La danza entre los huesos y la defensa de nuestro cuerpo: explorando la Osteoinmunología.

SAÚL ERNESTO CIFUENTES MENDIOLA Y ANA LILIA GARCÍA HERNÁNDEZ

¿Alguna vez te has preguntado sobre la conexión entre nuestros huesos y el sistema inmune de nuestro cuerpo? ¡Te damos la bienvenida al fascinante mundo de la osteoinmunología! A medida que continuamos descubriendo más sobre esta conexión, que es como una danza finamente coordinada, nos damos cuenta de que es clave para entender y enfrentar muchas enfermedades relacionadas tanto con la inmunidad como con los huesos. Además, gracias a la osteoinmunología, estamos desarrollando maneras emocionantes y novedosas de tratar enfermedades que afectan a ambos sistemas.

Para comprender la osteoinmunología, es importante conocer la interacción entre el sistema inmunológico y el tejido óseo. El sistema inmunológico es una red compleja de células, tejidos y órganos que colaboran para proteger al organismo contra microorganismos o sustancias reconocidas como extrañas. Cuando combate estos invasores, el sistema inmune activa una respuesta de emergencia conocida como respuesta inflamatoria. Durante esta fase, las células inmunológicas liberan sustancias químicas que inicialmente intensifican la inflamación, pero luego contribuyen a la reparación del tejido dañado. La inflamación actúa como un superpoder a corto plazo, pero si se queda demasiado tiempo y no se resuelve, volviéndose crónica, puede dañar tejidos sanos y contribuir al desarrollo de enfermedades crónicas. Además, la inflamación crónica puede estar involucrada en padecimientos, conocidos como autoinmunes, donde el sistema inmune ataca por error a tejidos sanos del cuerpo.

El tejido óseo, por otro lado, compone los huesos del cuerpo humano. Los huesos no solo protegen nuestros órganos vitales como el cerebro y el corazón, sino que también actúan como depósitos de calcio y otros minerales. Además, contienen en su interior la médula ósea, donde se forman todas nuestras células sanguíneas, incluyendo las del sistema inmunológico. El tejido óseo está en constante remodelación; es decir, continuamente se destruye y regenera, como si se tratara de la estructura de un edificio que se remodela por partes, quitando ladrillos viejos y poniendo nuevos hasta renovar toda la construcción.

En años recientes se ha descubierto que algunas células inmunológicas regulan este proceso de remodelación ósea en enfermedades inflamatorias. Esto se debe a que producen una molécula llamada “Ligando Activador de Receptor Nuclear Kappa B” o RANKL, la cual activa un tipo especial de células óseas llamadas osteoclastos que destruyen el hueso, provocando pérdida de densidad ósea. Normalmente, la producción de RANKL es controlada y se produce en cantidades reducidas por células inmunológicas (ver Figura 1). Sin embargo, bajo condiciones inflamatorias, su producción aumenta, lo que puede conducir a problemas óseos.

