

Comprensión Actual de la Fragilidad Ósea

Prof. Dra. Zulema Man
Argentina

Médica Especialista en Endocrinología, Medicina Nuclear y Osteología, Ex Presidenta de la Sociedad Argentina de Osteoporosis, Ex Vicepresidenta de la Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva, Directora del Curso de Posgrado "OSTEOLOGÍA", Facultad de Medicina, Universidad Favaloro, Directora Médica del Centro Médico TIEMPO, Directora Médica de la Unidad de Investigación Clínica del Centro Médico TIEMPO.

El desarrollo esquelético es programado por la activación secuencial de caminos genéticos específicos que culminan en la producción del esqueleto adulto.

Hormonas sistémicas, incluyendo la hormona paratiroidea, metabolitos de la vitamina D y calcitonina regulan los niveles de calcio y el modelado y remodelado óseo.

La integración de la diferenciación y función celular dentro del microambiente óseo está influenciada por un gran número de citoquinas y factores de crecimiento.

El progreso en el entendimiento de la patogénesis de la fragilidad ósea ha sido difícil por la inaccesibilidad para investigar el hueso.

La composición y la estructura del hueso, realizadas por el modelado y remodelado, determinan la fortaleza ósea, y la maquinaria celular es la responsable de construir el hueso durante el crecimiento (modelado) y reconstruirlo durante la adultez (remodelado).

El hueso debe ser rígido y capaz de resistir a la deformación, debe ser flexible, es decir, capaz de absorber la energía sin agrietarse.

Si el hueso es demasiado frágil, la energía impuesta durante la carga generará inicialmente microfracturas y luego fracturas completas.

Si el hueso es demasiado flexible y se deforma más allá de la tensión, también generará grietas.

Es decir, el hueso debe adaptarse a los requerimientos de su entorno dentro de los límites fisiológicos de las exigencias mecánicas. De esta manera un hueso bueno es aquel que tiene un buen material mineralizado y óptimamente distribuido.

El hueso está compuesto por colágeno tipo I endurecido por cristales de hidroxapatita. Un incremento en la densidad del tejido mineral lo endurece y sacrifica la flexibilidad. Es decir, que variaciones en la densidad mineral afectan la función.

La composición y grado de unión del colágeno también influyen en su función; si se altera, pueden disminuir la habilidad de absorber energía.

El hueso es formado en dimensiones submicroscópicas, microscópicas y macroscópicas, es un material de ingeniería biomecánica, es una masa óptima adaptada a la fuerza estructural.

El mecanismo celular responsable para la adaptación del hueso es el modelado y remodelado.

El modelado produce los cambios en el tamaño y forma del hueso cuando el hueso es depositado sin previa resorción.

Durante el remodelado la resorción de los osteoclastos precede la formación ósea por los osteoblastos.

Osteoblastos y osteoclastos forman la unidad multicelular básica que reconstruye el hueso en sus tres componentes: endocortical, intracortical y trabecular.

El hueso cortical está constituido por un gran número de osteones preparados para limitar la propagación de las grietas.

Un balance negativo en la unidad multicelular causa pérdida ósea, incremento del porcentaje de remodelado y compromete la fortaleza ósea.

En los adultos, una probable causa de pérdida ósea es la reducción en la formación, que genera un daño estructural.

Un remodelado rápido se asocia con un incremento del riesgo de fractura, porque el hueso mineralizado es removido y reemplazado por un hueso más joven, menos densamente mineralizado, reduciendo la rigidez del material, con más posibilidades de agrietarse. Los sitios excavados no son rellenados completamente y generan regiones de estrés que predisponen a microdaño.

El incremento del modelado altera la isomerización y maduración del colágeno, lo cual incrementa la fragili-

dad, probablemente por la modificación en la unión de las fibras colágenas.

La fragilidad ósea es más común en las mujeres que en los varones, probablemente porque la disminución de hormonas sexuales en el hombre es más gradual, aunque la perforación y la pérdida de conectividad también suceden en el hombre.

La deficiencia de estrógenos incrementa el porcentaje de remodelado óseo y el volumen de hueso que es reabsorbido por el osteoclasto; de esta forma se agrava el balance óseo negativo.

El alto remodelado y la profundidad de las cavidades producen pérdida de trabéculas y conectividad.

El adelgazamiento de la cortical y la porosidad reducen la resistencia del hueso a la propagación de las grietas.

Podría tener alguna implicancia también la aposición perióstica.

No todas las fracturas tienen la misma patogénesis.

Algunas se asocian con reducción de la densidad mineral, en otras existe reducción de la densidad de los osteocitos.

Puede existir alto, normal o bajo porcentaje de remodelado, por lo cual las fracturas por fragilidad pueden requerir el mismo tratamiento.

Los agentes anticatabólicos disminuyen el porcentaje de nacimiento de nuevas unidades de remodelado, por lo cual reducen la porosidad y el estrés focal, previniendo el microdaño. Esto ayuda a restaurar la fortaleza ósea; a su vez, promueve la formación ósea en las áreas excavadas.

En conclusión, estas drogas disminuyen la progresión de la fragilidad por suprimir el porcentaje de remodelado

óseo y reducir la profundidad de las cavidades en cada unidad multicelular de remodelado.

La pregunta es si la supresión excesiva del remodelado es dañina.

Cuando se utilizan dosis muy elevadas de bisfosfonatos en animales se genera microdaño y fragilidad, pero en humanos todavía no hay evidencia cierta, por lo que aún es necesario determinar en qué caso la supresión prolongada del remodelado es deletérea y si las drogas que más suprimen el remodelado son más apropiadas para las personas con alto porcentaje de remodelado y baja densidad mineral ósea, pero menos apropiada en personas con bajo remodelado óseo y densidad mineral normal.

Los agentes anabólicos estimulan la aposición perióstica, el incremento cortical y el engrosamiento trabecular que es originado por la formación ósea. La eficacia en la prevención de fracturas parece ser similar en personas con alto o bajo recambio.

No hay evidencia de que el porcentaje de fracturas sea menor por las combinaciones terapéuticas.

La fragilidad ósea es la consecuencia del fracaso de la adaptación generado por la biología celular y éste es un problema de la ingeniería biomecánica.

Por lo tanto, la solución al problema del fracaso estructural requiere del estudio profundizado de la calidad ósea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Seeman E y Delmas P. Bone quality. The material and structural basis of bone strength and fragility. *NEJM* 354; 21, may 25, 2006.
- Rusell RG, Espina B, Hulley P. Bone biology and the pathogenesis of osteoporosis. *Curr Op Rheum* 2006; 18(suppl1):S3-S10.