nutrientes, acaban muriendo. Las lagunas se fusionan y forman pequeños espacios huecos.

3. *Comienza la osificación.* Los vasos que provienen del periostio invaden el centro primario de osificación. Estos vasos sanguíneos van acompañados de osteoclastos y osteoblastos. Los osteoclastos descomponen el cartílago calcificado y los osteoblastos depositan nuevo tejido óseo esponjoso.
4. *El espacio medular se agranda y aparece la médula ósea.* Los osteoclastos continúan su destrucción constructiva descomponiendo parte del nuevo hueso esponjoso para crear la cavidad medular. La médula ósea roja, que llega al centro de osificación junto con los vasos y los osteocitos, rellena el espacio. Los osteoclastos y los osteoblastos continúan su remodelación y sustituyen gran parte del remanente de tejido óseo esponjoso por hueso compacto.
5. *Aparecen los centros secundarios de osificación (en cada extremo de los huesos largos).* Poco después del nacimiento, los vasos invaden las epífisis óseas y aparecen otros centros (secundarios) de osificación. Estas regiones de crecimiento son semejantes al centro primario de osificación; la única excepción es que el tejido esponjoso de reciente formación no se degrada para crear el espacio medular. Además, gran parte de ese tejido se mantiene esponjoso y no se convierte en hueso compacto.
6. *Se forman el cartílago auricular y la lámina epifisaria.* En los extremos de los huesos que constituyen las articulaciones con otros huesos, el pericondrio se transforma en cartílago articular. Como ya se ha comentado, los centros primarios y secundarios de osificación permanecen separados por cartílago hasta la edad adulta. Este remanente de cartílago es el único lugar donde puede producirse crecimiento óseo, y se denomina *lámina de crecimiento epifisario.* El crecimiento óseo y la placa epifisaria siguen los mismos principios de crecimiento que el cartílago, seguido de la sustitución por hueso, según se explica más adelante.

Apuntes sobre el caso

6-6 ¿Mediante qué proceso se formó la tibia de Maggie?

Osificación intramembranosa

Los huesos planos del cráneo, las clavículas y la mandíbula se forman a partir de membranas de tejido fibroso por medio de la **osificación intramembranosa.** No obstante, el producto final es semejante al hueso formado por osificación endocondral: una capa externa de tejido óseo denso y compacto, y una capa interna de hueso esponjoso.

Al principio aparece una membrana fibrosa con forma de hueso. En su interior, los fibroblastos y los osteoblastos comienzan a depositar un retículo desordenado de fibras de colágeno y tejido óseo, respectivamente. Este tipo de tejido óseo provisional se denomina **hueso trabecular,** y destaca su fuerte contraste con la estructura microscópicamente ordenada del hueso compacto. A medida que el crecimiento avanza, el hueso compacto se desarrolla en las superficies de la membrana y el hueso esponjoso en el centro. El resultado es una capa de hueso esponjoso entre dos capas de hueso compacto.

La formación de nuevo tejido óseo por osificación intramembranosa difiere de la osificación endocondral en dos aspectos: *a)* no incluye una etapa de cartílago intermedio y *b)* la osificación intramembranosa pasa por una etapa caracterizada por la presencia de hueso trabecular. El desarrollo fetal de los huesos planos es la única circunstancia de *salud* en que aparece hueso trabecular. En todos los otros casos, este tipo de hueso se produce como reacción reparadora ante una lesión o una enfermedad ósea.

Apuntes sobre el caso

6-7 ¿Qué hueso de Maggie se habrá desarrollado primero como membrana fibrosa? ¿Los huesos faciales que se lesionó o el radio que se fracturó?

Los huesos crecen hasta principios de la edad adulta

Bajo la influencia de la somatotropina, del factor de crecimiento similar a la insulina y de otras hormonas (tabla 6-2), los huesos del recién nacido continúan su crecimiento durante la infancia y la adolescencia. Algunos, como los de la pelvis, alcanzan su desarrollo completo al llegar a la edad adulta.

Crecimiento longitudinal de los huesos largos

Desde el nacimiento hasta que alcanzan el tamaño adulto, los huesos largos crecen a lo largo (crecimiento longitudinal) y a lo ancho (crecimiento aposicional) (fig. 6-7).

