



EDITORIAL / Editorial

RESPUESTA DIFERENCIAL DE DISTINTOS HUESOS DE LA ECONOMÍA FRENTE A ALTERACIONES SISTÉMICAS

Patricia M. Mandalunis

Cátedra de Histología y Embriología, Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

El esqueleto está compuesto por aproximadamente doscientos huesos; los huesos son órganos y están constituidos por diferentes tejidos: cartilaginoso, hemopoyético, conectivo y óseo. Sin lugar a dudas, el tejido óseo es el más abundante en estos órganos y es el que otorga las propiedades y funciones características que tienen los huesos. Los huesos se pueden clasificar por su forma, por su mecanismo de osificación, por su origen embriológico y también por su función. Proveen soporte estructural, permiten movimientos y locomoción a través de los músculos, protegen órganos vitales, mantienen la homeostasis mineral y el balance ácido-base, también son reservorio de factores de crecimiento y citocinas, y constituyen un ambiente adecuado para la hematopoyesis en los espacios medulares.

En cuanto al mecanismo de osificación, los huesos se pueden originar directamente del mesénquima donde células mesenquimáticas se diferenciarán a osteoblastos y comenzarán a sintetizar matriz ósea (osificación directa, intramembranosa o endomembranosa), mientras que otros huesos se originan también de células mesenquimáticas pero estas, antes de diferenciarse a células óseas, se diferencian a condroblastos que forman un modelo cartilaginoso que luego es reemplazado por tejido óseo (osificación indirecta o endocondral).¹ Existen escasos huesos que se forman solo mediante uno de los mecanismos mencionados; la mayoría se origina mediante ambos mecanismos (osificación mixta, p. ej., los huesos largos se originan principalmente a partir de osificación endocondral, a excepción de la porción más externa de la diáfisis, que se origina a partir de un proceso de osificación directa).² Como se mencionó previamente, los huesos también difieren en el origen embriológico: el esqueleto axial del tronco y el esqueleto apendicular se originan del mesoderma intraembrionario, el primero del mesoderma paraxial, más precisamente de los somitas, y el segundo de la hoja parietal del mesoderma lateral. En cambio, el esqueleto del cráneo y parte de la cara se origina a partir de los arcos branquiales que poseen un mesénquima que deriva de las crestas neurales, y las crestas neurales son de origen ectodérmico.²⁻⁴ Durante el proceso de osificación, incluso la expresión génica es diferente: mientras que durante la osificación del tejido óseo de origen puramente mesodérmico se expresa el gen *Indian Hedgehog*, este gen está ausente durante la osificación del tejido óseo que posee componentes ectodérmicos, como sucede con el mesénquima cefálico, el cual posee células de las crestas neurales.⁵

Se han descrito diferencias en cuanto a las células estromales de la médula ósea de la mandíbula frente a la de los huesos largos: aun teniendo una capacidad osteogénica significativamente mayor las de la mandíbula,⁶ sin embargo las células osteogénicas derivadas de hueso

largo tienen un mayor potencial para el reclutamiento osteoclástico que las derivadas de hueso alveolar.⁷ En un reciente estudio⁸ se aislaron y cultivaron células del tejido óseo derivadas de hueso alveolar y de huesos largos. Si bien ambas células mostraron características osteoblásticas similares en relación con la morfología y la tasa de proliferación, se diferenciaron en la expresión de genes relacionados con las crestas neurales e interacciones epitelio-mesenquimáticas (IEM). Entre las proteínas relacionadas con las IEM, la BMP4 durante la diferenciación osteogénica elevó los niveles de expresión de genes osteogénicos tales como *Msx2*, *Dlx5* y *Bmp2* en las células del hueso alveolar con respecto a las células de huesos largos. Los datos del estudio sugieren que la BMP4 tiene efectos críticos en la formación del hueso alveolar pero no así en el hueso largo.

En relación con la composición orgánica de la matriz ósea difieren en la proporción de sus componentes según se trate de huesos largos o huesos craneales,⁹ y en cuanto a la fase inorgánica existen diferencias en relación con el tamaño de los cristales de hidroxiapatita, los cuales son más pequeños en los huesos craneales y poseen mayor tamaño en los huesos largos.¹⁰

Si bien es verdad que los huesos varían en diversos aspectos, también es verdad que todos pertenecen al sistema esquelético y tienen en común varias características, entre ellas comparten los mismos tipos celulares, se modelan para adaptarse a cambios de fuerzas biomecánicas y se remodelan para remover hueso viejo o dañado y reemplazarlo por hueso nuevo.

Ahora bien... más allá de sus diferencias y similitudes ¿son todos afectados de la misma forma en alteraciones sistémicas o durante el envejecimiento? Claramente, no.

Patologías tales como el querubismo, el síndrome de tumor mandibular hiperparatiroideo y la osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos (MRONJ) afectan solo el maxilar y la mandíbula,^{11,12} mientras que estímulos tales como la ovariectomía, la diabetes y la desnutrición conducen a una importante pérdida ósea en huesos largos y vértebras; por ejemplo el hueso trabecular de los maxilares es mucho más resistente a dicha pérdida.¹³⁻¹⁵ La hipótesis para explicar esta menor pérdida ósea en el hueso alveolar de los maxilares es que el estímulo mecánico constante durante la masticación lo protege de los efectos perjudiciales que se observan en otros huesos de la economía.¹³ Aunque los huesos largos y de los maxilares están sujetos a cargas mecánicas, las fuerzas generadas durante la marcha son casi la mitad de aquellas a las que está expuesto el hueso alveolar de los maxilares durante la masticación.¹⁶

