



COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS

Inauguramos acá una nueva sección. Invitamos a los lectores a resumir y comentar trabajos recientes de la literatura especializada

Misconceptions V – Activation of osteoclasts is the first step in the bone remodeling cycle.
Parfitt AM. *Bone* 2006; 39: 1170-2.

Ésta es la 5ª nota del Dr. Parfitt (envidiablemente lúcido pese a sus muchos años), última de una serie en la que intenta aclarar lo que considera “errores de concepto” muy difundidos. Recomendando leer los artículos anteriores.¹⁻⁴

Se acepta que el remodelado óseo es un proceso episódico y cíclico. Cada episodio comprende una secuencia de etapas, llamadas quiescencia, activación, resorción, reversión, formación, y nuevamente quiescencia. Estas etapas se refieren al estado de la superficie ósea en un determinado lugar y en un momento determinado. No se discute el significado de los términos, excepto el de “activación”, que permanece confuso. Muchos entienden por tal a la activación de los osteoclastos, y toman este hecho como el paso inicial de todo el proceso. Esto es incorrecto, ya que implica la existencia de osteoclastos inactivos, esperando ser activados. Sin embargo, no existen tales células en el hueso humano adulto. Frost y luego Johnson acuñaron el término “activación” para denominar la creación de una unidad ósea de remodelación (BMU) y el comienzo de un nuevo ciclo de remodelación. Es cierto que durante el desarrollo de un osteoclasto a partir de células precursoras, que deben generar una célula multinucleada especializada en resorber hueso, hay una etapa que puede describirse, con reservas, como activación. (Originalmente, Frost creía que tanto osteoblastos como osteoclastos provenían de una misma célula primitiva. Luego se demostró que ambos tipos celulares provenían de antecesores diferentes, y que la génesis de precursores de osteoclastos en la médula ósea, aunque esencial, no podía dar la información espacial necesaria para la producción de una nueva BMU).

El conocimiento actual requiere aceptar que toda remodelación comienza en una superficie ósea quiescente cubierta por células de revestimiento (*lining cells*) planas. Lo que se activa no son osteoclastos inactivos, ni siquiera un grupo de células totipotenciales, sino un grupo de células de revestimiento. Éstas se dedican entonces a remover una delgada capa de matriz adyacente y a retraerse, exponiendo el mineral óseo; después siguen las siguientes etapas del ciclo de remodelado.

Cada ciclo de remodelación tiene un objetivo, y el primer paso es el reconocimiento por parte de los osteocitos de que una determinada región del hue-

so debe ser reemplazada. Los osteocitos se comunican por la red de canalículos con las células que cubren la superficie ósea más cercana. Esas células envían una señal a capilares vecinos, de donde sale un brote capilar hacia el sitio de origen de la señal, el que penetra entre las células de revestimiento. En el hueso cortical hay además señales que llaman a células mononucleares precursoras de osteoclastos, que dejan la circulación por diapédesis y se funden en osteoclastos inmaduros sobre la matriz ósea ya expuesta. En el hueso trabecular el proceso es semejante, y se ha demostrado que las células de revestimiento quedan en el sitio, cubriendo el brote capilar a modo de tienda, definiendo un espacio llamado “compartimiento de remodelación ósea”. La nueva BMU continúa hacia su objetivo, generando nuevos ciclos sucesivos de remodelación.

Por lo tanto, la activación de los osteoclastos no es el *primum movens* de un ciclo de remodelación, aunque debe considerarse parte de su ontogenia normal. Debe recordarse que cada osteoclasto puede tener actividad variable: su adherencia a la matriz, la resorción, y la posterior migración hacia otro sitio pueden repetirse varias veces hasta que la célula muere.

Para cumplir con su función específica, los osteoclastos deben esperar varios cambios en la expresión de su dotación génica. Esto subyace en la fusión de células precursoras, la adhesión, la movilidad, la polarización, la formación del ribete en cepillo, la secreción de enzimas y el transporte de iones, necesarios para remover el mineral, digerir el colágeno y transportar los productos de la resorción hacia el líquido extracelular. El orden en que estos genes son activados no está claro todavía, y no necesariamente es el mismo en todas las circunstancias. De ahí que resulte difícil definir la activación de los osteoclastos. En cierto sentido, los osteoclastos se autoactivan, ya que todo lo que necesitan hacer es llegar al destino correcto, y todo lo demás se sigue automáticamente.

Pero como quiera que se interprete el término “activación” de los osteoclastos, no debe olvidarse que lo que inicia un ciclo de remodelación es la activación de las células de revestimiento, la que no puede ocurrir hasta que se ha determinado un nuevo sitio óseo para la remodelación.

ARIEL SÁNCHEZ

Referencias

1. Misconceptions I – Epiphyseal fusion causes cessation of growth. *Bone* 2002; 30: 337-9.
2. Misconceptions II – Turnover is always higher in cancellous than in cortical *bone*. *Bone* 2002; 30: 807-9.
3. Misconceptions III – Calcium leaves the *bone* only by resorption and enters only by formation. *Bone* 2003; 33: 259-63.
4. Misconceptions IV – The hypophosphatemia of primary hyperparathyroidism is the result of renal phosphate wasting. *Bone* 2004; 35: 345-7.