El crecimiento longitudinal se produce en las láminas epifisarias, de forma semejante a una multitud que marcha por una avenida y aumenta a medida que se suman nuevos manifestantes. Continuando con el proceso que comienza en el feto, los condrocitos siguen multiplicándose y añaden más cartílago al lado de la lámina epifisaria, cerca del extremo del hueso, con lo que aumentan su longitud. Mientras tanto, en el lado diafisario de la lámina los osteoblastos sustituyen el nuevo cartílago por hueso y dejan atrás algunos miembros de la multitud, que son retenidos por el tejido óseo y se convierten en osteocitos. Antes de la pubertad, los osteoblastos no pueden alcanzar a los condrocitos; por eso, el hueso continúa alargándose y la lámina epifisaria es impulsada hacia fuera. Sin embargo, la actividad osteoblástica es estimulada por las hormonas puberales, de modo que cuando se inicia la pubertad los osteoblastos sustituyen a las células del cartílago más rápidamente.

Al final, aproximadamente entre los 17 y los 21 años de edad (antes en las mujeres que en los hombres), los osteoblastos superan a los condrocitos y reemplazan todo el cartílago por hueso, por lo que el crecimiento óseo se detiene. Todo lo que queda de la lámina epifisaria es la *línea epifi-*

saria, que aparece como una delgada capa de tejido óseo denso a través del hueso esponjoso de la epífisis.

Apuntes sobre el caso

6-8 ¿Qué se verá en las radiografías de Maggie, una línea o una lámina epifisaria?

Crecimiento aposicional de los huesos largos y de los huesos intramembranosos

Mientras el hueso se alarga por osificación endocondral, también se ensancha mediante el *crecimiento aposicional* (fig. 6-7). En toda la longitud del hueso, los osteoblastos ubicados debajo del periostio añaden capas de nuevo hueso compacto, en cierto modo como los árboles añaden nuevos anillos en el tronco. Entretanto, aunque a menor velocidad, los osteoclastos del borde del espacio medular están disolviendo y reciclando los minerales óseos para ampliar la cavidad medular y crear espacio para la médula ósea. Como consecuencia de ello, el hueso se ensancha, la cavidad medular se agranda y la corteza se torna algo más gruesa.

Los huesos intramembranosos también crecen de modo aposicional. Los osteoblastos situados bajo el periostio agrandan y engrosan el hueso al depositar nuevo tejido óseo compacto, mientras que los osteoclastos agrandan las cavidades en los centros de tejido óseo esponjoso para mantener el hueso relativamente liviano.

Apuntes sobre el caso

6-9 Maggie sufre una actividad osteoclástica excesiva. ¿Esos osteoclastos eliminan el hueso situado debajo del periostio o del endostio?

La remodelación ósea consiste en la continua sustitución de hueso viejo por hueso nuevo

La remodelación es la «destrucción creativa» normal de los huesos en un proceso diario de destrucción (resorción) y remodelado, siempre de forma ligera. Cada año se reconstruye aproximadamente el 5 % de la masa ósea. En un acto de delicado equilibrio, los osteoclastos se dedican sin pa-