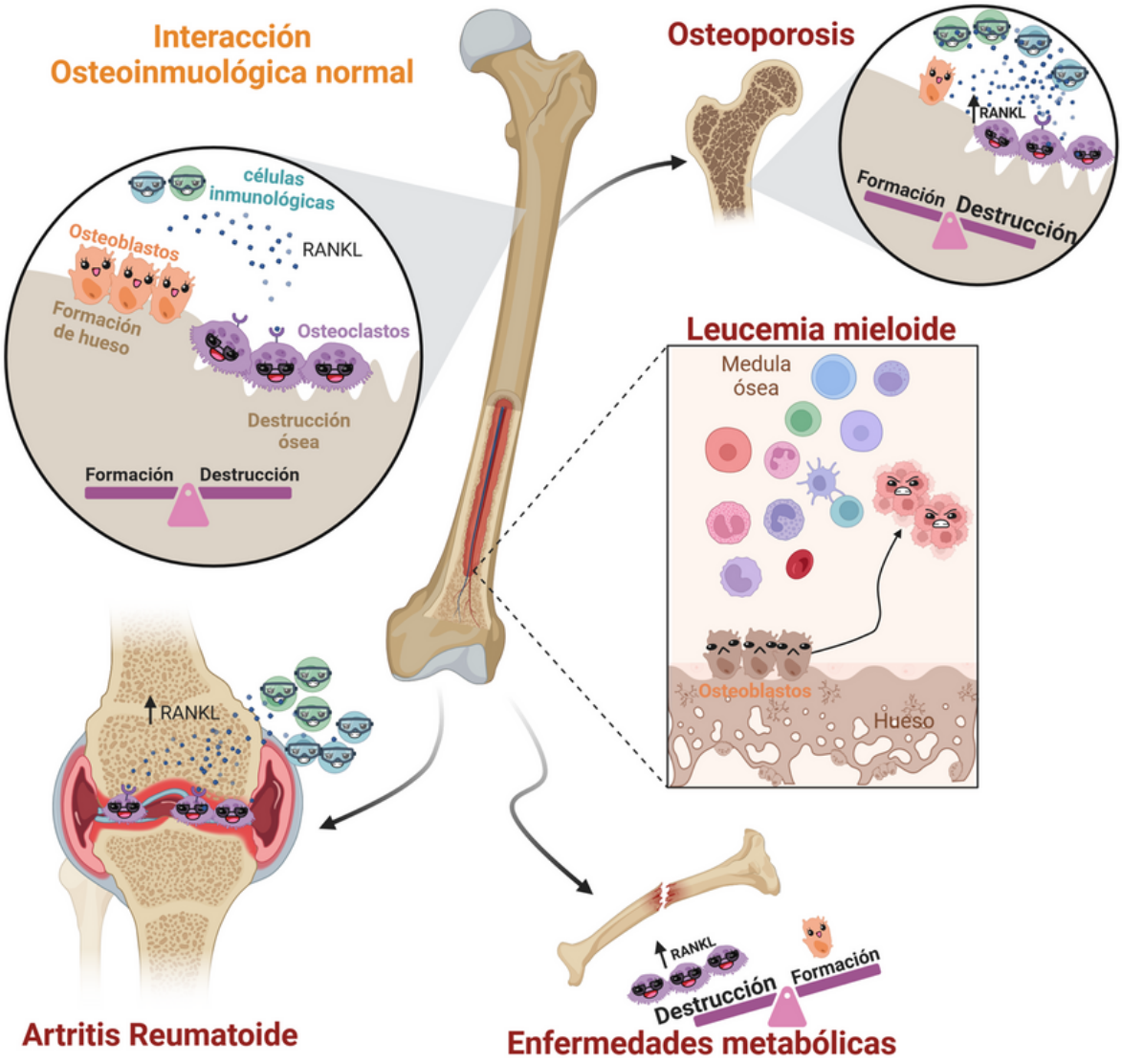

Figura 1. Interacción normal entre el sistema inmune y el sistema óseo y cómo cambia esta interacción en osteoporosis, leucemia mieloide, artritis reumatoide y enfermedades metabólicas. Creado con BioRender.com

Enfermedades que revelan la interacción osteoinmunológica

La osteoinmunología tiene un impacto significativo en diversas enfermedades, y su comprensión es crucial para entender y buscar tratamientos para estas afecciones. Aquí se destacan algunas enfermedades en las que la osteoinmunología desempeña un papel esencial:

Osteoporosis: se trata de una enfermedad en la que los individuos afectados sufren una pérdida de masa ósea, y sus huesos se vuelven más porosos y frágiles. Esta enfermedad es más frecuente en mujeres postmenopáusicas debido a la disminución de hormonas femeninas (estrógenos). El desarrollo de la osteoporosis, tanto en hombres como en mujeres, también está relacionado con la inflamación crónica y el desequilibrio entre la formación y destrucción de hueso. Los tratamientos más novedosos y actuales para esta enfermedad se basan en el conocimiento de la osteoinmunología. Estos tratamientos, que incluyen fármacos que impiden la función del RANKL o de otras moléculas inflamatorias que inhiben a los osteoclastos, han demostrado ser eficaces para prevenir fracturas en pacientes con osteoporosis.

Artritis Reumatoide: es una enfermedad en la que el sistema inmune destruye las articulaciones, compuestas por cartílago, hueso y tendones. La destrucción de estos tejidos provoca inflamación crónica. Se han desarrollado terapias basadas en la osteoinmunología, como los inhibidores de RANKL o fármacos que inhiben la activación del sistema inmune. Estos tratamientos disminuyen la pérdida ósea y reducen la inflamación, evitando así la progresión de la enfermedad.

