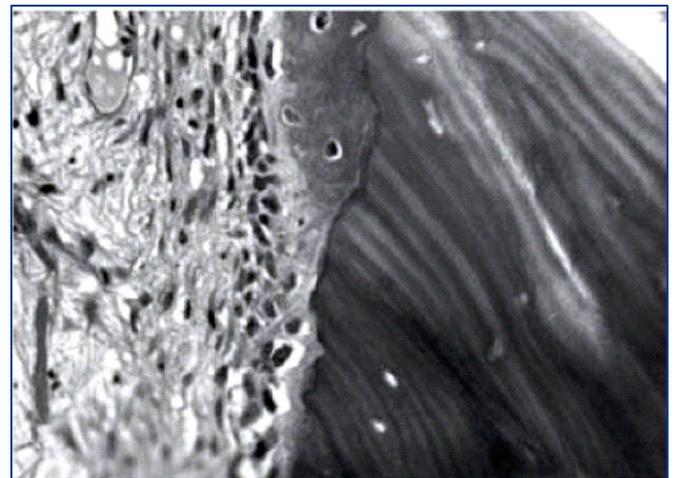


Figura 1. Ribete osteoblástico con aposición de osteoide neoformado sobre trabécula desvitalizada (H.E. Obejetivo 40x)

4.1 Fracción orgánica

Corresponde al 30% de la composición del hueso seco y está constituida por una sustancia proteica (90%), cuyo componente principal es el colágeno de tipo I. Las células quedan incluidas en ellas, ocupando una pequeña proporción dentro del total (2%) y las podemos dividir en dos grupos: línea osteoformadora y línea destructora.

4.1.1 Componente celular

A. Línea osteoformadora

Distintos factores de transcripción estimulan a las células madre mesenquimales produciéndose su diferenciación a progenitores osteoblásticos (proosteoblastos osteoblastos y osteocitos) que se localizan fundamentalmente en el endostio y en la capa celular del periostio.

Osteoblastos: se localizan en la superficie ósea. Inicialmente producen una sustancia blanda, el osteoide, mediante la síntesis de colágeno I. También sintetizan fosfatasa alcalina, osteocalcina y poseen receptores para PTH, $1,25(\text{OH})_2\text{Vit D}$, glucocorticoides, prostaglandinas y estrógenos. Se trata de células con organelas desarrolladas para las funciones de síntesis de la matriz. Entre sus funciones principales se encuentra la de formar el componente orgánico de la matriz ósea.

Osteocitos: residen en el seno de la matriz ósea y constituyen el 90-95% del componente celular. Su origen

Tabla 1. Vías de formación de hueso

Osificación	Características	Localización
Encondral	A través de un intermediario cartilaginoso. - Núcleo de osificación primario (periodo embrionario) - Núcleo de osificación secundario (tras el nacimiento)	Huesos largos (embriogénesis y crecimiento) Consolidación de las fracturas.
Intramembranosa	Formación directa de hueso sobre membrana primitiva cartilaginosa.	Huesos planos (embriogénesis y crecimiento) . Consolidación de las fracturas. Osteogénesis en distracción ósea.

está en los osteoblastos que quedan embebidos en la matriz mineralizada en lagunas rodadas por matriz mineralizada (Figura 2). Se caracterizan por presentar unas prolongaciones citoplasmáticas de gran tamaño que se extienden radialmente en las osteonas hasta los canalículos con el objetivo de comunicarse con otros osteocitos y los osteoblastos de superficie. Su función principal es mantener la homeostasis del calcio y fósforo extracelular.

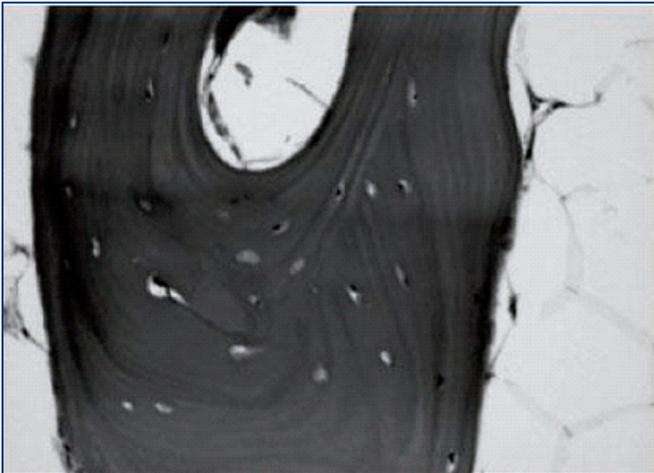


Figura 2. Detalle de trabécula ósea con lagunas habitadas por osteocitos maduros, evidencia de líneas de cementación (H.E. Objetivo 40x)