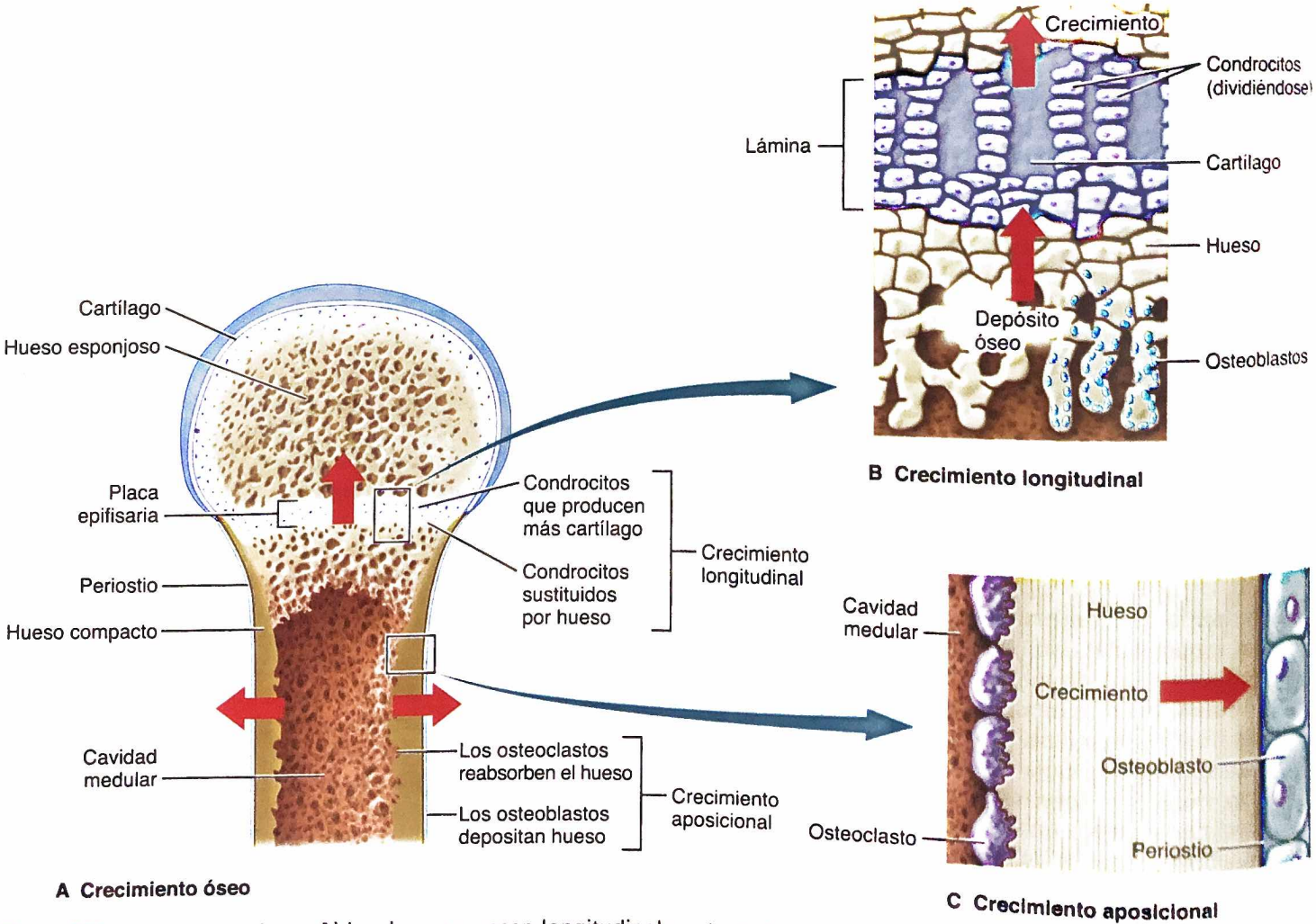
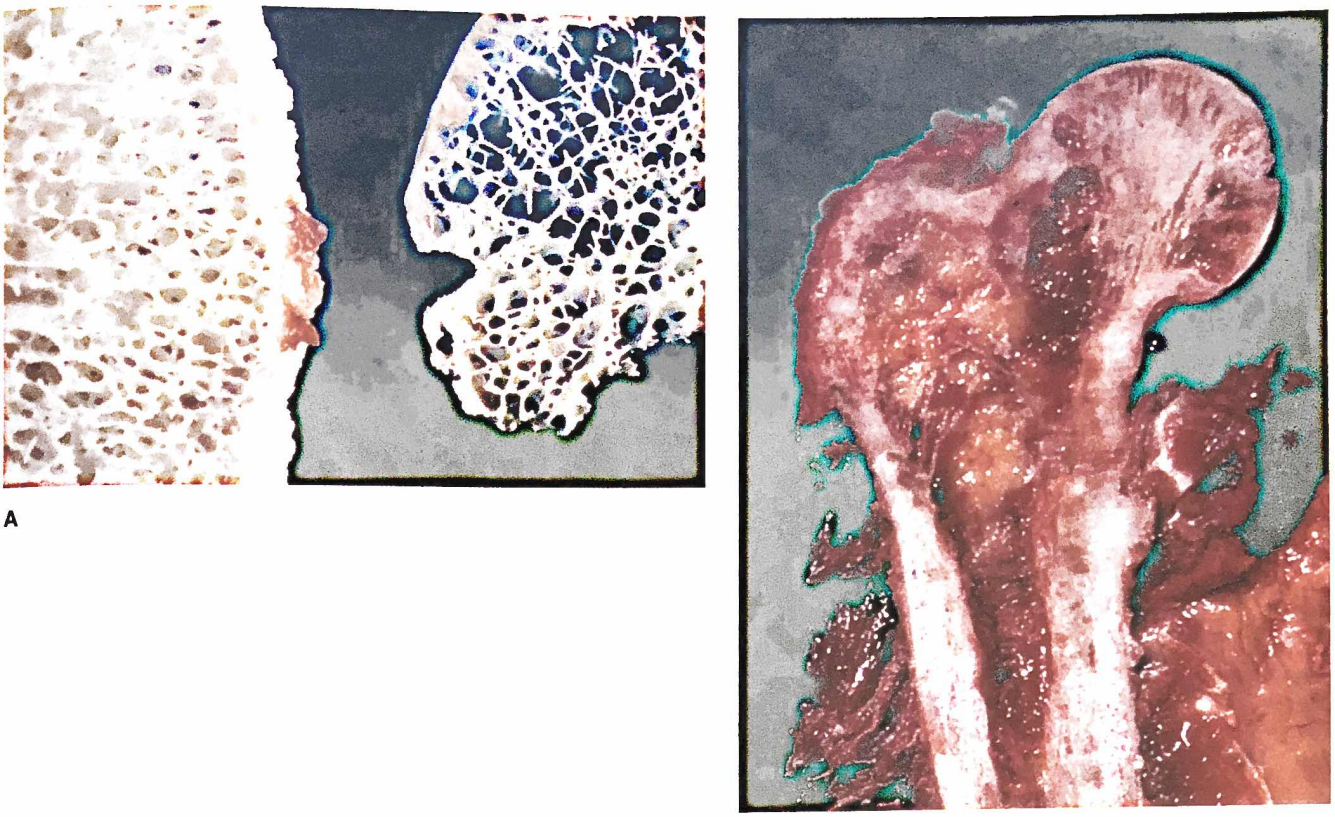


