

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA CELULAR Y TISULAR
BIOLOGÍA CELULAR E HISTOLOGÍA MÉDICA
TEJIDO ÓSEO

CÉSAR EDUARDO MONTALVO ARENAS M.V.; Ms. C. B.

Asesoría técnica:

Técnico Académico: Francisco Pasos Nájera.

Laboratorista: Ricardo Hernández Trujillo.

INTRODUCCIÓN

Todo ser vivo, perteneciente al reino animal, se diferencia de los seres vivos del reino vegetal porque tienen la capacidad de desplazarse de un lugar a otro. Esta capacidad de movimiento es utilizada para diversos fines: búsqueda de alimentos, encontrar un hábitat más adecuado para la supervivencia del individuo o del grupo animal al cual pertenece, realizar movimientos migratorios hacia lugares alejados con la finalidad de hallar ambientes propicios para la reproducción, huir de algún peligro, etc.

En el caso específico de los animales vertebrados, el hombre incluido, los movimientos del cuerpo se realizan mediante el funcionamiento armónico y coordinado (locomoción) de una serie de estructuras constituidas por varios tejidos (óseo, cartilaginoso, conjuntivo denso y muscular) regulados de manera precisa por los componentes del sistema nervioso.

ESTRUCTURA GENERAL DEL SISTEMA LOCOMOTOR.

El sistema locomotor está considerado el de mayor desarrollo y volumen del cuerpo humano. Lo integran una serie de órganos y estructuras formados principalmente por componentes de los tejidos óseo (huesos), conjuntivo denso (cápsulas, tendones, ligamentos, fascias y aponeurosis), cartilaginoso (superficies articulares, inserciones tendinosas) que, a su vez, forman una serie de uniones entre sí denominadas articulaciones y el tejido muscular (músculos). Acompañando a las estructuras mencionadas se unen vasos sanguíneos, linfáticos y nervios con sus terminaciones nerviosas aferentes o sensoriales (husos neuromusculares y neurotendinosos) y eferentes o motrices (placas neuromusculares).

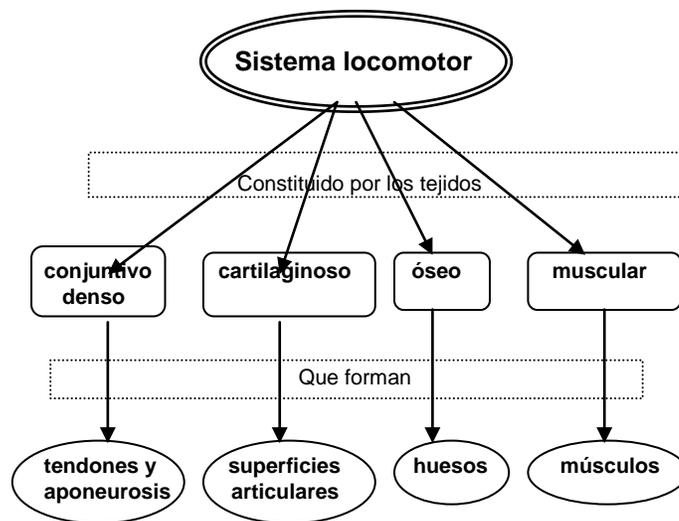
Los huesos intervienen como elementos de soporte de los músculos, unidos a ellos mediante ligamentos y tendones.

Los músculos, empleando las funciones de contracción y relajación, permiten el desplazamiento del soporte óseo a través de la actividad de las articulaciones. De esta manera las diversas partes del cuerpo humano, se pueden extender o flexionar, rotar o girar, acercarse o alejarse unas de las otras, etc.

Gracias a los movimientos producidos por el sistema locomotor, el individuo desarrolla una variedad de movimientos que están íntimamente relacionados con las otras funciones del organismo: desplazarse de un lugar a otro, respirar (inspiración y espiración a través de los movimientos de la caja torácica y del diafragma), alimentarse, mediante los movimientos masticatorios y de deglución, cerrar o abrir los párpados y mover los músculos extrínsecos del globo ocular para captar imágenes, acercar los miembros superiores o inferiores a determinadas superficies para captar sensaciones de tacto, inclusive los movimientos casi imperceptibles de los músculos de la cadena de huesecillos del oído medio, facilitan al ser humano realizar una gran cantidad de funciones de relación con el medio que lo rodea.

COMPONENTES CELULARES Y TISULARES DEL SISTEMA LOCOMOTOR.

El sistema locomotor está integrado por un conjunto de células y tejidos que, únicamente relacionados entre sí, y funcionando de manera armónica y coordinada con el sistema nervioso, permiten que se produzca movimiento.



Mapa conceptual de los tejidos y estructuras que constituyen el aparato locomotor.

TEJIDO OSEO.

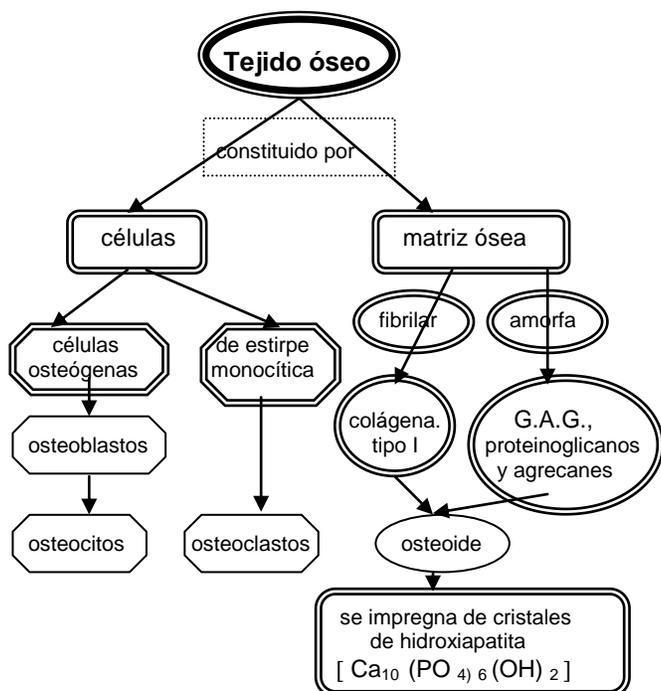
El tejido óseo, denominado comúnmente hueso, forma la base o sostén del sistema locomotor. Constituye el esqueleto del organismo. Gracias a la presencia de los huesos y su disposición en el espacio, el ser humano conserva su forma y puede adoptar diversas posturas.

Los huesos también cumplen otras funciones, por ejemplo, sirven para alojar y proteger a tejidos y órganos vitales; la cavidad craneana al cerebro y el agujero vertebral a la médula espinal; la cavidad torácica al corazón y pulmones; la cavidad interna de los huesos a la médula ósea o hematopoyética.

En el tejido óseo se almacenan sales de calcio y fósforo.

En los huesos se insertan los músculos a través de tendones o directamente sobre la superficie ósea.

Generalmente dos o más huesos se relacionan entre sí por la inserción de un músculo común. La acción de contracción y relajación funciona como palanca que permite el movimiento entre un conjunto de huesos vecinos, movimiento facilitado por las articulaciones que los unen.



Mapa conceptual que representa los componentes del tejido óseo.

El tejido óseo es un tejido duro, de consistencia rígida. Está constituido por células y por una matriz ósea (fig. óseo 1), sustancia intercelular calcificada, integrada por componentes orgánicos: amorfo y fibrilar e inorgánicos: sales de calcio y fósforo.

CÉLULAS DEL TEJIDO ÓSEO.- Son cuatro tipos: **Osteógenas.** Denominada también osteoprogenitoras. Derivan de células mesenquimatosas que tienen una potencialidad dependiente de la concentración de oxígeno existente en el microambiente que las rodea. Se diferencian en **osteógenas**, si los niveles de oxígeno son elevados o, en **condrógenas** si la concentración de oxígeno, en el lugar que las rodea, disminuye notablemente.

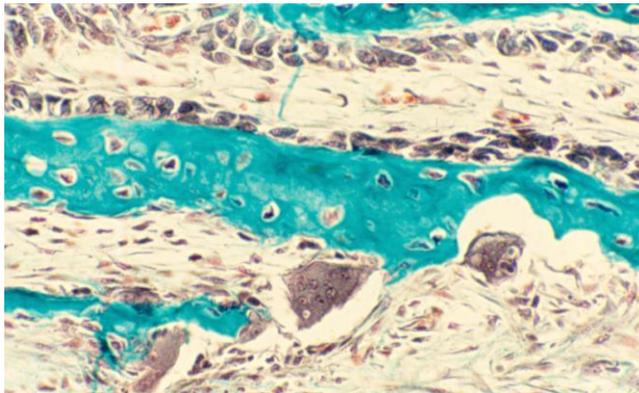


Fig. tej. Óseo 1. Fotomicrografía de un proceso de osificación de huesos del cráneo donde se observan los diferentes tipos de células del tejido óseo. Tinción de Shorr. 600x. Se distinguen una laminilla ósea calcificada de color verde. En su superficie superior células osteógenas y osteoblastos. En el interior de la matriz ósea se visualizan osteocitos y en superficie inferior varios osteoclastos ocupando concavidades (lagunas de Howship).

Osteoblastos. Son células de forma ligeramente cilíndrica y con un citoplasma rico en retículo endoplásmico rugoso (basofilia citoplasmática), con núcleo ovalado localizado en el tercio basal.

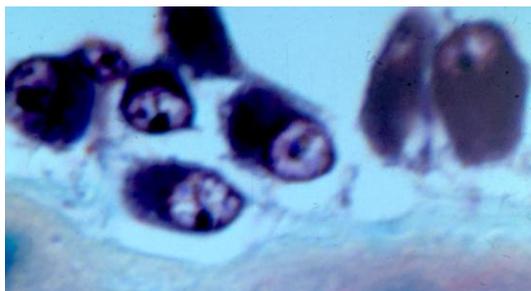


Figura tej. Óseo. 2. Fotomicrografía de osteoblastos situados en la superficie del osteoide. H-E. 1000x Dr. Joaquín Carrillo Farga

Están situadas en la superficie externa de los huesos en formación (fig. tej. Óseo 2.). Los osteoblastos son los responsables de generar la sustancia intercelular orgánica, denominada **osteoide**, constituida por matriz amorfa: (**G.A.Gs**, **osteopontina**, **osteonectina** y **osteocalcina**) y fibras **colágenas tipo I**, y de depositar en el osteoide cristales de fosfatos y carbonatos de calcio (matriz inorgánica).

Las fibras colágenas se unen entre sí, mediante matriz amorfa (G.A.Gs y glicoproteínas) que actúan como sustancias cementantes, formando láminas concéntricas o trabeculares. En este conjunto de matriz orgánica u osteoide, se depositan las sales de calcio, en la forma de cristales de hidroxapatita [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$].

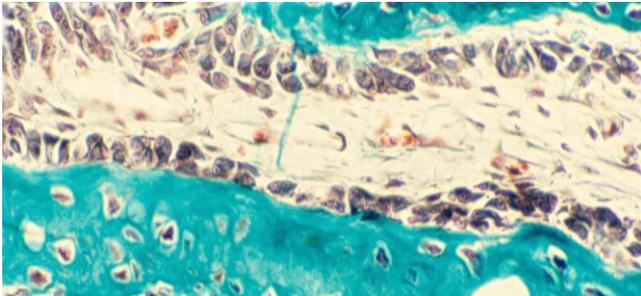


Figura tej. Óseo 3. Fotomicrografía de una zona osteogénica. Tinción tricrómico de Shorr. 400x. Se observan laminillas óseas en cuyas superficies se observan osteoblastos dispuestos como si integrarían un epitelio simple. En el interior de la laminilla ósea se muestran osteocitos.

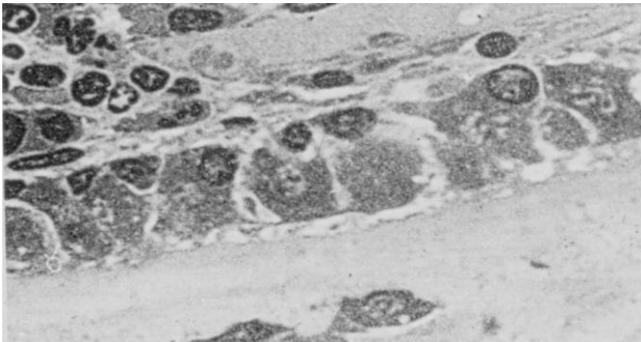


Figura tej. Óseo 4. Fotomicrografía electrónica a bajo aumento 800x. Se observan células osteogénicas y osteoblastos encima de la matriz amorfa.



Figura tej. Óseo 5. Fotomicrografía electrónica de osteoblastos. Se observan tres osteoblastos situados en la superficie de una laminilla ósea la cual muestra dos porciones: la zona electronlúcida corresponde al osteoide. Subyacente a esta zona se observa la matriz ósea calcificada electrondensas.

c) **Osteocitos.**- Los osteocitos son los osteoblastos que quedan atrapados entre la matriz ósea calcificada, dentro de cavidades llamadas *lagunas óseas*. Se mantienen unidos con otros osteocitos mediante una serie de prolongaciones celulares que se proyectan en la

matriz ósea a través de los canaliculos óseos. Con estas características morfológicas los osteocitos se visualizan como pequeñas arañas (fig. tej. Óseo. 6 y 7).