B. Línea osteodestructura

Osteoclastos: su función principal es la resorción del hueso. Forman parte de la familia de los monocitos y macrófagos, y se piensa que su principal precursor fisiológico es el macrófago de la médula ósea (1), y su escalón intermedio es proosteoclasto. Son células voluminosas, multinucleadas, con citoplasma rico en fosfatasa ácida, vesículas y mitocondrias. Se localizan en los espacios de la superficie ósea trabecular (lagunas de Howship) y en la cabeza de los conos perforantes corticales, y la zona de la membrana en contacto tiene una estructura pilosa para aumentar el área de intercambio o reabsorción. Se fijan mediante proteínas (integrinas), que “sellan” una zona en la que desciende el pH mediante una bomba de protones, disolviendo el componente mineral de la matriz y liberando proteasas ácidas que degradan el componente colágeno. Su activación se consigue a través de los osteoblastos, como se describe posteriormente.

4.1.2 Componente proteico

- **Proteínas colágenas:** el colágeno tipo I es el elemento básico de la matriz ósea. Se dispone en forma de fibras con posibilidad de mineralizarse, que confieren al hueso elasticidad y resistencia a la tracción. Es rico en hidroxiprolina, que medido en orina es un buen indicador de la resorción ósea.
- **Proteínas no colágenas:** como la osteocalcina o como las proteínas óseas morfogénicas (BMP).
- **Proteoglicanos y glicoproteínas:** forman la también llamada sustancia fundamental o amorfa, rodeando a las células y al colágeno. Están formados fundamentalmente por cadenas de ácido hialurónico unidas a subunidades de condroitín sulfato y keratán sulfato (2).

4.2 Fracción inorgánica o mineral

Constituye el 50-70% de la composición del hueso. La mayor parte es similar al mineral natural hidroxiapatita, que aparece en forma de cristales compuestos por un 80% de fosfato tricálcico, un 10% de carbonato cálcico y numerosas impurezas. En la matriz, el mineral proporciona rigidez mecánica y fuerza para soportar las cargas, mientras que el colágeno aporta elasticidad y flexibilidad.

El mineral óseo se deposita inicialmente en puntos concretos de la matriz de colágeno ocupando las zonas “de vacío” entre las fibrillas de colágeno (1), y a medida que madura el hueso, los cristales de mineral se agrandan y perfeccionan, disminuyen su contenido en impurezas.

5.- ORGANIZACIÓN

Podemos distinguir dos formas de hueso en función de la organización del tejido óseo: el hueso plexiforme y el hueso laminar.

5.1 Hueso plexiforme

Es un hueso primario o inmaduro. El esqueleto del embrión y del recién nacido está formado principalmente por este tipo de hueso el cual se irá transformando en hueso laminar. Presente en las zonas metafisarias de huesos en crecimiento. En el adulto también podemos encontrarlo en zonas como los huesos del oído, inserciones de tendones y ligamentos, comisuras de huesos craneales. Además podemos encontrarlo en las fracturas, es el primer hueso que se forma durante la reparación de una fractura a nivel del callo. Se caracteriza por presentar una organización en plexos de células y colágeno, cuyas fibras son más escasas,

presentan diferentes diámetros y se encuentran desordenadas con respecto al hueso laminar (3). Las capacidades de deformación y flexibilidad son mayores debido a la disposición irregular de sus fibras y al mayor contenido celular y de agua (2).

5.2 Hueso laminar

También denominado hueso secundario o maduro. Aparece a partir de los 4 años de edad y presenta una organización en forma de sistemas laminares óseos, ordenados de manera concreta y regular, pero diferente según se trate de hueso cortical o hueso esponjoso. Las fibras colágenas se disponen en función de las cargas que han de soportar. A su vez se puede clasificar en dos tipos: hueso cortical y esponjoso.