Figura 6-7. Crecimiento óseo. A) Los huesos crecen longitudinalmente en la lámina epifisaria y por aposición en la diáfisis. **B)** El crecimiento longitudinal alarga la diáfisis. **C)** El crecimiento aposicional engrosa la capa de hueso compacto y agranda la cavidad medular. *Los osteoblastos situados debajo del periostio, ¿participan en el crecimiento longitudinal o en el aposicional?*



A

B

Figura 6-8. Enfermedad ósea. A) Secciones de un hueso normal (izquierda) y de uno con osteoporosis (derecha). Las secciones tienen el mismo grosor. **B)** Sección transversal de un fémur de un paciente con enfermedad de Paget. Observe el grosor y el aspecto anómalos del hueso compacto en la diáfisis. *En la osteoporosis, ¿qué proceso es hiperactivo, la resorción o la formación de hueso?*

rar a reabsorber tejido óseo, que es sustituido por osteoblastos, que a su vez se encargan de reemplazarlos, para lo cual sintetizan nuevos osteoides y les incrustan cristales minerales.

La remodelación ósea es esencial para que los huesos mantengan la flexibilidad y la resistencia que necesitan para contrarrestar las sobrecargas. Los huesos se remodelan solos según las *tensiones físicas* (fuerzas) que soportan; cuando éstas son extraordinarias, los huesos se deforman. Por ejemplo, un niño con las piernas de distinta longitud puede caminar de modo que ello suponga una carga inusual para su columna vertebral. Las vértebras cambian su forma para responder a esa sobrecarga y, como consecuencia, la columna se curva de manera anómala *(escoliosis)*.

El desequilibrio entre la producción osteoblástica y la resorción osteoclástica de hueso puede provocar una enfermedad ósea (fig. 6-8). En el caso de Maggie, la resorción supera la formación de hueso. Sus huesos son ahora débiles y frágiles, una afección llamada **osteoporosis** (del griego *osteon* = «hueso» y *poros* = «vía, pasaje»), que literalmente significa hueso poroso (de baja densidad). Por el contrario, la *enfermedad de Paget* es una aceleración anómala del recambio óseo caracterizada por un exceso de formación y resorción de hueso. Como resultado, los huesos se vuelven densos, se deforman y se fracturan con facilidad.