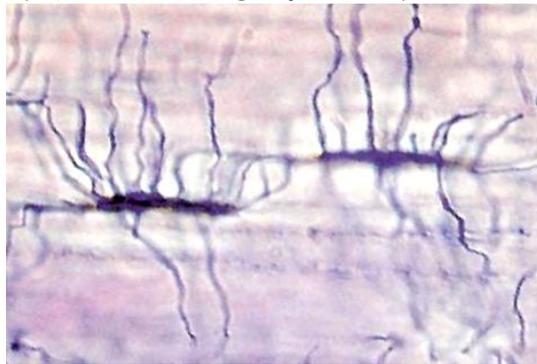


Figura tej. Óseo 6. Fotomicrografía de tejido óseo en donde se visualizan osteocitos y sus prolongaciones citoplasmáticas. Vista de perfil. Tinción de tionina 1200x. Boya 1996.

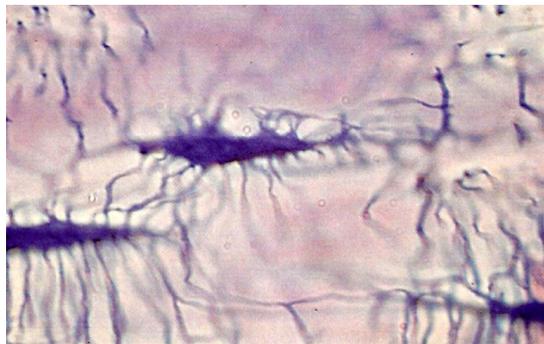


Figura tej. Óseo 7. Fotomicrografía de tejido óseo. Se observan osteocitos con sus prolongaciones las cuales se unen con las prolongaciones de osteocitos vecinos. Vista frontal. Tinción de Tionina.1400x Boya 1996

El cuerpo celular adopta la forma de una almendra del cual se emergen abundantes prolongaciones citoplasmáticas. La comunicación entre las prolongaciones de osteocitos vecinos se efectúa mediante uniones tipo nexos o hendidura. Cada laguna ósea alberga un solo osteocito (fig. tej. Óseo 8, 9).



Figura tej. Óseo 8. Fotomicrografía electrónica de la sección transversal de un osteocito. Se observan el cuerpo celular y los conos de nacimiento de las prolongaciones. Alrededor se visualizan la laguna ósea y la matriz ósea rodeando al conjunto.2500x. Sobotta y Welsch , 2009

La función de los osteocitos es mantener el intercambio de sustancias nutritivas entre los vasos sanguíneos del tejido óseo y la matriz ósea y depositar o extraer pequeñas cantidades de sales de calcio cuando el metabolismo del hueso así lo requiere. Su actividad está coordinada por acción hormonal a través de las hormonas *calcitonina* y *paratohormona* (hormonas tiroidea y paratiroidea respectivamente).

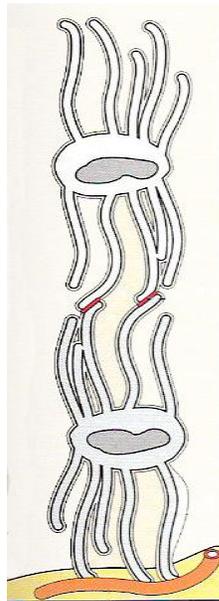
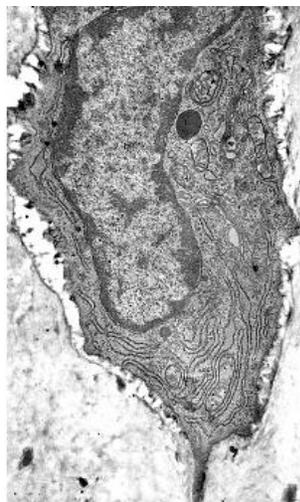
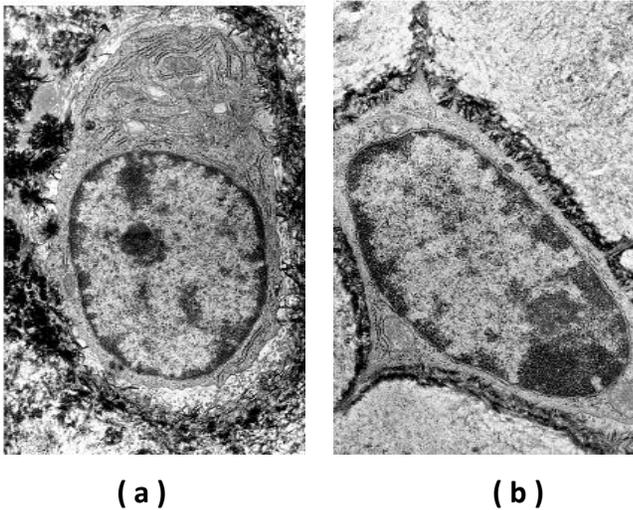


Figura tej. Óseo 9. Fotografías electrónicas de osteocitos en diferentes etapas de funcionamiento. a) Osteocito joven o formativo rodeado de matriz en proceso de calcificación. El espacio alrededor del osteocito contiene fibrillas de colágena (osteoides) y material osmiófilo (depósito de cristales de calcio). b) Osteocito en latencia de hueso maduro, la presencia de matriz electrodensa es menor. c) Osteocito resortivo. El espacio pericelular carece de fibrillas colágenas, en cambio posee productos de degradación. En el citoplasma se observan lisosomas.

El esquema de dos osteocitos muestra en rojo la unión entre las prolongaciones constituida por uniones en hendidura o tipo nexos.

Los osteocitos en el interior de hueso joven o hueso maduro tienen un comportamiento funcional secretor de matriz ósea diferente, relacionada con la menor o mayor necesidad que requiere el hueso para mantener y modular los procesos metabólicos de este tejido. Así mismo la regulación de la presencia de calcio en la sangre se encuentra relacionada por la actividad de los osteocitos. En ciertas condiciones de requerimiento de calcio en la sangre los osteocitos pueden modificar su comportamiento funcional y llevar a cabo funciones limitadas de resorción ósea (fig. tej. Óseo 9). Ross y Pawlina clasifican a los osteocitos en tres tipos:

a) Osteocitos en latencia o de hueso maduro. La producción de matriz ósea es mínima. Probablemente se activan cuando el hueso maduro requiere ser remodelado internamente (fig. tej. Óseo 9a).

b) Osteocitos formativos o de hueso joven. Poseen abundante R.E.R. y aparato de Golgi muy desarrollado. Secretan abundante matriz amorfa y fibrilar que después se impregna de cristales de calcio (Fig. tej. Óseo 9b).

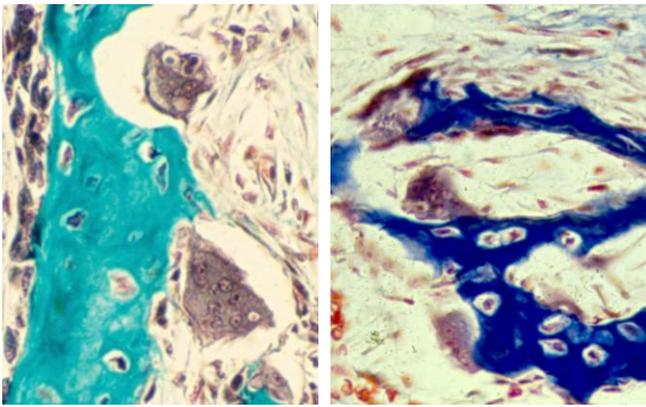
c) Osteocitos resortivos en hueso maduro. Funcionan especialmente en la regulación de la calcemia. Resorben cristales de hidroxapatita para incrementar las concentraciones de calcio en la sangre colaborando de esta manera con la actividad de los osteoclastos (Fig. tej. Óseo 9c).

Osteoclastos. - son células grandes (miden de 50 a 150 micrómetros de diámetro, multinucleadas, pueden tener hasta 50 núcleos; presentan un citoplasma acidófilo.

Se localizan en la superficie interna de los huesos densos o de las trabéculas óseas (fig. tej. óseo. 10, 11 y 12).

Tienen por función desgastar o erosionar el hueso con la finalidad de remodelarlo o, extraer de ellos, cuando el organismo así lo requiere, las sales de calcio indispensables para el funcionamiento contráctil de los músculos, la coagulación de la sangre o la conducción de los estímulos nerviosos.

Los osteoclastos derivan de precursores sanguíneos similares a los que originan monocitos, los cuales al arribar a las zonas de formación de tejido óseo se fusionan para formar los osteoclastos. La fusión se produce por factores específicos liberados por osteocitos o por osteoblastos.



(A)

(B)

Figura tej. Óseo 10. Fotomicrografías de laminillas óseas mostrando osteoclastos ocupando las lagunas de Howship. A) tricrómico de Masson 400x; B) Tricrómico de Mallory 200x. Obsérvese el tamaño de los osteoclastos, la ligera basofilia del citoplasma y los varios núcleos que poseen cada uno de ellos.

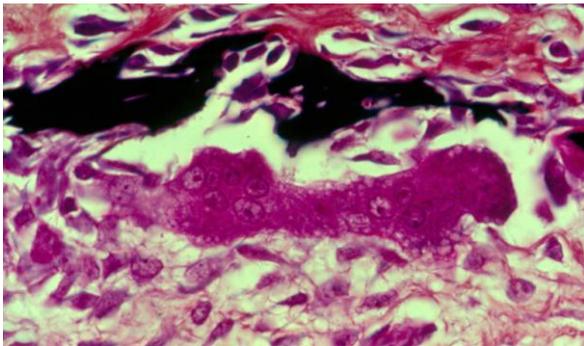


Figura tej. Óseo 11. Fotomicrografía de un osteoclasto. Con numerosos núcleos. Tinción para demostrar sales de calcio (Von Kossa) y contrastado con Hematoxilina, floxina y safranina. 100x. Las laminillas óseas se tiñen de color negro. El citoplasma del osteoclasto de color rojo y algunas fibras colágenas de color anaranjado.

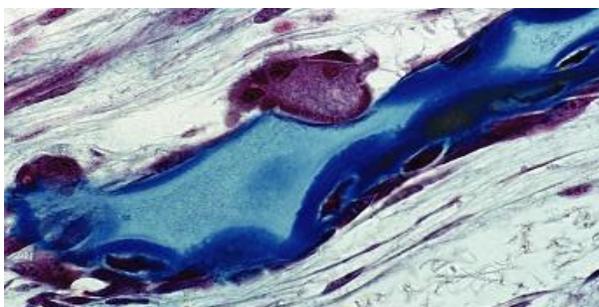


Figura tej. Óseo. 12. Osteoclasto ocupando una laguna de Howship en una laminilla ósea de osificación endocondral, Tinción Tricrómico de Mallory. 400x. Ross y Pawlina.

Son células que tienen receptores membranales para sus factores estimulantes secretados por los osteoblastos para la calcitonina.

Los osteoclastos ocupan excavaciones superficiales en los bordes del tejido óseo en remodelación llamadas

lagunas de Howship que señalan zonas de reabsorción del hueso.

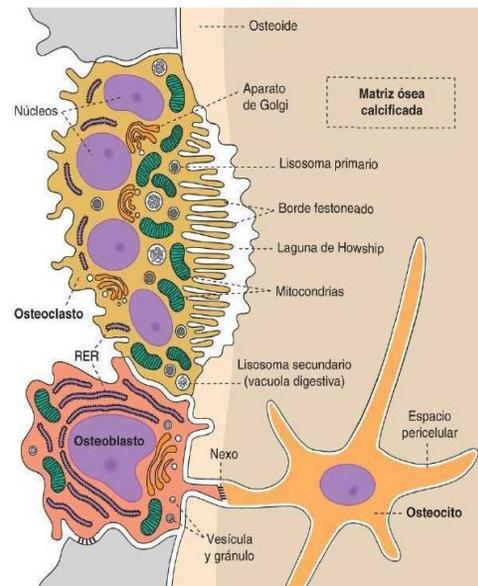


Figura tej. Óseo 13. Representación esquemática de la relación existente de un osteoclasto, osteoblastos vecinos, la matriz ósea (osteoide y calcificada) y un osteocito. En el interior del osteoclasto se visualizan los principales organelos citoplasmáticos. Sobotta y Welsch 2008.