a) **Hueso cortical:** forma el 80% del esqueleto de una persona adulta. Está formado por el conjunto de una serie de unidades elementales funcionales llamadas **osteonas** o sistemas **haversianos** (Figura 3). Cada osteona consta de una serie de láminas óseas dispuestas concéntricamente. En el centro de cada osteona existe un orificio que se prolonga a través de un canal, que se denomina canal de Havers, a través del cual discurren vasos sanguíneos, nervios y linfáticos. Los conductos de Havers se unen entre sí a través de los conductos de Volkman, de dirección horizontal u oblicua. Los espacios existentes entre las osteonas están ocupados por sistemas laminares intersticiales.

b) **Hueso esponjoso:** forma el 20% del esqueleto y está formado por un conjunto de trabéculas óseas que se disponen formando redes tridimensionales orientadas de diferentes maneras para ofrecer la mejor resistencia a las cargas que tienen que soportar cada hueso. Los espacios entre las trabéculas están ocupados por médula ósea mezclada con una cantidad variable de tejido graso. La rigidez es menor que la del hueso cortical, pero presenta una actividad metabólica ocho veces superior a este.

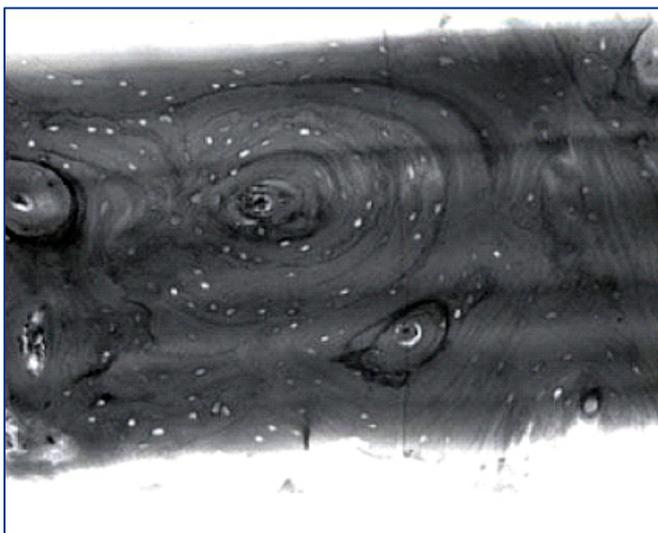


Figura 3. Hueso compacto, Sistema de Havers (H.E. Objetivo 10x)(imágenes histológicas cortesía de Dr. Jaén, Hospital de Tortosa)

6.- MODELADO ÓSEO

Proceso por el cual los huesos modifican su estructura y también su morfología durante el crecimiento hasta la maduración ósea. Se consigue gracias a la acción independiente de osteoclastos y osteoblastos, en respuesta a cargas mecánicas, que transforman el hueso fibrilar en laminar. Consiste en un proceso de osteogénesis a nivel subperióstico y resorción a nivel endostal de manera equilibrada. Se diferencia del remodelado porque la formación de hueso no va asociada a una resorción previa (1,4).

7.- REMODELADO ÓSEO

Proceso por el cual los huesos modifican su estructura pero no su morfología. Es un fenómeno de renovación continua del hueso, que está presente durante toda la vida, aunque su ritmo disminuye con la edad.

7.1 Funciones del remodelado:

- Renovación ósea, ajustando su arquitectura al entorno mecánico predominante (proceso adaptativo).
- Mejora de distribución vascular ósea.
- Homeostasis mineral: metabolismo del calcio y del fósforo.

7.2 Fases del remodelado:

- **Activación:** Activación de osteoclastos por la captación de precursores a partir de macrófagos de la circulación.
- **Resorción:** Fijación a la matriz ósea creando lagunas de Howship. Finaliza con la apoptosis de los osteoclastos.
- **Proliferación:** Reclutamiento de proosteoblastos hacia las cavidades de resorción por señales de acoplamiento. El fenómeno de acoplamiento es la base de un adecuado proceso de remodelado(4).
- **Formación:** Síntesis de matriz orgánica no mineralizada y posteriormente mineralización regulada por los osteoblastos. Conforme continúa la formación de hueso, los osteoblastos se depositan dentro de la matriz y se transforman en osteocitos. Los osteocitos perciben cambios en las propiedades mecánicas del hueso circundante y transmiten esa información a las células de superficie para iniciar el proceso de remodelado (5).

7.3 Características del remodelado:

- **Hueso esponjoso vs cortical:** Ritmo 5-10 veces superior en hueso esponjoso.
- **Balance óseo:** Diferencia entre el volumen de hueso eliminado-formado. En la superficie del periostio es ligeramente positivo, de manera que con el envejecimiento, el diámetro del periostio aumenta. En el endostio es negativo, por lo que con el envejecimiento el diámetro de la cavidad medular aumenta y el grosor cortical disminuye. En hueso esponjoso es negativo, produciéndose un adelgazamiento gradual de las láminas trabeculares con el paso del tiempo.