Distintos factores afectan a la salud y el crecimiento del hueso

El crecimiento óseo de los niños, la remodelación de los huesos adultos y la reparación ósea a cualquier edad dependen de la buena salud de los huesos, que a su vez se encuentra bajo la influencia de muchos otros factores (tabla 6-2), entre los que destacan:

- *Carga física.* Un hueso que no está sujeto a tensiones no es un hueso sano; por lo tanto, no es duradero y no se repara correctamente. Por ejemplo, las personas que no pueden moverse a causa de parálisis, demencia, enfermedades de los miembros inferiores u otros problemas, muchas veces no realizan el ejercicio físico necesario para mantener la salud de los huesos.
- *Suministro adecuado de vitaminas y minerales.* Tanto las vitaminas A, C y D como el aporte adecuado de calcio, fósforo y magnesio son necesarios para la salud ósea. Por ejemplo, las enfermedades intestinales pueden impedir la absorción normal de cualquiera de estos nutrientes esenciales en el intestino, aun cuando el consumo diario sea normal; esto puede debilitar y deformar los huesos.
- *Hormonas.* El estirón de la pubertad se debe a un aumento súbito de la cantidad de hormonas: estrógenos de los ovarios y testosterona de los testículos. Los estrógenos son especialmente importantes en la mineralización

Tabla 6-2. Factores que determinan la salud ósea

Componentes	Función
Alimentarios	
Calcio (Ca) y fósforo (P)	Los cristales de fosfato cálcico depositados sobre el osteoide endurecen el hueso
Magnesio	Necesario para la actividad normal de los osteoclastos
Vitamina D	Necesaria para la absorción normal de calcio en el intestino delgado
Vitamina A	Necesaria para la actividad normal de los osteoclastos
Vitamina C	Necesaria para la producción normal de colágeno
Vitamina K	Participa en la producción de osteocalcina, una proteína que contribuye a la formación de tejido óseo
Fluoruro	Puede contribuir a la mineralización ósea y estimular el crecimiento y la reparación de los huesos
Del estilo de vida	
Ejercicio físico (entrenamiento con pesas o de fortalecimiento muscular)	Los huesos sujetos a cargas se fortalecen; los que no lo están se tornan más débiles
Peso saludable	Un peso corporal bajo deriva en menos carga sobre los huesos, que así se debilitan
Hormonas	
Calcitriol (forma activa de la vitamina D corporal)	Necesario para la absorción normal de calcio en el intestino delgado
Paratirina (PTH)	Estimula la actividad osteoclástica (resorción ósea) y la activación de la vitamina D
Calcitonina	Estimula la actividad osteoblástica y el depósito óseo
Factor de crecimiento similar a la insulina de tipo I (IGF-I)	Estimula el crecimiento óseo
Somatotropina	Estimula el crecimiento óseo, de forma directa y al estimular la producción de IGF-I
Hormonas tiroideas	Necesarias para el crecimiento normal del tejido óseo
Insulina	Impulsa el crecimiento normal del tejido óseo
Estrógenos, testosterona	Preservan la masa ósea al prolongar la vida de los osteocitos y los osteoblastos; inhiben la actividad osteoclástica

del tejido óseo nuevo en mujeres adultas; la testosterona no es un factor tan importante en la salud ósea de los hombres adultos. La somatotropina y las hormonas tiroideas también estimulan el desarrollo y el crecimiento óseos. Estas hormonas se analizan detalladamente en el ➡ capítulo 15.

- *Edad.* Desde el nacimiento hasta el final de la adolescencia, la masa ósea total aumenta porque los osteoblastos elaboran más tejido óseo del que pueden degradar los osteoclastos. Durante la edad adulta, la masa ósea se estabiliza; sin embargo, a medida que las hormonas sexuales declinan en la madurez, especialmente después de la menopausia en el caso de las mujeres, la masa ósea comienza a reducirse de forma lenta y prolongada, mientras los huesos poco a poco se van desmineralizando. La osteoporosis (baja densidad ósea) es más problemática para las mujeres que para los hombres, porque los estrógenos desempeñan un papel mucho más importante que la testosterona en la mineralización del hueso nuevo; ya de por sí, los huesos de las mujeres son más livianos que los de los hombres. Además, durante la infancia y la adolescencia, cuando la densidad ósea está en formación, las niñas son menos proclives que los niños a participar en actividades deportivas que suponen una sobrecarga

para los huesos. La masa ósea de las mujeres comienza a declinar alrededor de los 30 años; en cambio, en los hombres comienza a los 60 años.

Dicho esto, tanto en los hombres como en las mujeres, el riesgo de fracturas aumenta con la edad. Ello se debe en parte a la disminución de la somatotropina, la hormona que estimula la producción de colágeno óseo, relacionada con la edad. Como consecuencia, hay menos colágeno disponible para la renovación normal del tejido óseo, por lo que los huesos se vuelven más quebradizos.