Durante la etapa activa de reabsorción ósea, en el osteoclasto se pueden describir, con el M.E. (fig. óseo 13 y 14), cuatro zonas claramente discernibles:

a) Zona basal. Localizada en la parte más alejada de la cavidad de la laguna de Howship; alberga a la mayoría de los componentes de la célula, núcleos y organelos citoplasmáticos; también interviene en la exocitosis del material producto digerido pues allí se acumulan las vesículas endocíticas generadas durante la actividad de resorción. En esta zona las vesículas se fusionan con el plasmalema para liberar su contenido. Las sustancias degradadas (iones de calcio, fosfatos, carbonatos, aminoácidos y detritus orgánicos) se vierten al tejido conjuntivo circundante y luego se transfieren a la luz de capilares sanguíneos.

b) Borde rugoso o festoneado. Es la zona en contacto directo con el lugar de reabsorción ósea. Presenta una serie de digitaciones que se proyectan a la cavidad de la laguna de Howship; poseen el aspecto de microvellosidades que incrementan notablemente la superficie de resorción. A través de las microvellosidades se liberan hacia la zona de resorción, mediante exocitosis, protones impulsados por las bombas de protones dependientes de ATP y las enzimas hidrolíticas y continuamente se están modificando pues tienen una actividad muy dinámica porque también se

encargan de incorporar al citoplasma osteoclástico los productos resultantes de la degradación del hueso mediante endocitosis. Con el microscopio electrónico es posible observar la presencia de los cristales electrondensos de hidroxiapatita (fig. tej. Óseo 14 y 15)

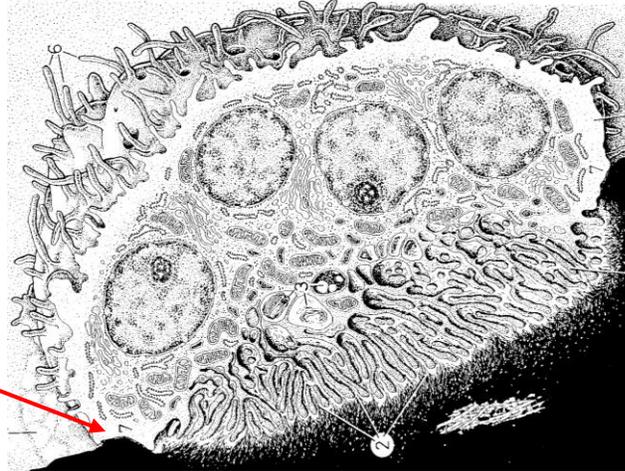


Figura tej. Óseo 14. Representación esquemática de un osteoclasto (microscopía electrónica) mostrando las diversas zonas del osteoclasto. La flecha señala la zona de sellado.

a) **Zona clara.** También se le denomina zona de sellado porque delimita de manera precisa la superficie ósea que será resorbida. Es una porción del citoplasma que rodea al borde rugoso o festoneado. Se le denomina así porque carece de organelos. En este lugar se localiza un haz de filamentos delgados de actina dispuestos en forma anular y en contacto estrecho con proteínas de adhesión celular transmembranales como la vinculina y la talina. Sus bordes más periféricos se unen estrechamente a la superficie del hueso que está siendo desgastado gracias a la presencia de los componentes del citoesqueleto mencionados.

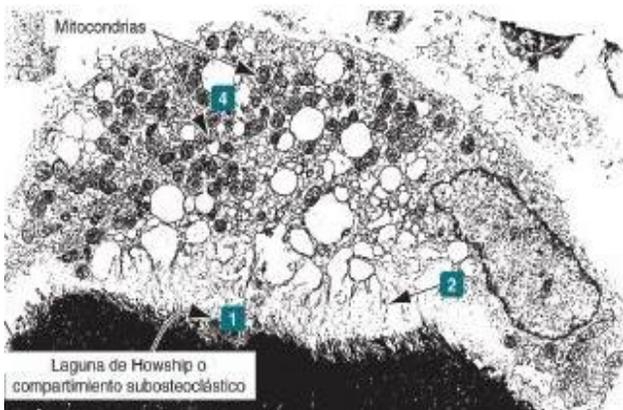


Figura tej. Óseo 15. Fotomicrografía electrónica que muestra una sección transversal de un osteoclasto. Se observa un solo núcleo y los diversos organelos y estructuras que lo integran. La matriz ósea calcificada muestra una intensa electrondensidad.

b) **Zona vesicular.** Consiste en una región llena de vesículas exocíticas y endocíticas que transportan hacia la zona de resorción ósea el contenido enzimático de los lisosomas y de este lugar, hacia el interior de la célula los productos de la degradación del tejido óseo respectivamente. Se sitúa entre el borde rugoso o festoneado y la zona basal.

Actividad metabólica del osteoclasto durante la resorción ósea.

Para que se produzca la resorción ósea es necesario que se generen dos procedimientos bioquímicos para el desgaste del hueso: a) la descalcificación de la matriz ósea y posteriormente b) la digestión del material orgánico: fibras colágenas y las proteínas de adhesión. La extracción de los cristales de hidroxiapatita requiere de un medio acidificado esto se produce porque los osteoclastos poseen en el citoplasma **anhidrasa carbónica** que genera ácido carbónico (H_2CO_3) a partir del dióxido de carbono y agua. Posteriormente el ácido carbónico se disocia en bicarbonato (HCO_3^-) y un protón+. Utilizando las bombas protónicas dependientes de ATP los protones se transportan a través de las microvellosidades del borde rugoso y causan en el microambiente subyacente un pH bajo (4 ó 5). Esta bahía de resorción se encuentra sellada por la zona clara para evitar que el resto de la superficie de la laminilla ósea sea atacada por el ácido generado. El medio ácido inicia la degradación de la hidroxiapatita y la transforma en iones de calcio, fosfatos solubles y agua (Fig. tej. Óseo 16).

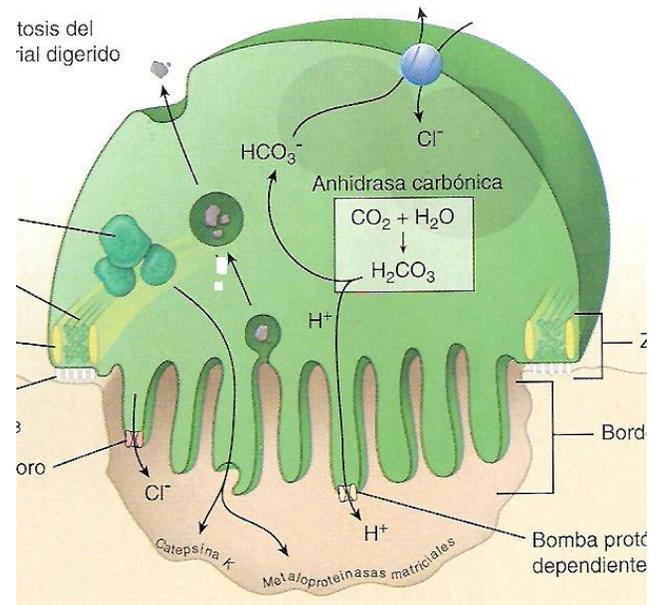


Figura tej. Óseo 16. Representación esquemática de un osteoclasto y su laguna de Howship. Se esquematizan los diversos mecanismos de la actividad resortiva del tejido óseo.

Las vesículas situadas en la zona vesicular contienen abundantes enzimas especialmente **colagenasas, catepsina K (cisteína proteasa)**. Estas enzimas degradan el colágeno y otras proteínas de la matriz descalcificada cuyos productos (aminoácidos, principalmente) serán endocitados junto con iones de calcio, fosfatos y carbonatos; discurren a través del citoplasma del osteoclasto para ser exocitados en la zona lateral y basal de esta célula. (Fig. hist. Óseo 16).

MATRIZ ÓSEA. Está integrada por una porción orgánica y una porción inorgánica.

a) Matriz orgánica. Está constituida por:

Matriz amorfa. Conformada por glucosaminoglicanos, proteoglicanos, agreganos (glicoproteínas) y moléculas de adhesión como la **osteonectina**, la **osteocalcina** y la **osteopontina**. La onteonectina interviene como adhesivo entre las fibras colágenas y los cristales de hidroxapatita, la **osteopontina** relaciona las células del tejido óseo a la matriz ósea y la **osteocalcina** facilita el depósito de las sales de calcio en las estriaciones electronúclidas de las fibras colágenas. Todas ellas poseen mucha afinidad a la hidroxapatita. La síntesis de estas proteínas es estimulada por la vitamina D.

Matriz fibrilar. Constituida por fibras de colágena tipo I. Se ha demostrado que en las estriaciones electronúclidas de la estructura periódica de las fibrillas de colágena se depositan los cristales de hidroxapatita por una actividad intensa de la enzima **fosfatasa alcalina** encargada de extraer las sales de calcio de los capilares sanguíneos vecinos a los centros de osificación y calcificación y las deposita en los lugares antes mencionados. Este depósito se realiza por la presencia y actividad de las glicoproteínas osteocalcina y onteonectina.

Ambos componentes orgánicos, sintetizados y secretados por las células osteógenas y los osteoblastos constituyen una trama densa y de gran estabilidad tisular denominada **osteóide**, una base consistente en donde se depositarán los cristales de sales de calcio (fosfatos y carbonatos) por actividad de los osteoblastos.

b) Matriz inorgánica. Esta representada por el depósito en la matriz orgánica, de sales de calcio en la forma de **cristales de hidroxapatita** [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$].

MORFOLOGÍA ANATÓMICA Y TISULAR DE LOS HUESOS.

De acuerdo a la forma externa que presentan los huesos se clasifican en:

- ♦ **Huesos largos:** el húmero, costillas, la tibia o el fémur.
- ♦ **Huesos planos:** como la escápula u omóplato y los huesos del cráneo, parietal, temporal frontal u occipital,
- ♦ **Huesos cortos:** las falanges de los dedos, los huesos carpales y tarsales.
- ♦ **Huesos irregulares:** Vértebras o el maxilar superior.

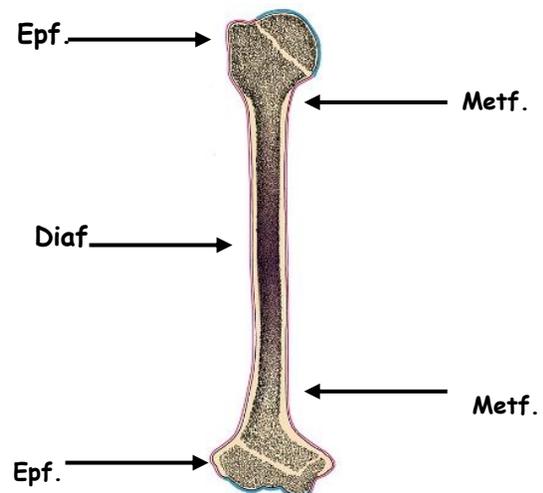


Figura tej. Óseo 17. Representación esquemática de una sección longitudinal de un hueso largo. Se observan los extremos denominados epífisis y entre ambas se sitúa la diáfisis. Las metáfisis se localizan entre el límite de cada epífisis con la diáfisis. Ross y Pawlina; 2007.

Los huesos largos (fémur, húmero, tibia, etc.) poseen tres porciones, una central o cuerpo del hueso la **diáfisis** y los extremos articulares distal y proximal, las **epífisis** (fig. tej. Óseo 17)

En los individuos en crecimiento, entre la diáfisis y las epífisis existe un anillo o disco cartilaginoso denominado **placa epifisaria de crecimiento o de conjunción**. En las superficies articulares de las epífisis se localiza una capa de cartílago hialino, sin periostio, conocido como cartílago articular.

Por debajo del disco epifisario o de conjunción se localiza una porción de hueso esponjoso que está en proceso de crecimiento. A esta zona se le conoce como **metáfisis**.

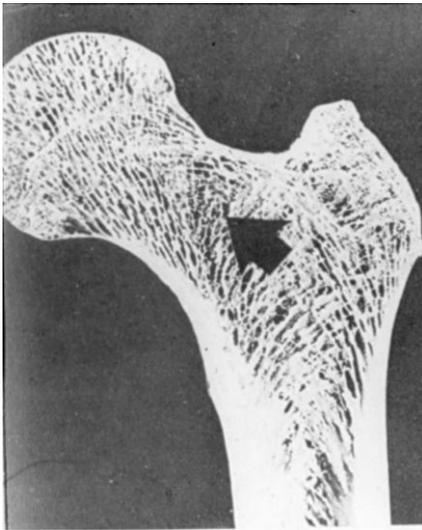


Figura tej. Óseo. 18. Aspecto macroscópico radiográfico de un hueso largo (fémur). Sección longitudinal. La flecha señala el tejido óseo esponjoso o trabecular rodeado por tejido conjuntivo denso o compacto.

Los huesos presentan dos zonas, una periférica o superficial, de aspecto sólido, formada por hueso denso o compacto y otra interna y central ocupada por hueso esponjoso o que tiene una cavidad (cavidad del hueso) (fig. tej. Óseo 18). Entre los espacios del hueso esponjoso o en la cavidad ósea se aloja la médula ósea hematopoyética o amarilla (con células almacenadoras de lípidos).

Periostio.-Todos los huesos están íntimamente rodeados por una capa de tejido conjuntivo denso irregular - el periostio - sumamente vascularizada e innervada. Esta capa se adhiere fuertemente a la superficie externa de los huesos mediante haces de fibras colágenas denominadas *fibras de Sharpey*, que se introducen en forma perpendicular desde el periostio hacia las laminillas más externas del hueso denso o compacto Fig. tej. Óseo 19). En las articulaciones sinoviales principalmente las superficies articulares epifisarias cartilaginosas carecen de periostio.

El periostio esta compuesto por dos capas: una *fibrosa externa* y otra *celular interna* integrada principalmente por células osteógenas u osteoprogenitoras.

Endostio.- En la superficie interna de la diáfisis los huesos largos poseen una capa muy fina de tejido conjuntivo laxo con predominio de células osteógenas y osteoblastos denominada endostio.

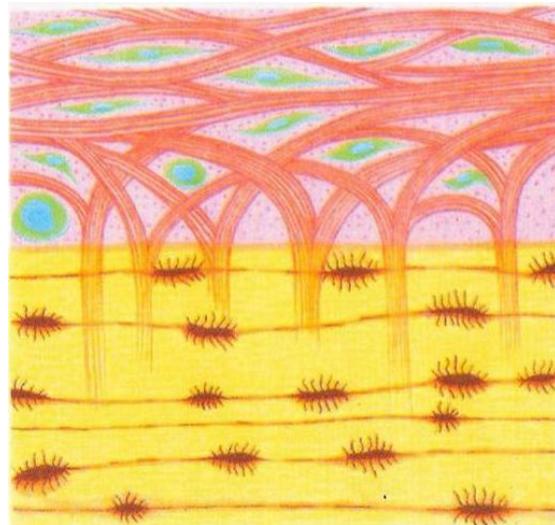


Figura tej. Óseo 19. Representación esquemática de la superficie de un hueso denso. Las fibras de Sharpey de color rojo se introducen perpendicularmente para servir de anclaje al hueso de los componentes celulares y fibrilares del periostio.