Tabla 2. Regulación humoral del remodelado óseo

	Estimula	Inhibe	Características
Sistémicos			
PTH	Recambio		Regula osteoclastos Respuesta a hipoCa
Calcitriol	Mineralización	PTH	
1-25 (OH) ₂ Vit D	Formación		Estimulada por la hipoCa, hipofosfatemia e hiperPTH
Calcitonina		Osteoclastos	
Andrógenos	Osteoblastos		
Estrógenos		Osteoclastos	
Leptina		Osteoblastos	
Vitamina C	Matriz ósea		Regula síntesis colágeno
Vitamina A	Resorción		
GH	Osteoblastos		
Corticoides		Formación	
Locales			
Citoquinas	Resorción: IL-1, IL-6	Resorción: IL-4	
Factores de crecimiento	Formación: BMPs 2 y 7, IGF I y II, TGF-Beta Resorción: TNF, GM-CSF	Osteoclastos: TGF-Beta	

8.- REGULACIÓN DEL REMODELADO ÓSEO

Existen numerosos factores que influyen el remodelado óseo: factores genéticos, edad, factores nutricionales,... aunque el principal control se lleva por una regulación humoral y mecánica.

8.1. Regulación humoral

Diversos factores locales y sistémicos influyen en la regulación humoral, estimulando o inhibiendo distintas acciones en el hueso (Tabla 2).

A través del sistema RANK-RANKL-OPG se regula la cantidad de remodelado óseo. El RANK es un receptor presente en los osteoclastos, al cual se une el RANKL presente en los osteoblastos. Con la unión se produce proliferación de los osteoclastos y disminución de su apoptosis. Por otro lado, los osteoblastos producen osteoprotegerina (OPG) que impide dicha unión. De esta manera el osteoblasto activa e inhibe al osteoclastos. La relación RANK/OPG, es lo que determina la cantidad de hueso a reabsorber (4,6).

8.2. Regulación mecánica

La actividad física y la masa ósea tienen una correlación positiva, es decir, que un aumento de la actividad produce un aumento de la masa ósea, y viceversa. Esto se produce porque la carga conlleva una deformación de la matriz extracelular, que produce flujo canalicular del fluido intersticial resultante de la misma, siendo detectado por el osteocito. Los osteocitos son las células principales de mecanotransducción, aunque la carga también modifica los osteoclastos y la expresión del factor RANKL en los osteoblastos, respondiendo el hueso a modificaciones de carga y regulando las necesidades de resistencia del mismo (7).

El estímulo para el remodelado está definido por el fenómeno de tensión o deformación del hueso, que es utilizado para detectar la carga mecánica de su entorno y

señalar la deposición, mantenimiento o resorción del tejido óseo (8). Pero el estímulo debe ser dinámico, continuo, para determinar una respuesta de los osteocitos, ya que las cargas estáticas no producen un estímulo significativo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Favus MJ. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 6th ed. Barcelona: Medical Trends; 2007.
2. Ferrández L. Fisiopatología ósea. En: Manual SECOT de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Madrid: Médica Panamericana, 2003; 107-17.
3. Wheeler PR, Burkitt HG, Daniels VG. Histología funcional. 2ª ed. Barcelona: JIMS; 1987.
4. González Macías J, Olmos Martínez JM. Etiopatogenia de la osteoporosis. En: L. Ferrández, A. Herrera. Fracturas osteoporóticas. 1ª ed. Madrid: Medical & Marketing communications; 2006. p. 11.
5. Huiskes R, Ruimerman R, van Lenthe GH, Janseen JD. Effects of mechanical forces on maintenance and adaptation of form in trabecular bone. Nature. 2000;405: 704-6.
6. Boyle WJ, Scott Simonet W, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. Nature. 2003;423: 337-42.
7. Fawcett DW. Tratado de Histología. Madrid: Interamericana McGraw-Hill 1995; 217-60.
8. Verborgt O, Tatton NA, Majeska RJ, Schaffler MB. Spatial distribution of Bax and Bcl-2 in osteocytes after bone fatigue: Complementary roles in bone remodeling regulation? J Bone Miner Res. 2002;17:907-14.