¡Recuerde! **Un hueso que no soporta carga tampoco tiene buena salud.**

Las condiciones que afectan al crecimiento o a la reparación ósea también son importantes. La circulación sanguínea insuficiente hacia una parte del cuerpo, por ejemplo hacia un miembro inferior, retrasa el crecimiento o la reparación de los huesos afectados. La diabetes ➡ (cap. 15) y la ateroesclerosis ➡ (cap. 11) son causas importantes de una reducción de la circulación sanguínea hacia los pies y las piernas. En la salud de los huesos también influyen otros trastornos locales, como infecciones o inflamaciones.

Apuntes sobre el caso

6-10 Maggie debe lograr la reparación de sus frágiles huesos. Recuerde que tiene 57 años de edad. ¿Qué hormona debería tomar para mejorar su salud ósea, estrógenos o testosterona?

6-11 El régimen de ejercicio físico intenso que lleva Maggie, ¿ha sido beneficioso o perjudicial para sus huesos?

Una fractura consolidada es un modelo de reparación ósea

Los huesos saludables necesitan la carga de la vida diaria, que estimula la actividad osteoblástica y osteoclástica para reconstruir y renovar el tejido óseo. La falta de carga, como sucede durante los vuelos espaciales o el reposo prolongado en cama, provoca que los huesos se disuelvan parcialmente y se vuelvan más débiles y quebradizos. No obstante, las fuerzas desde direcciones inusuales o excepcionalmente fuertes pueden tensionar el hueso hasta el punto de romperlo. Una **fractura** es un hueso roto. Una **fractura patológica** (fractura espontánea secundaria) es la que ocurre mientras el hueso está sometido a una carga diaria normal. Las fracturas patológicas se producen en los huesos que padecen una afección que provoca debilitamiento local, por ejemplo un tumor óseo. La prevención y la clasificación de las fracturas son el tema de la Instantánea clínica incluida en este capítulo, titulada «Fracturas».

La figura 6-9 muestra el proceso necesario para consolidar los huesos fracturados de Maggie:

1. La fractura rasga algunos vasos y un coágulo de sangre *(hematoma)* se acumula en el lugar. El suministro de sangre se interrumpe y el hueso próximo a la fractura muere.
2. Al final de la primera semana, el coágulo es reemplazado parcialmente por *tejido de granulación*, que está formado por fibras de colágeno y otros componentes de la matriz extracelular secretados por los fibroblastos, los nuevos vasos y los leucocitos que actúan de forma invasiva. La reparación avanza con el aspecto de un *hueso trabecular*, que se osifica mediante osificación intramembranosa. Esta mezcla, rica en tejido de granulación, cartílago y hueso trabecular, que se llama **callo de reparación** o **de fractura,** une ligeramente los extremos del hueso roto, que aún no puede soportar peso. La reparación continúa a medida que los osteoclastos reabsorben el hueso muerto y los bordes de la fractura se suavizan.
3. Después de un par de semanas, el callo de reparación madura y se convierte en un **callo óseo,** a medida que aumenta el depósito de tejido óseo y se intensifica el reemplazo del hueso trabecular y el cartílago por el hueso esponjoso. El callo óseo une el hueso con más firmeza, que ahora puede soportar cierto peso.
4. Finalmente, el exceso de tejido esponjoso y el callo se reabsorben y son reemplazados por hueso compacto y denso, que recupera su forma anatómica anterior con la ayuda de las fuerzas mecánicas locales.

Apuntes sobre el caso

6-12 La reparación ósea de Maggie fue muy lenta. Dos semanas después del accidente, alrededor de los huesos fracturados se formó un callo de reparación. ¿Qué contenía ese callo de reparación?

6-13 ¿Por qué el médico de Maggie considera su fractura de tobillo como patológica?

La homeostasis del calcio es esencial para el funcionamiento del cuerpo

Como dijimos en el ⬅ capítulo 1, la homeostasis es el conjunto de «las tareas colectivas de comunicación y control que el cuerpo realiza para mantener los parámetros fisiológicos dentro de límites estrictos y fisiológicamente estables». La concentración de calcio en sangre, como la de muchos otros iones, es regulada por un circuito cerrado de retroalimentación negativa; si se eleva demasiado, el cuerpo reacciona para reducirla, y viceversa. Los valores demasiado *altos* de calcio en sangre pueden provocar confusión, cálculos renales, debilidad muscular y otros problemas. Los valores demasiado *bajos* afectan a la transmisión de impulsos nerviosos y causan espasmos musculares y sensación de hormigueo. Como puede observarse, para que el funcionamiento sea normal es esencial que la concentración