PROCEDIMIENTOS HISTOLÓGICOS PARA ESTUDIAR AL TEJIDO ÓSEO.

El estudio microscópico del tejido óseo requiere la utilización de procedimientos histológicos especiales pues por las características morfológicas y bioquímicas del tejido óseo, La dureza del tejido, dificulta de manera notable la aplicación rutinaria de la técnica histológica. Existen dos procedimientos especiales para estudiar el tejido óseo al microscopio

Descalcificación del hueso. Se obtienen las muestras de hueso cuyas dimensiones deben ser de 1.5 cm de longitud por 1.0 cm de ancho y 0.5 cm de grosor aproximadamente. Pueden ser un poco más pequeñas o un poco más grandes. A continuación se fijan por varios días (depende del tamaño de la muestra) en refrigeración. Posteriormente se lavan en agua y se someten a un proceso de descalcificación sumergiendo las muestras en soluciones descalcificadoras. Se emplean para tal fin soluciones acuosas de ácidos inorgánicos, por ejemplo ácido nítrico al 5% u orgánicos como soluciones de ácido ascórbico o EDTA (ácido diaminotetrácetico). En ambos casos el procedimiento dura varios días. Las soluciones deben cambiarse cada 48 o 72 horas. La descalcificación se acelera si se utiliza un agitador en la solución. Se sabe que la descalcificación ha concluido cuando la muestra se pincha con una aguja o un alfiler y ya no se siente resistencia a la presión. Finalizada la descalcificación se procede a realizar los pasos de la técnica histológica para incluir el tejido en parafina, obtención de los cortes y se aplican varios tipos de coloraciones.

Con esta técnica se estudian los componentes orgánicos del hueso: células, matriz amorfa, las fibras de colágena tipo I y la irrigación sanguínea.

Hueso desgastado o lijado. El procedimiento consiste en obtener las muestras de tejido óseo preferentemente de huesos secos o que ya tienen mucho tiempo de haber sido extraídos; sino es posible obtener una muestra de este tipo entonces las muestras frescas se someten a putrefacción con la finalidad de eliminar los componentes orgánicos del hueso. Para tal fin se sumergen las muestras de hueso en agua y se dejan macerar por varios días (no se debe cambiar el agua). Transcurridas unas tres o cuatro semanas se lava el hueso, se enjuagan en soluciones de alcoholes de 70% a 100% para desecarlos y luego obtener láminas delgadas con una sierra fina (láminas de de 2 a 3 mm de grosor). Este mismo procedimiento de obtener láminas delgadas se aplica a las muestras de hueso seco. Posteriormente las láminas delgadas se someten a un adelgazamiento posterior utilizando lijas de grano sumamente fino, este procedimiento requiere tiempo y paciencia para lograr desgastar manualmente las muestras hasta que se hagan translúcidas, observarlas al microscopio hasta que se observen nítidamente los componentes estructurales del hueso osteonas y/o trabéculas óseas.

Obtenidas las muestras con el grosor deseado éstas vuelven a enjuagarse en alcohol absoluto, xilol y se montan entre lamina portaobjetos y cubre objetos. Dejar secar y observar.

Este procedimiento sirve para estudiar los componentes inorgánicos del tejido óseo y la forma como este material se organiza y se distribuye en el tejido.

ESTRUCTURA MICROSCÓPICA DEL TEJIDO ÓSEO.

El tejido óseo durante su proceso de formación y maduración se clasifica en dos tipos: *hueso primario o inmaduro*; es el que existe durante los procesos de osificación o de reparación del tejido óseo y el *hueso secundario o maduro* constituido por una serie de laminillas óseas de 5 a 7 m μ de grosor, paralelas o concéntricas. Entre ellas se disponen los osteocitos dentro de lagunas óseas y, relacionados entre sí por sus prolongaciones que ocupan los canalículos óseos.

El tejido óseo secundario o maduro se organiza de dos formas:

- Hueso esponjoso o trabecular.** Está constituido por *trabéculas o espículas óseas*, en ellas, las laminillas óseas forman estructuras laminares que se disponen de manera tridimensional constituyendo

una especie de red de aspecto esponjoso (fig. tej. Óseo 20, 22 y 23).

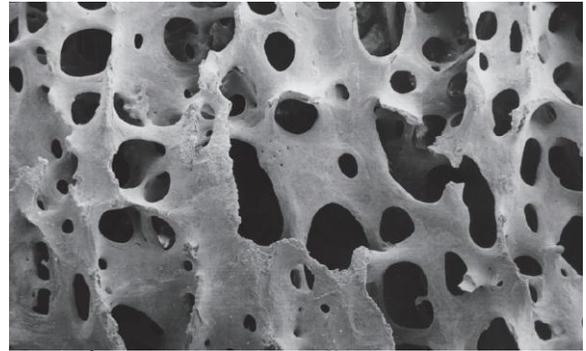
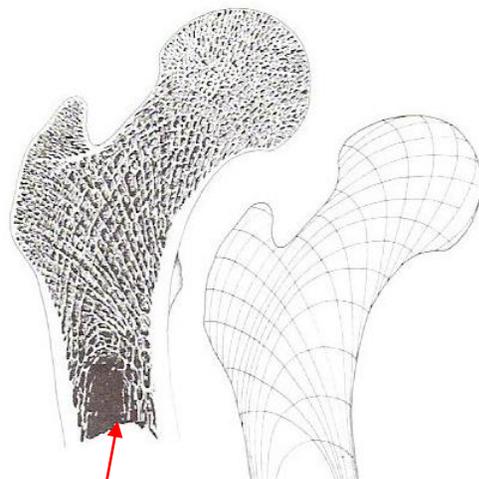


Figura tej. Óseo 20. Fotomicrografía electrónica de barrido mostrando la arquitectura tridimensional del hueso esponjoso o trabecular. Esta disposición ofrece una gran resistencia a la presión y al peso que el hueso debe soportar.

Las trabéculas se orientan de forma paralela con relación a las grandes fuerzas de presión como en el caso de los cuerpos vertebrales o a los esfuerzos que se realizan en las articulaciones que flexionan una estructura sobre otra por ejemplo la articulación de la cadera (cabeza del fémur) o la epífisis distal del mismo hueso en la articulación de la rodilla. La presencia de este tipo de hueso en las epífisis asegura una gran resistencia mecánica con la existencia de escaso material y con peso reducido.

Observar en la figura tej. Óseo 18 la disposición, en la cabeza y porción metafisaria del fémur, de las laminillas óseas en forma de semiarcos que se entrecruzan. Esta disposición espacial de las laminillas semejantes a los arbotantes de una cúpula, es la responsable de una gran resistencia mecánica (Fig. tej. Óseo 21).



Cavidad medular
Figura tej. Óseo 21. Fotomicrografía y esquema de una sección longitudinal de la cabeza y metafisis del fémur. Se distingue el arreglo arquitectónico de las laminillas óseas el cual permite soportar grandes presiones y pesos.

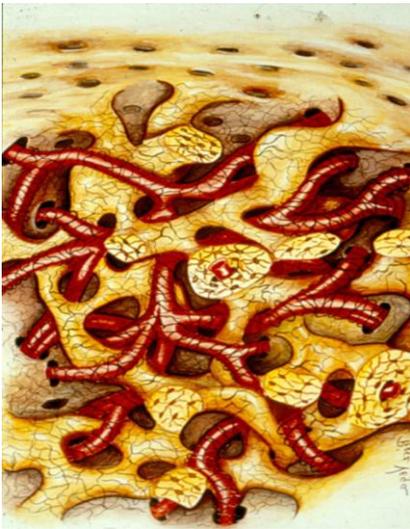


Figura tej. Óseo 22. Representación esquemática del tejido óseo esponjoso. Entre las trabéculas se disponen abundantes vasos sanguíneos .

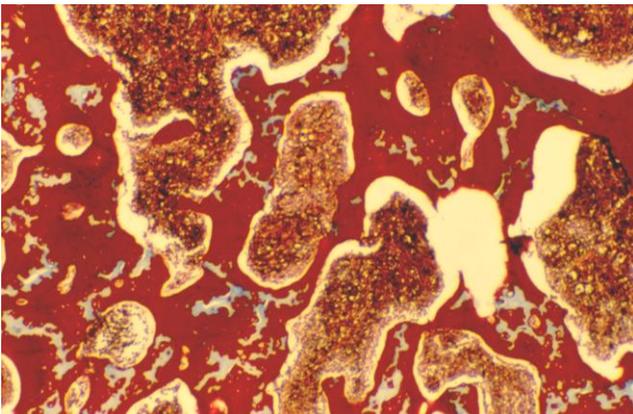


Figura tej. Óseo 23. Fotomicrografía del aspecto microscópico del tejido óseo esponjoso o trabecular. Tinción Tricrómico de Masson. 400x. Las trabéculas se tiñen de color rojo con algunos vestigios de tejido cartilaginoso en azul. Los espacios están ocupados por médula ósea (hematopoyética).

En los espacios intertrabeculares se sitúa la médula ósea: hematopoyética o roja y la amarilla, conformada por células almacenadoras de lípidos, similares a las células adiposas.

La disposición reticular trabecular y la gran cantidad de vasos sanguíneos que acompañan a las trabéculas o espículas garantizan un aporte de nutrientes a las células de la médula ósea o hematopoyética y también sirven para transportar las células sanguíneas maduras a la circulación general (Fig. tej. Óseo 22 y 23).

B) Hueso denso o compacto. En este tipo de hueso las laminillas óseas se disponen de manera circular y concéntrica alrededor de un conducto denominado de *Havers*, ocupado por escasa cantidad de tejido conjuntivo, células osteógenas y por donde discurren pequeños vasos sanguíneos (Fig. tej. Óseo 24).

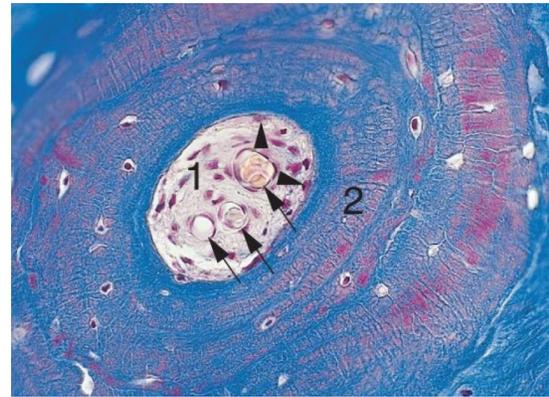


Figura tej. Óseo 24. Fotomicrografía de un sistema de Havers u osteona mostrando en el interior del conducto de Havers tres vasos sanguíneos, tejido conjuntivo laxo y células osteógenas. Tricrómico de Masson 450x. Sobotta y Welsch 2009.

Las unidades morfológicas del tejido óseo (maduro) están constituidas por laminillas óseas que miden de 4 a 8 μm de grosor y varios centímetros de longitud. Éstas se disponen de manera concéntrica alrededor de un vaso sanguíneo. En conjunto integran estructuras cilíndricas denominadas *sistemas de Havers* u *osteonas* (Fig. tej. Óseo 25, 26, 27), estructuras que miden de 30 a 120 μm de diámetro. Los vasos sanguíneos de osteonas vecinas establecen comunicación lateral entre ellos a través de unos conductos denominados *de Volkman* (Fig. tej. Óseo 27 y 28).

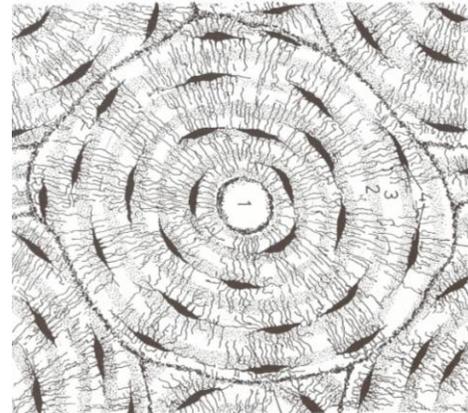


Figura tej. Óseo 25. Representación esquemática de un sistema de Havers u osteona. Se observan el conducto de Havers, las laminillas concéntricas y la posición que ocupan, entre ellas, los osteocitos.

La unión de las laminillas óseas calcificadas genera la formación de espacios lenticulares dispersos alrededor de los osteocitos, dichos espacios se denominan *lagunas óseas*. En las preparaciones de hueso desgastado se visualiza que de las lagunas se proyectan a otras lagunas óseas abundantes canaliculos delgados cuyas extremidades se anastomosan entre si (Fig. tej. Óseo 25).

En las preparaciones de hueso descalcificado los canaliculos contienen a las prolongaciones de los

osteocitos. Los extremos de las prolongaciones osteocíticas establecen contacto mediante *uniones en hendidura o tipo nexo*; ver Figura tej. Óseo 9 el esquema de dos osteocitos con los extremos de las prolongaciones de osteocitos precedentes o posteriores.