Enfermedad Inflamatoria Intestinal: es un grupo de trastornos autoinmunes que afectan el tracto gastrointestinal, incluyen a la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa crónica inespecífica. La inflamación crónica en el intestino compromete la absorción de calcio y vitamina D, lo que puede llevar a la pérdida de calcio en los huesos. Además, la inflamación crónica asociada a estas enfermedades contribuye a la descalcificación y debilitamiento de los huesos, haciéndolos más frágiles.

Periodontitis: es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta los tejidos que rodean y dan soporte a los dientes, incluyendo el hueso alveolar, que es el hueso que sostiene a los dientes. En etapas avanzadas, la periodontitis puede causar la pérdida de los dientes. Esta enfermedad se debe a la acumulación de microorganismos en la superficie de los dientes, lo que conduce al desarrollo de inflamación y a una producción excesiva de RANKL. Esta sobreproducción de RANKL resulta en la destrucción del hueso alveolar. Los tratamientos actuales para esta enfermedad involucran el control inflamatorio para prevenir la pérdida ósea.

Leucemia Mieloide: es un tipo de cáncer de la sangre que afecta la maduración de células inmunológicas en la médula ósea. En esta enfermedad, la osteoinmunología ha mostrado ser muy valiosa, ya que se ha observado que la disfunción de los osteoblastos, que son las células productoras de hueso, puede contribuir al desarrollo de leucemia mieloide. Estos descubrimientos destacan la influencia de las células óseas en la regulación de las células del sistema inmunológico.

Hiperparatiroidismo: es una enfermedad hormonal provocada por un aumento de la hormona paratiroidea (HPT) en la sangre. La elevación de la HPT estimula la actividad de los osteoclastos, lo que puede conducir a la osteoporosis o fracturas óseas. Además, la destrucción del hueso provoca la liberación de calcio en el torrente sanguíneo. Las concentraciones elevadas de calcio pueden activar células inmunológicas, provocando el desarrollo de inflamación que puede afectar otros órganos. El tratamiento del hiperparatiroidismo a menudo implica el uso de medicamentos que inhiben la función de los osteoclastos, con el objetivo de controlar los niveles de calcio en la sangre y ayudar a restaurar un equilibrio inmunológico.

Enfermedades metabólicas: tanto la obesidad como la diabetes mellitus son condiciones en las que el metabolismo de la glucosa y los lípidos está alterado. Estas afecciones inducen la producción de mediadores inflamatorios y RANKL, incrementando la destrucción del tejido óseo y disminuyendo las células productoras de hueso, lo que vuelve a los huesos más susceptibles a fracturas. El tratamiento de la diabetes y el manejo de la obesidad, además de incluir medicamentos que mejoran la función de la insulina, una proteína crucial para el metabolismo de la glucosa, ahora también incluye estrategias para controlar la inflamación. Esto ayuda a reducir el desarrollo de complicaciones en otros órganos, incluido el hueso.

Los descubrimientos en osteoinmunología han mejorado nuestra comprensión de varias enfermedades y han llevado al desarrollo de tratamientos más específicos y efectivos, con menos efectos secundarios. Estos tratamientos no solo reducen la aparición, progresión y gravedad de enfermedades inflamatorias u óseas, sino que también mejoran la calidad de vida de quienes las padecen. La osteoinmunología es un campo fascinante de investigación que ofrece nuevas perspectivas y avances terapéuticos para el futuro.

REFERENCIAS

1. Tsukasaki M, et al. Nat Rev Immunol 18(10): 626-642 (2019). DOI: 10.1038/s41577-019-0178-8
2. Zhou A, et al. Front Cell Dev Biol. 17(9): 698068 (2021). DOI: 10.3389/fcell.2021.698068
3. Cifuentes-Mendiola S, et al Bone 155: 116292 (2022). DOI: 10.1016/j.bone.2021.116292

LAS MENTES CREATIVAS

Saúl Ernesto Cifuentes Mendiola
FES Iztacala, UNAM.
Estado de México, México.

Ana Lilia García Hernández
FES Iztacala, UNAM.
Estado de México, México.
Contacto: ana.garcia@unam.mx