Relacionado con la edad y el envejecimiento ocurre algo muy peculiar: se ha demostrado en ratas que mientras el hueso trabecular en huesos largos va disminuyendo con la edad, el hueso alveolar de los maxilares aumenta su volumen, asociado a un menor número de osteoclastos indicando una menor reabsorción ósea.¹⁷ Una posible explicación de este hallazgo estaría relacionada con un mayor desarrollo de la masa muscular que se produce durante el crecimiento y/o con cambios relacionados con la edad en el flujo y la composición de la saliva,^{18,19} que podrían dar lugar a un aumento de las fuerzas mecánicas durante la masticación con el consiguiente aumento del efecto anabólico sobre el hueso alveolar, dando lugar a un mayor volumen óseo. Por otra parte, aunque no existe evidencia científica hasta la fecha, las diferencias observadas al comparar los cambios en el volumen óseo trabecular de huesos largos vs. el volumen óseo en hueso interradicular de los maxilares podrían estar directamente relacionadas con su proceso de osificación u origen embriológico.^{20,21}

Quedan aún muchas preguntas planteadas en cuanto a la respuesta diferencial especialmente de los huesos craneofaciales vs. huesos largos. Aunque múltiples estudios han validado la respuesta de los huesos largos a varios factores, aún necesita clarificarse cómo responde el hueso alveolar a los estímulos funcionales.



Es importante en estudios experimentales analizar varios tipos de huesos, entre ellos los craneofaciales, para alcanzar una mayor comprensión de las implicancias de una determinada condición/enfermedad en el sistema esquelético. La evaluación aportará datos sobre la respuesta particular de cada tipo de hueso a una determinada condición, contribuyendo a la toma de decisiones en cuanto a estrategias de tratamiento tanto médico como odontológico.

Conflicto de intereses: la autora declara no tener conflicto de intereses.

Recibido: agosto 2022

Aceptado: agosto 2022

Referencias

1. Geneser F y cols. Histología 4.^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2015.
2. Valdman L, Mandalunis PM, Escudero ND. La singularidad de los maxilares dentro del sistema esquelético. *Revista Facultad de Odontología UBA* 2019;34:35-42.
3. Chung UI, Kawaguchi H, Takato T, Nakamura K. Distinct osteogenic mechanisms of bones of distinct origins. *J Orthop Sci* 2004;9:410-4.
4. Vitelli F, Morishima M, Taddei I, Lindsay EA, Baldini A. TbX1 mutation causes multiple cardiovascular defects and disrupts neural crest and cranial nerve migratory pathways. *Hum Mol Genet* 2002;11:915-22.
5. Day TF, Yang Y. Wnt and hedgehog signaling pathways in bone development. *J Bone Joint Surg* 2008;90(Suppl 1):19-24.
6. Aghaloo TL, Chaichanasakul T, Bezouglaia O, et al. Osteogenic potential of mandibular vs. long-bone marrow stromal cells. *J Dent Res* 2010;89:1293-8.
7. Kelder C, Kleverlaan CJ, Gilijamse M, Bakker Ad, de Vries TJ. Cells derived from human long bone appear more differentiated and more actively stimulate osteoclastogenesis compared to alveolar bone-derived cells. *J Mol Sci* 2020;21:5072.
8. Son C, Choi MS, Park JC. Different Responsiveness of Alveolar Bone and Long Bone to Epithelial-Mesenchymal Interaction-Related Factor. *JBMR Plus* 2020;4:e10382.
9. Van den Bos T, Speijer D, Bank RA, Bromme D, Everts V. Differences in matrix composition between calvaria and long bone in mice suggest differences in biomechanical properties and resorption: Special emphasis on collagen. *Bone* 2008;43:459-68.
10. Sodek KL, Tupy JH, Sodek J, Grynpas MD. Relationship between bone protein and mineral in developing porcine long bone and calvaria. *Bone* 2000;26:189-98.
11. Nicolatou-Galitis O, Schiodt M, Mendes RA, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2019;127:117-35.
12. Dalle Carbonare L, Mottes M, Valenti MT. Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): Are antiresorptive drugs the main culprits or only accomplices? The triggering role of vitamin D Deficiency. *Nutrients* 2021;13(2):561.
13. Mavropoulos A, Rizzoli R, Ammann P. Different responsiveness of alveolar and tibial bone to bone loss stimuli. *J Bone Miner Res* 2007;22:403-10.
14. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ,

- Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:527–34.
15. Simonds WF, James-Newton LA, Agarwal SK, et al. Familial isolated hyperparathyroidism: clinical and genetic characteristics of 36 kindreds. *Medicine* 2002;81:1–26.
16. Daegling DJ, Hylander WL. Occlusal forces and mandibular bone strain: is the primate jaw “overdesigned”? *J Hum Evol* 1997;33:705–17.
17. Nenda MM, Lewicki M, Mandalunis PM. Histomorphometry of the tibia and mandible of healthy female Wistar rats at different stages of growth. *Exp Anim* 2016;65:109–16.
18. Choi JS, Park IS, Kim SK, Lim JY, Kim YM. Analysis of age-related changes in the functional morphologies of salivary glands in mice. *Arch Oral Biol* 2013;58:1635–42.
19. Tomita Y, Miyake N, Yamanaka S. Phospholipid profiles in the salivary glands of rats of different ages. *J Oleo Sci* 2007;56:369–75.
20. Teófilo JM, Azevedo AC, Petenusci SO, Mazaro R, Lamano-Carvalho TL. Comparison between two experimental protocols to promote osteoporosis in the maxilla and proximal tibia of female rats. *Pesqui Odontol Bras* 2003;17:302–6.
21. Roth DM, Bayona F, Baddam P, Graf D. Craniofacial Development: Neural Crest in Molecular Embriology. *Head Neck Pathol* 2021;15:1-15.
-