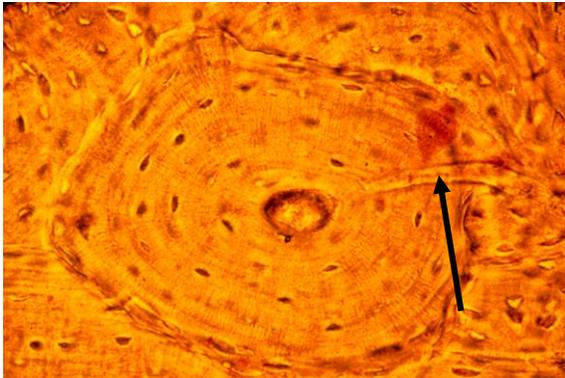


Figura tej. Óseo 26. Imagen microscópica de una sección transversal de una osteona. 600x A la derecha se distingue el trazo de un conducto Volkman (flecha).

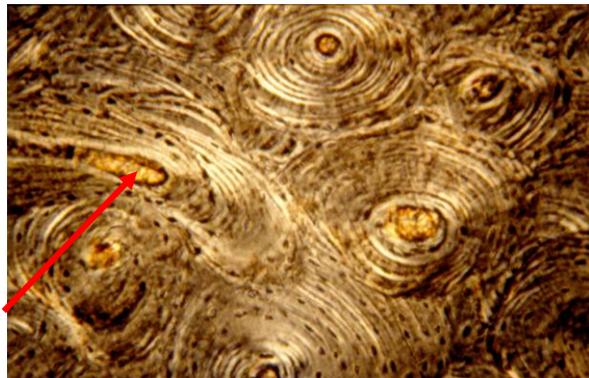


Figura tej. Óseo 27. Fotomicrografía del tejido óseo compacto o denso Hueso lijado. 250x. se muestra la disposición compacta de los diversos sistemas de Havers. A la izquierda se visualiza una sección oblicua de un conducto de Volkman (flecha).

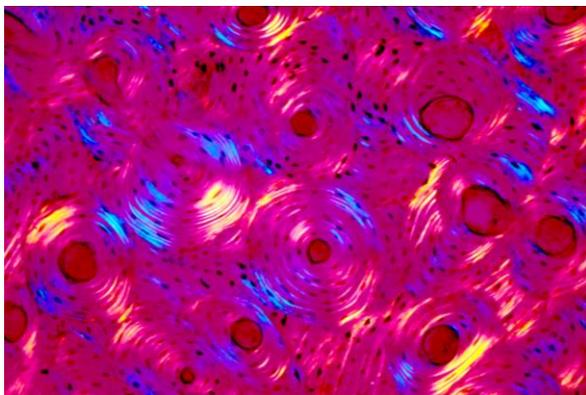


Figura tej. Óseo 26. Fotomicrografía de hueso denso o compacto 200x. La fotografía se obtuvo a través de un microscopio de polarización empleando los filtros polarizadores de Yamin Lebedef, Al cruzarle los nicoles se forma la cruz de Malta signo de la distribución cristalina birrefringente de sus componentes. El tejido no esta coloreado.

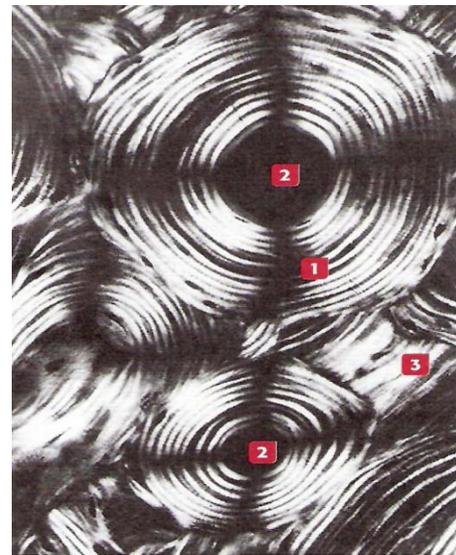


Figura tej. Óseo 27. Fotomicrografía de una sección de hueso lijado observado a través del microscopio de polarización. 500x. Ross y Pawlina, 2009. En esta imagen es posible contar el número de laminillas óseas concéntricas que forman una osteona. El número 3 indica las laminillas intersticiales.

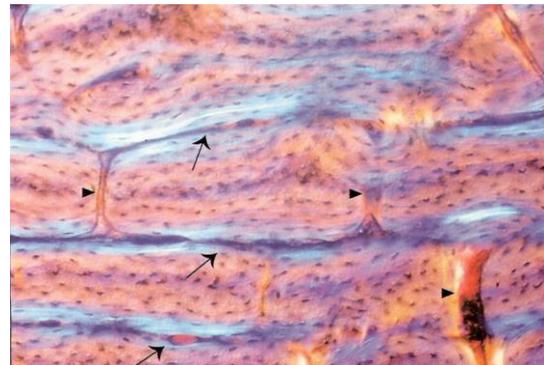
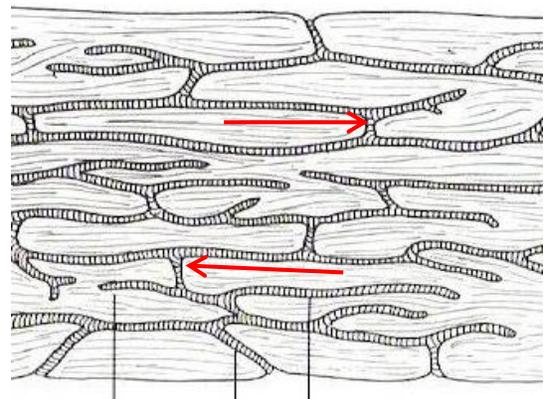


Figura tej. Óseo 28. Esquema y Fotomicrografía de una sección longitudinal de hueso lijado. Las osteonas se observan como cilindros seccionados longitudinalmente. Las flechas señalan los conductos de Havers; las cabezas de flechas o las flechas rojas muestran al trazo de los conductos de Volkman. 100x Al disponerse las laminillas óseas de manera concéntrica, alrededor del conducto de Havers, forman osteonas cilíndricas, las cuales pueden ser de menor o mayor diámetro. Suelen estar constituidas por 3 o 4 laminillas

o un número mayor como de 6 a 8. Observar la figura tej. Óseo 24, 27 o 29.

Las fibras colágenas tipo I se disponen paralelas entre sí pero de manera helicoidal en cada laminilla. En las laminillas vecinas la dirección de sus fibras colágenas con relación a las otras laminillas guardan una orientación perpendicular referente a las laminillas contiguas. Esta disposición aunada a la impregnación de las sales de calcio ofrecen a cada osteona y al tejido óseo en general una gran resistencia a la presión (Fig. tej. Óseo 29).

En el tejido óseo compacto existen, además de las osteonas, una serie de laminillas óseas que no integran sistemas de Havers. Estas laminillas óseas se disponen en tres tipos de organización:

- a) *Laminillas circunferenciales externas* (en contacto con el periostio),
- b) *Laminillas circunferenciales internas* (relacionadas con el endostio) y
- b) *Laminillas intersticiales*, localizadas entre las osteonas, y separadas por una delgada capa denominada línea de cementación; esta línea forma una especie de barrera o límite entre las osteonas y las laminillas intersticiales.

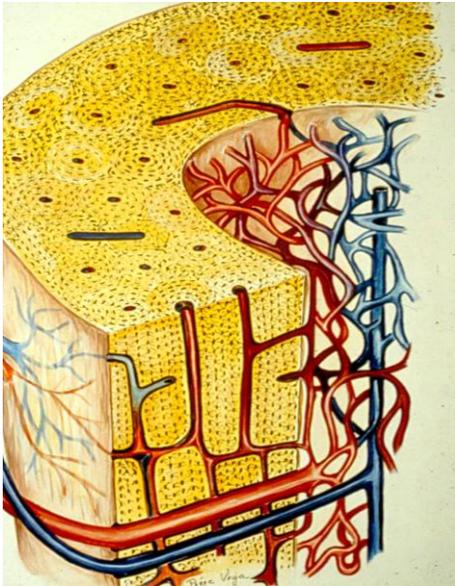


Figura tej. Óseo 29. Esquema de la pared diafisaria de un hueso largo. Es un esquema semejante al de la figura 30. La diferencia es el mostrar la irrigación sanguínea desde el periostio, a través del hueso compacto hasta llegar a la cavidad central donde se aloja la médula roja o hematopoyética o de células almacenadoras de lípidos, médula ósea amarilla.

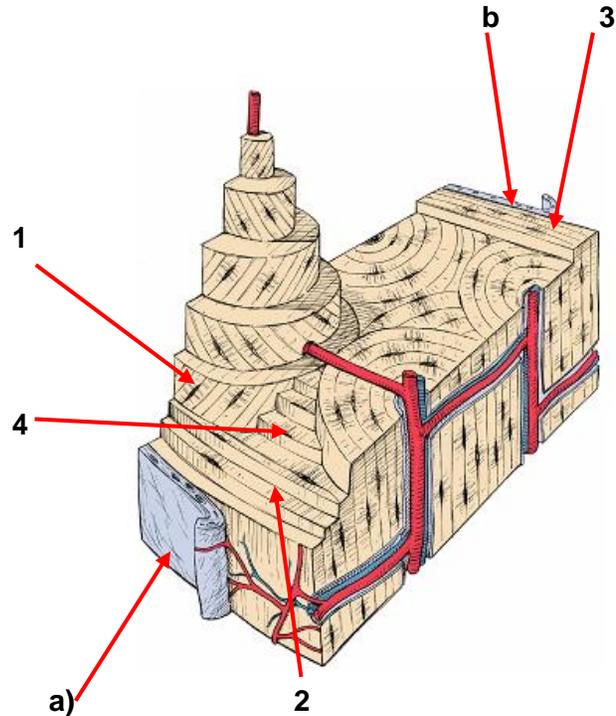


Figura tej. Óseo. 30 Esquema de la pared diafisaria de un hueso largo. Se observan: El periostio, b) el endostio. Entre ellas esquematiza el tejido óseo compacto con las cuatro representaciones laminares. 1) Osteonas mostrando su estructura laminar concéntrica helicoidal alrededor de vasos sanguíneos. 2) Laminillas circunferenciales externas debajo del periostio; 3) Laminillas circunferenciales internas localizadas subyacentes al endostio y 4) Las laminillas intersticiales situadas entre las osteonas. Muchas de esas laminillas pertenecieron con anterioridad a sistemas de Havers pero en la remodelación del hueso, osteonas recién formadas las destruyeron en parte. Se observan los conductos de Havers y los de Volkman albergando en su interior vasos sanguíneos. Debajo del periostio la red vascular subperióstica.

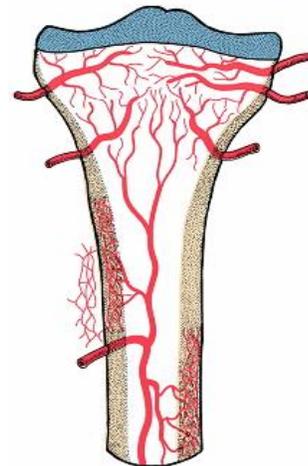


Figura hist. Óseo 31. Representación esquemática de la epífisis y parte de la diáfisis de un hueso largo en la cual se muestra la irrigación sanguínea arterial. En la porción apical se distingue el cartílago articular.

OSIFICACION

El tejido óseo tiene origen mesodermal.

Se desarrolla embriológicamente siempre en lugares en los que el tejido mesenquimatoso ha originado previamente un tejido conjuntivo menos especializado: láminas conjuntivas densas o tejido cartilaginoso. Este reemplazo de un tejido conjuntivo por otro que posee mayor especialización y diferenciación reafirma la calidad de plasticidad que poseen los tejidos conjuntivos o de sostén.

Existen dos tipos de osificación:

- a) **Osificación membranosa o conjuntiva o sindesmósica.**
- b) **Osificación cartilaginosa o endocondral.**

La osificación **conjuntiva o membranosa** forma tejido óseo a partir de **láminas o membranas conjuntivas**.

La osificación **cartilaginosa o endocondral** origina tejido óseo a partir de un **molde cartilaginoso** que tiene una forma similar, pero en pequeño, del hueso al que dará origen.

Generalmente los huesos **planos** se forman mediante la **osificación conjuntiva o membranosa** y los huesos **largos, cortos e irregulares** a través de la **osificación endocondral o cartilaginosa**.

Cualquiera de los dos procesos de osificación originarán los dos tipos de tejido óseo que se conocen: **hueso esponjoso o trabecular** (espículas o trabéculas óseas) y **hueso denso o compacto** (sistemas de Havers).

Osificación membranosa o conjuntiva. Este tipo de osificación se inicia en el interior de una membrana conjuntiva, constituida por:

- a) Numerosas células mesenquimatosas en proceso de diferenciación celular para transformarse en células **osteógenas** u **osteoprogenitoras**,
- b) Abundantes **vasos sanguíneos**, responsables de provocar en el lugar de la osificación, un incremento del nivel de oxígeno en el territorio tisular,
- c) Cantidades variables de **matriz ósea amorfa** (glucosaminoglicanos, proteínoglicanos, y glicoproteínas).
- d) Algunas fibras colágenas inmaduras (colágena tipo I).

Las células **osteógenas** proliferan activamente, sintetizan y secretan las sustancias antes mencionadas. Al proseguir la diferenciación celular, las células osteógenas adoptan una forma poligonal cuboidea o ligeramente cilíndrica, con un citoplasma basófilo,

núcleo excéntrico y se transforman en **osteoblastos**. Estos se disponen en un principio en forma irregular alrededor de la zona de producción de matriz ósea orgánica pero poco después se alinean en la superficie de la lámina conjuntiva primaria que ellas mismas secretan; emiten una serie de prolongaciones las cuales les permiten unirse a osteoblastos vecinos. (fig. Ósific. 1).

