

TRATAMIENTOS ANABÓLICOS PARA LA OSTEOPOROSIS

El remodelado óseo es un proceso regulado en el tiempo que consiste en la formación y resorción del tejido esquelético. Este proceso ocurre en unidades multicelulares microscópicas (BMU): *Bone Multicellular Unit*, formadas por osteoblastos y osteoclastos. La remodelación ósea tiene lugar de manera secuencial: determinadas señales químicas no descubiertas atraen a los osteoclastos a las BMU que llevan a cabo la resorción ósea, un proceso que se extiende a lo largo de 3 semanas a 5 semanas. A continuación, la superficie reabsorbida atrae a los osteoblastos que construyen una nueva matriz mineral ósea, proceso que dura de 3 meses a 5 meses. Los osteoblastos son células mononucleadas, en tanto que los osteoclastos maduros son multinucleadas.

Los osteoclastos devienen de las células hematopoyéticas pluripotenciales; en tanto que los osteoblastos derivan del tejido mesenquimatoso del esqueleto. Las señales que regulan la diferenciación de estas células (y sus precursoras), así como su tiempo de vida determinan el balance al final de un ciclo de remodelación ósea y su resultado final, ya sea este un aumento, pérdida o conservación neta de la masa ósea.

Los osteocitos son osteoblastos que quedan embebidos en la matriz ósea calcificada, formando una red que mantiene las propiedades estructurales del hueso. Además, los osteocitos deben considerarse como mecanosensores a la hora de activar un ciclo de remodelación en las BMU. En los adultos la remodelación ósea tiene su sentido como mecanismo de reparación de microfracturas imperceptibles.

El modelado óseo durante el crecimiento, a diferencia de la remodelación ósea del adulto, es un proceso que conduce a cambios en la forma y tamaño del hueso. El modelado óseo es consecuencia de fuerzas mecánicas y solo se observa en el esqueleto en crecimiento. Los osteoblastos y osteoclastos son también las piezas del modelado óseo, pero su actividad no es secuencial como ocurre durante el remodelado óseo del adulto, sino que su actividad está acoplada. Al igual que sucede con el proceso de remodelado óseo, en el modelado óseo tampoco se conocen con precisión las señales que lo desencadenan, pero estas acciones pueden ser de gran importancia en los tratamientos de la osteoporosis.

SEÑALES QUE REGULAN LA FORMACIÓN ÓSEA.-

Las sustancias anabólicas para el tratamiento de la osteoporosis deben tener algunas, o varias, de las acciones siguientes:

- ↑ el número de células precursoras de los osteoblastos.
- estimular la diferenciación de los preosteoblastos → osteoblastos maduros.
- ↑ la actividad de los osteoblastos.
- ↑ el tiempo de vida de los osteoblastos maduros.

Todas las acciones enumeradas conducen a una ganancia neta de tejido óseo.

Las dos señales más importantes que inducen la diferenciación del linaje celular osteoblástico, esto es, la conversión de pre-osteoblastos → osteoblastos maduros, son:

1. proteínas morfogenéticas óseas.
2. Wnt, una proteína de los mamíferos análoga a una proteína aislada de la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*).
3. IGF-1 (factor proteico de crecimiento semejante a la insulina (*Insulin Grow Factor*)).

Se presupone que determinadas proteínas intracelulares y extracelulares controlan la actividad de las proteínas **Wnt** e **IGF-1**, mediante la regulación de su síntesis y de la de sus receptores. Todos estos procesos son susceptibles, al menos teóricamente, de modificación por futuros medicamentos.

Las proteínas morfogenéticas óseas pertenecen a un grupo de proteínas denominadas genéricamente polipéptidos β de crecimiento y transformación, e incluye tanto factores de activación como de inhibición. Las proteínas morfogenéticas óseas se unen a determinados receptores, desencadenándose una serie de sucesos bioquímicos cuyo resultado final es la activación de la osteoblastogénesis. Las acciones de estas proteínas morfogenéticas se inhiben por otro conjunto de proteínas extracelulares, todavía muy mal conocidas.

La vía de señalización de la **Wnt- β -catenina** es de gran trascendencia para la osteogénesis y la formación del hueso. Wnt y las proteínas morfogenéticas tienen efectos similares pero la señalización se produce por distintos caminos.

Zaragoza, marzo, 2011

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Zaragoza