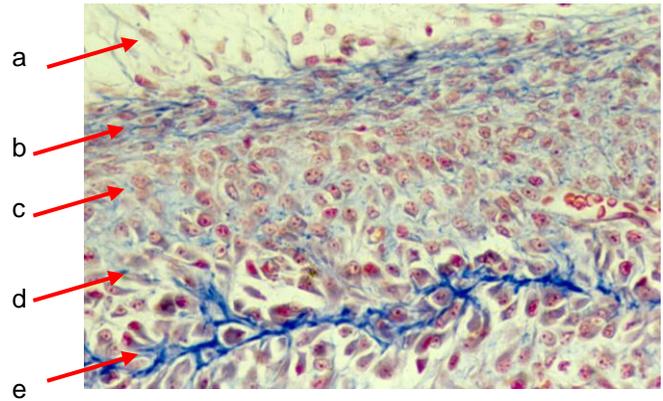


Figura Ósific. 1. Fotomicrografía de una zona de formación del osteoide. Inicio de la osificación membranosa o conjuntiva. Tricrómico de Mallory 200x En esta imagen se distinguen el conjunto de células y matriz fibrilar que intervienen en la osificación membranosa, conjuntiva o sindesmósica.

Se observan, de arriba hacia abajo: a) tejido mesenquimatoso, b) membrana conjuntiva embrionaria, c) diferenciación de las células mesenquimatosas en osteógenas, d) Las osteógenas se diferencian en osteoblastos, e) Los osteoblastos inician la síntesis y secreción de matriz orgánica para constituir el osteoide. Diferenciación de osteoblasto y formación de matriz ósea orgánica (osteoide).

La lámina conjuntiva o **eje fibroso** está constituido por pequeños haces de fibras colágenas, embebidas en la matriz ósea amorfa (**osteomucoide**). Presencia y actividad de G.A.Gs., proteínoglicanos y glicoproteínas (moléculas de adhesión celular; ver componentes de la matriz ósea orgánica).

Las fibras colágenas unidas entre sí, por la matriz amorfa, integran un complejo orgánico llamado **osteoide**.

Al establecer conexiones con otros osteoblastos mediante delgadas prolongaciones citoplasmáticas y también con el endotelio de los capilares sanguíneos; se encargan de extraer, de la circulación sanguínea, sales de calcio, (fosfatos y carbonatos). Posteriormente Los osteoblastos, utilizando un complicado proceso enzimático en el cual interviene activamente La enzima **fosfatasa alcalina** propician el depósito en la matriz ósea orgánica de las sales de calcio en la forma de **crisales de hidroxapatita**.

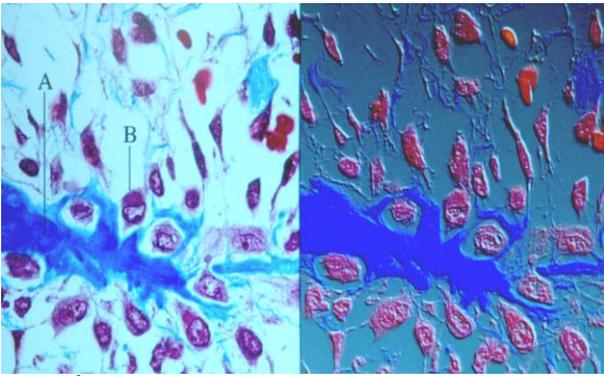


Figura Ósific. 2. Génesis y formación de la espícula ósea primaria. El osteoide empieza a calcificarse, algunos osteoblastos se incorporan a la matriz ósea. Tinción tricrómico de Masson 400x. La imagen de la derecha fue fotografiada a través del microscopio Interferencial diferencial o de Nomarsky. Joaquín Carrillo Farga.

Lo mencionado anteriormente está relacionado con los estudios realizados para investigar la manera de cómo los cristales de hidroxapatita son depositados en la matriz orgánica; en la actualidad se conoce que estos cristales se impregnan en las zonas electronlúcidas de las estriaciones periódicas de las fibras colágenas; la intervención de la osteocalcina en este procedimiento es de particular necesidad. El depósito de sales de calcio en el osteoide da lugar a la formación de *laminillas óseas* (Fig. Ósific.2 y 6).

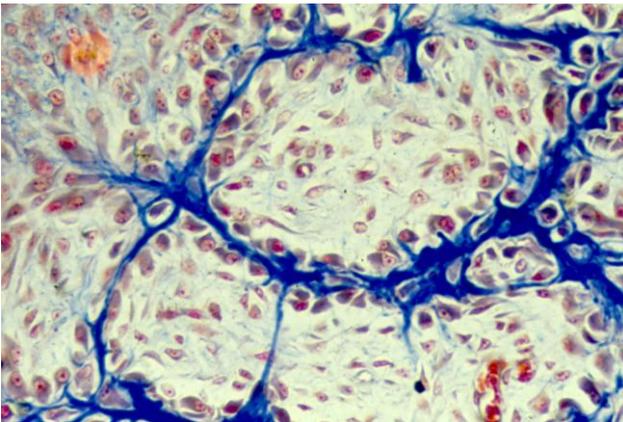


Figura Ósific. 3. Integración de espículas óseas aisladas para formar una red tridimensional de hueso primario. Las células mesenquimatosas pueden diferenciarse en osteógenas y luego en osteoblastos o en células progenitoras de las células sanguíneas.

Conforme las células osteógenas se transforman en otros osteoblastos y éstos originan laminillas óseas adicionales, los osteoblastos anteriores quedan atrapados entre las laminillas óseas, ocupando espacios denominados *lagunas óseas*. Las laminillas óseas confluyen entre laminillas vecinas y de esa manera generan estructuras reticuladas tridimensionales (Fig. Ósific. 3) que circunscriben espacios poligonales en los

cuales se observan osteoblastos en las superficies de las laminillas, vasos sanguíneos y tejido conjuntivo mesenquimatoso.

Las células mesenquimatosas orientadas a diferenciarse en células del tejido óseo darán origen a *osteoblastos* y *osteocitos*; en tanto los vasos sanguíneos existentes en el tejido mesenquimatoso acarrearán células de la estirpe monocitos - macrófagos para que ellas migren al intersticio celular y allí se diferenciarán en *osteoclastos*. Estas diferenciaciones celulares se observan en la figura Ósific. 4

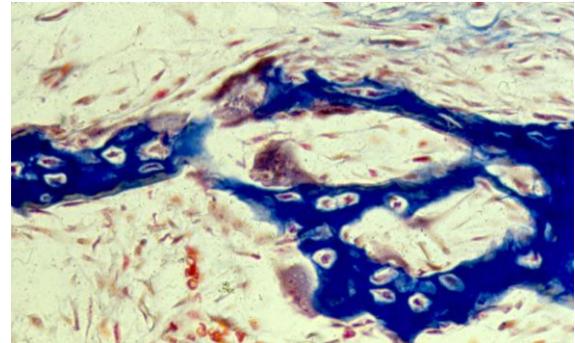


Figura Ósific. 4. Fotomicrografía de una zona de osificación membranosa o conjuntiva en la que observan laminillas óseas con osteoblastos en sus superficies; osteocitos en el interior de la matriz y algunos osteoclastos situados en las lagunas de Howship.

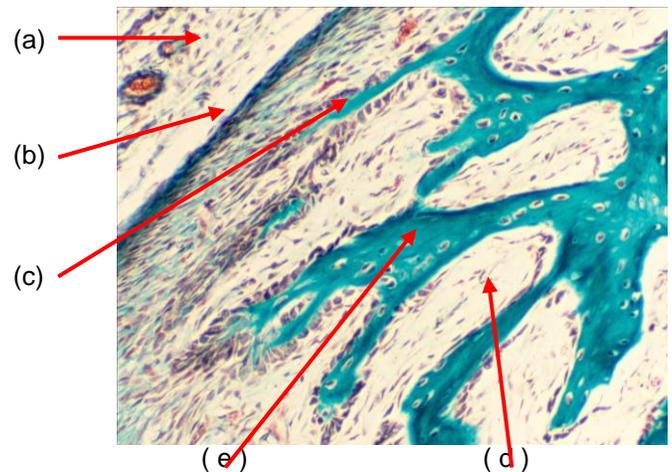


Figura Ósific. 5. Fotomicrografía de una zona de osificación membranosa. De la esquina superior izquierda hacia la esquina inferior derecha se observan a) tejido mesenquimatoso, b) membrana conjuntiva, c) osteoide, d) laminillas óseas y e) tejido mesenquimatoso interlaminillar. Tinción de Shorr. 100x

Las prolongaciones de los osteoblastos quedan situadas en el interior de *canalículos óseos* que se forman en la matriz. Cuando las células alcanzan este estadio se transforman en *osteocitos* (fig. Osificación 2 y 3)

Los *osteoblastos* se transforman en *osteocitos* cuando quedan confinados entre las laminillas óseas calcificadas y se comunican entre ellos a través de los canalículos óseos.

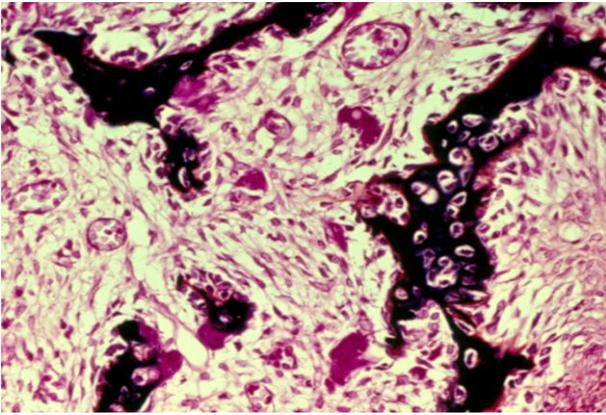


Figura Ósific. 6. Fotomicrografía de una zona de osificación membranosa. Tinción de Von Kossa y H-E. 200x. Se observan laminillas óseas con osteocitos en su interior; el color negro en el interior de las laminillas óseas es la demostración de la impregnación de sales de calcio.

La presencia de capilares sanguíneos en la zona de osificación es de suma importancia pues favorece el aporte de sustancias nutritivas para la síntesis de la matriz ósea orgánica y el acarreo de sales de calcio para el depósito de cristales de hidroxapatita (Fig. Ósif. 6).

Se considera que la distancia mínima que debe existir entre los centros de osificación primarios y los capilares sanguíneos es de más o menos 100 a 200 μm

Con la adición de más laminillas óseas y la formación de otros puntos de osificación que irradian a partir del primero, se constituyen *espículas o trabéculas óseas*, aisladas entre sí en un principio; pero luego confluyen poco a poco (fig. Osificación. 7.) para integrar una red tridimensional, en cuyos espacios persiste la presencia de tejido mesenquimatoso muy vascularizado.



Figura Osificación. 7. El esquema representa la formación de los huesos del cráneo en un feto. Se observan tres centros de osificación membranosa en proceso de expansión centripeta (frontal, parietal y occipital) entre estos huesos se distinguen las fontanelas.

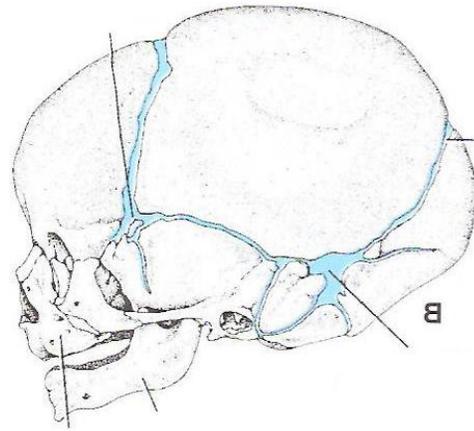


Figura Ósificación 8.- Esquema que muestra el estado más avanzado de la osificación del neuro cráneo. Las fontanelas están representadas de color celeste.

De esta manera se forma un centro de osificación que irradia las espículas para extenderse y formar el hueso (fig. Osificación. 7 y 8). En la parte externa de esta masa trabecular ósea el tejido mesenquimatoso se diferencia y se organiza para formar una capa de tejido fibrocelular denso, bastante irrigado conocido como *periostio*.

El periostio está integrado por:

- una capa de fibras colágenas externa y
- una capa celular interna constituida principalmente por células osteoprogenitoras (osteógenas) que se diferencian en osteoblastos. Estos son responsables del depósito de matriz ósea, en forma de laminillas dispuestas de manera paralela entre ellas, encima del hueso primario, formándose así una capa de hueso denso o compacto. Con este procedimiento se forman los huesos planos.

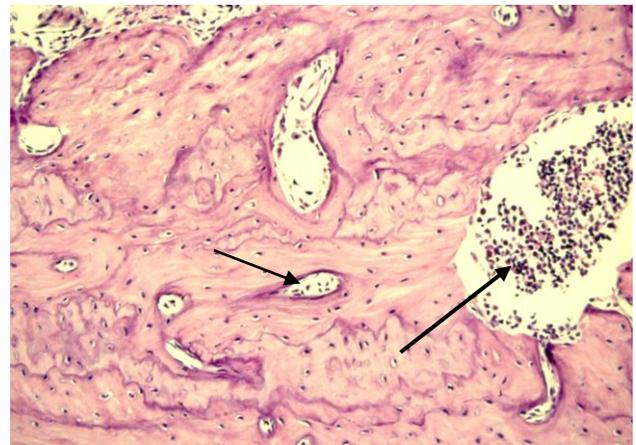


Figura Osificación 9. Microfotografía de una zona de osificación membranosa más avanzada. Se observan dos zonas de diferenciación; en el centro una futura osteona y a la derecha una zona de diferenciación de médula hematopoyética.

El tejido mesenquimatoso que permanece entre las espículas óseas, se diferenciará en dos estirpes celulares:

1. Si la osificación genera hueso esponjoso o trabecular, las células mesenquimatosas se transformarán en células progenitoras de células sanguíneas, para diferenciarse en los componentes de la **médula hematopoyética** (fig. Osificación 9).
2. Si el hueso primario origina hueso denso o compacto, entonces las células se diferenciarán en células osteógenas y estas en osteoblastos que depositarán laminillas óseas, de manera concéntrica y centrípeta en las cavidades mencionadas (fig. Osificación 9) formando **sistemas de Havers u osteonas**.

Conforme continúa el crecimiento total del hueso, éste se remodela constantemente; parte de la matriz ósea formada es reabsorbida en una de sus superficies por **osteoclastos**, mientras que por el otro lado, donde está situado el periostio, los osteoblastos van añadiendo nuevas laminillas o espículas óseas. En este continuo producir y reabsorber tejido óseo, el hueso crece y también se expande la cavidad que se está generando.

Osificación cartilaginosa o endocondral.- En las regiones del organismo donde se van a formar huesos mediante este procedimiento, primero se generan **moldes cartilagosos**, que esbozan las formas que tendrán los futuros huesos: cortos irregulares y largos; Fig Osif. 10.

Cada molde cartilaginoso está rodeado de pericondrio; los condroblastos y condrocitos generan matriz cartilaginosa de manera continua.

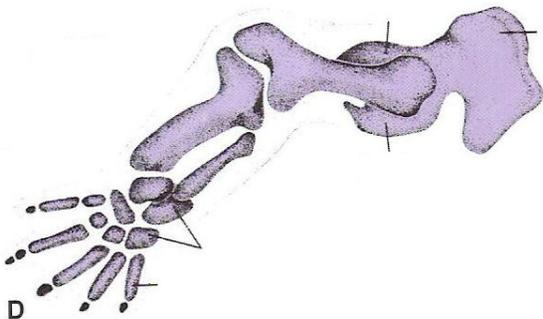


Figura Osificación 10.- Moldes cartilagosos del miembro inferior (posterior) de un mamífero (pelvis, femur, tibia y peroné, tarso y falanges)

Al iniciarse la osificación, los vasos sanguíneos del pericondrio penetran en el cartílago, desencadenando los procesos de osificación. (Fig. Osif. 11 y 12)



Figura Osificación. 11. Molde cartilaginoso en el cual se observa el inicio del proceso de osificación endocondral. En la diáfisis se percibe la presencia del manguito óseo. Tricrómico de Shorr 100x.

Los condrocitos dejan de secretar matriz y aumentan de tamaño por una mayor concentración de oxígeno y nutrimentos como grumos de glucógeno. Sucede lo mismo con la laguna cartilaginosa; esto propicia que la matriz territorial e interterritorial se condensan y dificulte la nutrición del cartílago y ocasione la erosión del mismo y por consiguiente la muerte de los condrocitos mediante procesos apoptóticos Fig. Osif. 12 y 13).

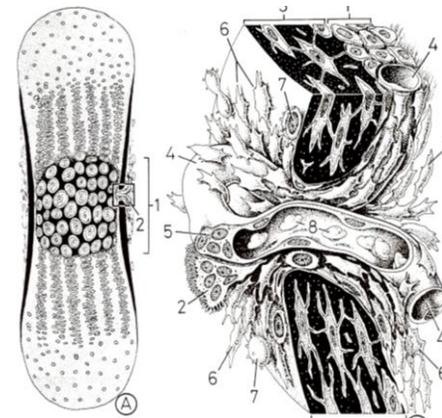


Figura Osificación 12.- Representación esquemática del inicio de la osificación endocondral y la penetración de un vaso sanguíneo en la diáfisis para originar el manguito óseo. Krstic 1986.

De manera simultánea, las células osteocondrógenas que penetraron junto con los vasos sanguíneos al interior del cartílago, se diferencian en células osteógenas y posteriormente en osteoblastos, los cuales inician la formación de laminillas óseas mediante osificación membranosa dispuestas debajo del pericondrio que, ante este hecho, se transforma en periostio, las laminillas

óseas integran una capa delgada de hueso que rodea totalmente a la diáfisis, constituyendo de esta manera el denominado "manguito óseo" (fig.ost.11, 12 y 13)

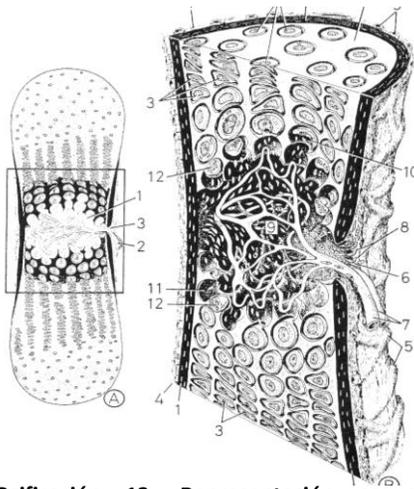


Figura Osificación 13. Representación esquemática del incremento de la irrigación sanguínea diafisaria y la consiguiente destrucción del cartilago y la continuación de la osificación endocondral. Krstic, 1986.

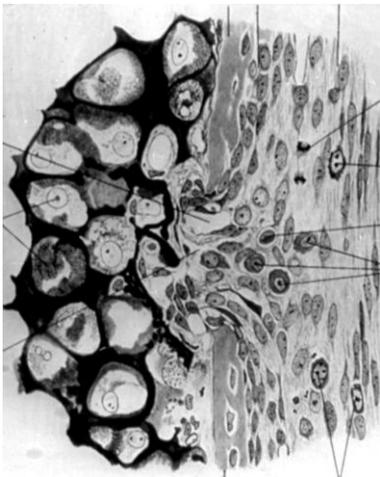


Figura Osificación 14.- Representación esquemática ampliada de la penetración de un vaso sanguíneo, la calcificación de la matriz cartilaginosa (color negro) y la hipertrofia de los condrocitos. Bloom y Fawcett.

Las células osteógenas que penetraron más profundamente secretan osteoide en los restos de la matriz cartilaginosa y luego, como osteoblastos, depositan sales de calcio en ella (Fig. Osif. 14). Así se forman espículas y trabéculas óseas que paulatinamente van confluyendo para integrar una red tridimensional ósea similar a la generada mediante la osificación conjunta.

Las espículas óseas al aumentar de grosor, por el depósito de laminillas óseas adicionales, contienen en su interior a los osteoblastos transformados en osteocitos.

Poco tiempo después hacen su aparición los osteoclastos que resorben y remodelan el hueso (fig. Osif. 15).

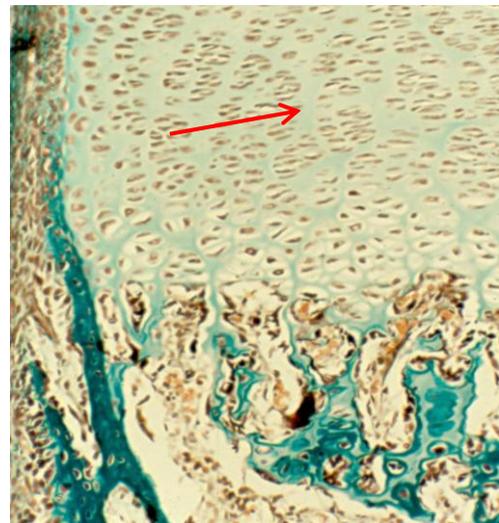


Figura Osificación 15.- Fotomicrografía mostrando los efectos de la penetración de un vaso sanguíneo en el cartilago diafisario. Se forman trabéculas óseas con presencia de osteoblastos en sus superficies, osteocitos en el interior de las mismas y osteoclastos (flecha roja) ocupando lagunas de Howship. Tricrómico de Shorr 200x

De esta manera quedan constituidos los componentes de un hueso: en la parte externa las laminillas óseas subperiósticas forman hueso compacto y en la parte interior la trama tridimensional constituye el hueso esponjoso. Las células mesenquimatosas que penetraron junto con los vasos sanguíneos se diferenciarán en células progenitoras de la médula ósea hematopoyética o las células precursoras de las células sanguíneas arribarán a esta región transportadas desde el hígado (fig.ost.9.). La osificación prosigue en ambas direcciones hacia las dos epífisis (Figura Osif. 16).

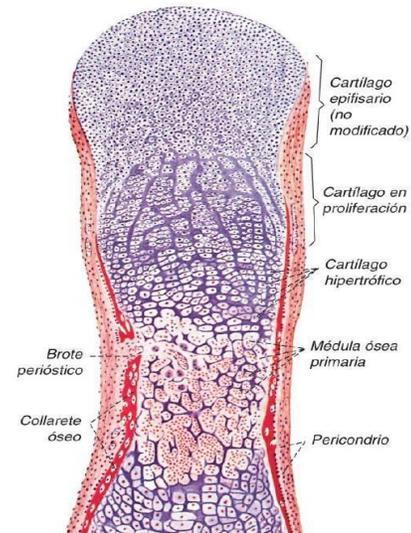


Figura Osificación 16.- Representación esquemática de una etapa más avanzada de la osificación endocondral. La hipertrofia de condrocitos se dirige hacia las dos epífisis. El manguito óseo se extiende en la misma dirección con excepción de las futuras superficies articulares de las epífisis. Sobotta 1904.

A continuación se inician procesos similares de osificación epifisaria; primero en la epífisis proximal y después en la distal. Observar las secuencias que se generan en el molde cartilaginoso en la representación esquemática (fig. Osificación 17)

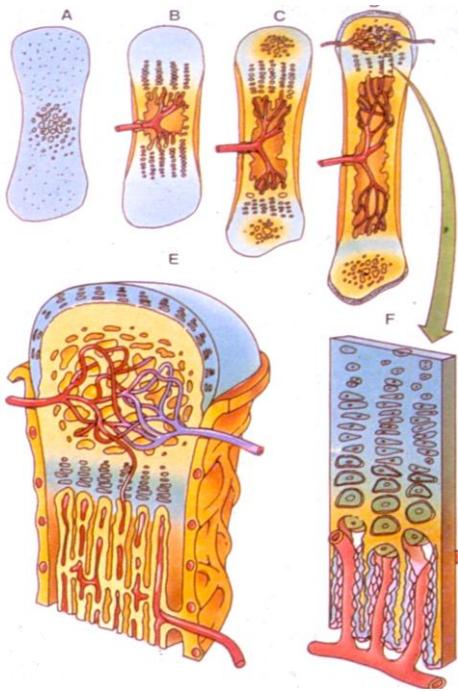


Figura Osificación 17.- Secuencia que muestra la osificación de un molde cartilaginoso, los tres centros de osificación y el cartilago de crecimiento, epifisario o de conjunción en el cual se distinguen las diversas zonas de transformación del cartilago a tejido óseo.

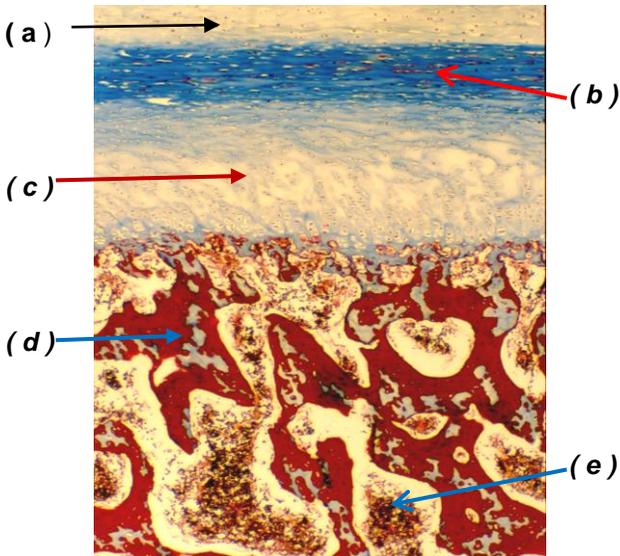


Figura Osificación 18. Fotomicrografía de la osificación de un molde cartilaginoso vertebral. Transformación del cartilago erosionado en hueso esponjoso. Tinción de tricrómico de Masson 400x. Se observan los siguientes componentes: a) Núcleo pulposo, b) Fibrocartilago, c) Cartilago hialino, d) Trabéculas o espículas óseas y e) Médula ósea hematopoyética.



Figura Osificación 19.- Dibujo realizado por Sobotta en 1904 de la osificación cartilaginosa de las falanges más distales de un dedo. El collarín o manguito óseo (rojo) de la diáfisis ha originado un hueso denso o compacto. La calcificación del cartilago esta representada de color negro.

Desarrollo de los huesos largos. El molde cartilaginoso remeda en pequeño la forma que tendrá un hueso largo en el individuo adulto.

En los moldes cartilagosos de los huesos largos se forman dos o tres centros de osificación. El primero se genera en la **diáfisis**, los otros se formarán en las epífisis, de manera secuencial en la **proximal** y **distal** respectivamente.

El vaso sanguíneo que se introduce en la parte media de la diáfisis inicia la formación por debajo del futuro periostio, de una cubierta laminar ósea, denominada "**collarín o manguito óseo**" que rodea totalmente a esta porción del molde cartilaginoso. En la parte interna se forma hueso esponjoso o trabecular (fig. Osif. 11, 12 y 13).

En el hueso esponjoso diafisario, por acción de osteoclastos, se forma la **cavidad medular** de los huesos largos, en la que se continúa desarrollándose la médula hematopoyética; en la etapa adulta del individuo el canal medular diafisario está ocupado por la médula amarilla, constituida principalmente por células almacenadoras de lípidos.

En las epífisis proximal y distal también se inician los procesos de osificación. Entre estos procesos que

prosигuen su desarrollo de osificación acercándose entre sí (fig. Osif. 20.) permanece una zona de cartílago hialino activo, conocido como **cartílago de crecimiento, epifisario** o de **conjunción**.

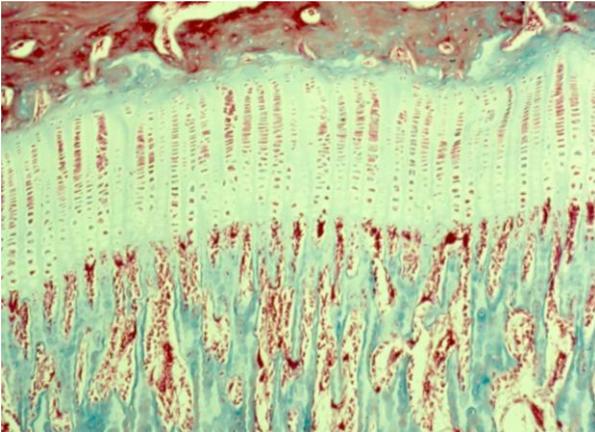


Figura Osificación 20.- Fotomicrografía del extremo proximal de un hueso largo. Se visualiza en la porción superior la epífisis en proceso de osificación. A continuación el cartílago de crecimiento, epifisario o de conjunción y en la parte inferior el proceso de osificación diafisario. Tinción tricrómica de Masson. 100x

Mediante la transformación paulatina de este cartílago en tejido óseo, los huesos largos crecen en longitud; en cambio aumentarán su diámetro mediante aposición de laminillas óseas generadas por osteoblastos localizados en el periostio y erosión interna del canal medular por acción de osteoclastos.

El cartílago de crecimiento o epifisario permite el crecimiento del hueso en longitud porque no solo se transforma en hueso sino que el mismo cartílago incrementa su matriz y el número de condrocitos. El crecimiento del cartílago se produce por estímulos de hormonas tiroideas e hipofisarias. La hormona del crecimiento o somatotrófica de la hipófisis es la responsable indirecta del crecimiento en longitud de los huesos. Esta hormona es transportada por la circulación sanguínea al hígado y allí es modificada para constituir una hormona denominada Somatomedina que junto con diversos factores locales (sintetizados y liberados por condrocitos, fibroblastos y células endoteliales de los vasos sanguíneos regionales) o circulantes como los factores de crecimiento tipo insulina, la vitamina D, los estrógenos, la progesterona, retinoides y glucocorticoides regulan el desarrollo y remodelación del hueso durante la vida del individuo.

Las transformaciones que se producen en el cartílago de crecimiento se pueden resumir con relación a las zonas diferenciadas microscópicamente existentes en el interior de este cartílago (fig. Osificación 20 y 23).

a) **Zona de cartílago de reserva o de reposo.** En esta zona se sitúan los condrocitos aislados o formando grupos isógenos. No se observan células en proceso de mitosis. Son los condrocitos que reciben el estímulo de la somatomedina. Ante este estímulo los condrocitos sintetizan y liberan una proteína denominada Indian hedgehog (Ihh) que mediante secreción paracrina regula la proliferación de los condrocitos y retrasa la hipertrofia de las células cartilaginosas.

a) **Zona de proliferación o de cartílago seriado.** Ante la acción de la proteína Ihh los condrocitos se multiplican profusamente y esto hace que se dispongan unos después de otros, formando pilas o columnas de células; entre ellas se sitúa la matriz cartilaginosa que inicia un proceso de condensación.

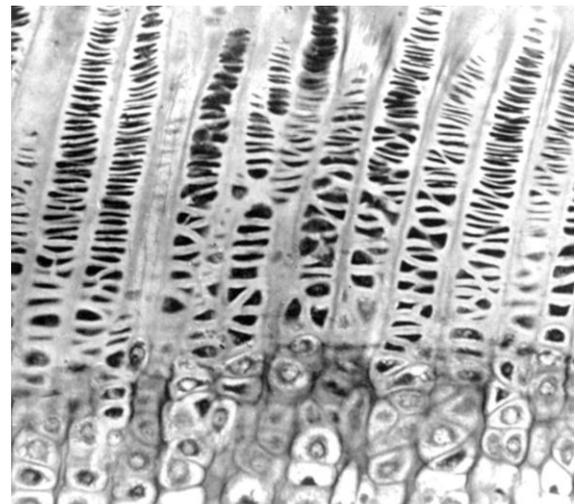


Figura Osificación 21.- Fotomicrografía que muestra las en los dos tercios superiores la zona de proliferación o de cartílago seriado del cartílago de crecimiento; en la parte inferior se observan los condrocitos hipertrofos.

C) **Zona de cartílago hipertrofico.** La difusión de mayor aporte de sustancias nutritivas y de oxígeno a través de la matriz cartilaginosa, provenientes de la sangre transportada por los capilares sanguíneos situados inicialmente en la zona de osificación diafisaria, propicia el crecimiento y vacuolización de los condrocitos (**mayor almacenamiento de glucógeno y lípidos**), la síntesis de **fosfatasa alcalina**, el aumento de las lagunas cartilaginosas y una mayor condensación de la matriz. Los condrocitos de esta zona influyen en la mineralización de la matriz densa circundante; secretan factor de crecimiento endotelial vascular para la formación de nuevos capilares, producen colágeno X que los marca como los condrocitos que deben morir por apoptosis.

D) **Zona de erosión y calcificación.** La cercanía de capilares sanguíneos produce la aparente destrucción

de los condrocitos, (*estudios efectuados mediante fijación por perfusión y congelación instantánea del cartílago de crecimiento demuestran, en esta zona, a los condrocitos con características ultraestructurales de células funcionales*) aumento de la condensación de la matriz cartilaginosa y el consiguiente depósito de sales de calcio. En esta zona se observan entre las columnas de cartílago calcificado osteoclastos los cuales resorberán las columnas de cartílago mineralizado para que se formen los espacios de este hueso que será considerado trabecular, espicular o esponjoso.

e) **Zona de osificación.** Las células mesenquimatosas transportadas junto con los vasos sanguíneos se diferencian en osteoblastos, éstos secretan oseína y la impregnan con sales de calcio, generándose así, laminillas óseas y posteriormente las trabéculas o espículas óseas. El resto de células mesenquimatosas y aquellas acarreadas por los vasos sanguíneos provenientes del parénquima hepático fetal se diferenciarán en osteoclastos y en células de la médula ósea hematopoyética (Fig. Osificación 22)

En esta zona existen espículas óseas que muestran dos porciones: a) una interna, menos teñida que indica la presencia de matriz cartilaginosa aún no osificada totalmente y b) otra externa, coloreada más intensamente que demuestra mayor osificación pues se observan laminillas óseas con osteocitos entre ellas y osteoblastos situados en las porciones más periféricas de las espículas, también se pueden visualizar algunos osteoclastos; ver figura Osif. 22).

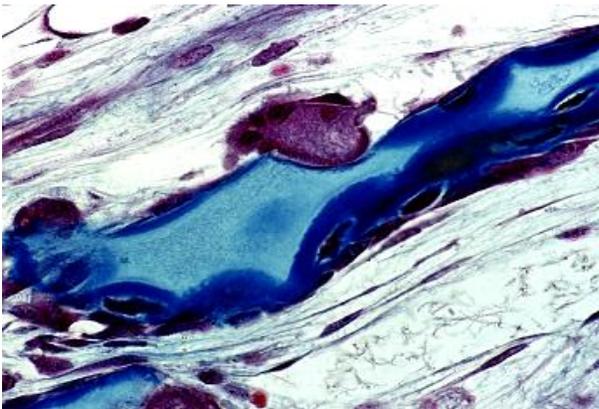


Figura Osificación 22. Se observa una laminilla ósea de una osificación endocondral teñida de dos colores; de color celeste la matriz cartilaginosa carente de condrocitos y una zona periférica de color azul oscuro con osteocitos, osteoblastos y osteoclastos. Tinción con el tricrómico de Mallory 400x Sobotta y Welsch, 2009.

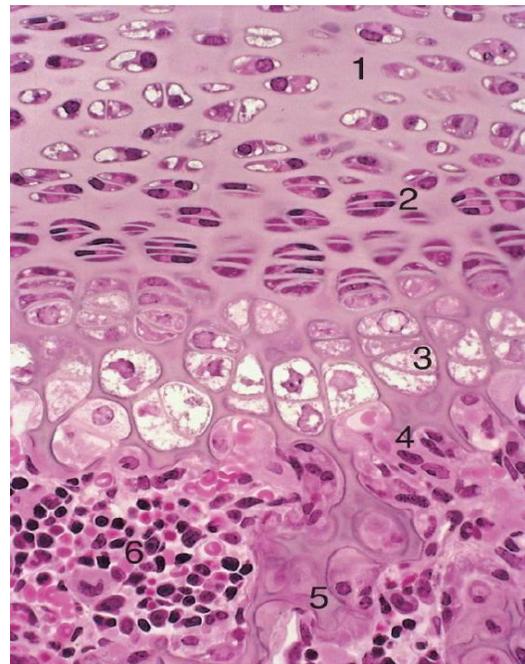


Figura Osificación 23.- Fotomicrografía del cartílago de crecimiento, epifisario o de conjunción. Los números indican las cinco zonas mencionadas. En la zona 5 se observan las células de la médula hematopoyética.

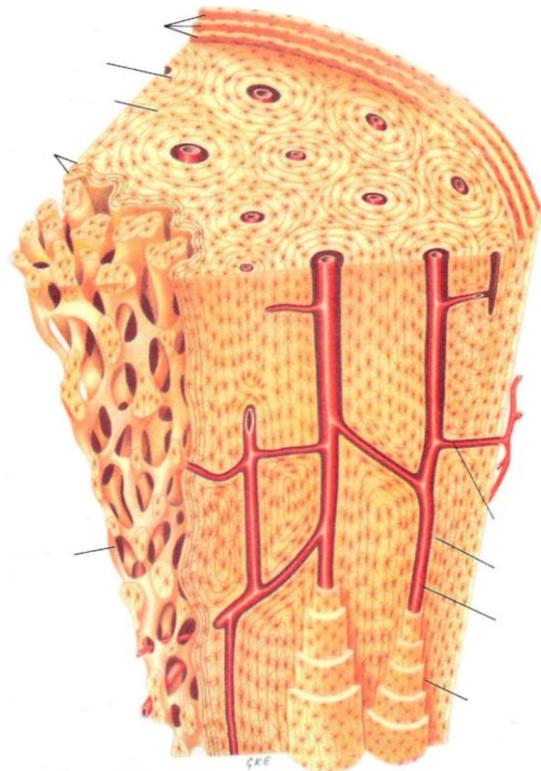


Figura Osificación 24. Representación esquemática de de la metafisis de un hueso maduro. Se observa la disposición de las osteonas en el hueso denso y las espículas o trabéculas óseas en el hueso esponjoso.

Reparación de fracturas. Este tema deberá ser desarrollado por los alumnos en una exposición tipo seminario en colaboración, asesoría y supervisión de lo expuesto por los profesores del grupo de trabajo.

24 de noviembre del año 2010

Referencias bibliográficas.

Gartner LP y Hiat JL. *Histología. Texto y atlas.* 3ª edición. McGraw-Hill Interamericana. México. 2008

Geneser F. *Histología.* 3ª edición. Editorial Médica Panamericana, México. 2000

Karp G. *Biología Celular y Molecular.* 5ª edición McGraw-Hill Interamericana. México. 2009.

Roitt I., Brostoff J. y Male D. *Immunology.* 3a edition Mosby. England. 1993.

Ham, D.H. y Cormack D. *Tratado de Histología.* 8ª edición Editorial Interamericana 1983.

Krstic, R. V. *Los Tejidos del Hombre y de los Mamíferos.* Editorial Interamericana y McGraw-Hill. 1989

Junqueira, L.C. and Carneiro, J. *Basic Histology. Texto y Atlas.* 11a Edition. McGraw-Hill. 2005

Becker, W.M., Kleinsmith, J.H. and Hardin, Jeff. *El mundo de la célula.* Editorial Pearson y Addison Welley.2007.

Sobotta, J. y Welsch, U. *Histología.* 2ª edición. Editorial medica panamericana. 2009.

Von Herrath, E. *Atlas de histología y anatomía microscópica humanas.* Editorial Científico-Médica. 1965.

Boya-Vegue, J. *Atlas de Histología y Organografía microscópica.* Editorial Médica Panamericana. 1996.

Ross, M. H., Pawlina, W. *Histología. Texto y Atlas color con Biología Celular y Molecular.* 5ª edición. Editorial Médica panamericana.2007.

Kierszenbaun, Abraham. *Histología y Biología Celular.* 2ª edición Editorial Elsevier España, S.L. 2008.

Leesson, Thomas, Leeson, C Roland; Paparo, Anthony. *Texto Atlas de Histología.* Editorial Interamericana y McGraw.Hill. 1990.