

## Basic Science Tips

### **La Descarga y Reambulaci3n de las Extremidades Posteriores Afectan Diferencialmente la Curaci3n de Fracturas Murinas a Trav3s de la Regulaci3n de la Vascularizaci3n del Callo y la Osteoclastog3nesis**

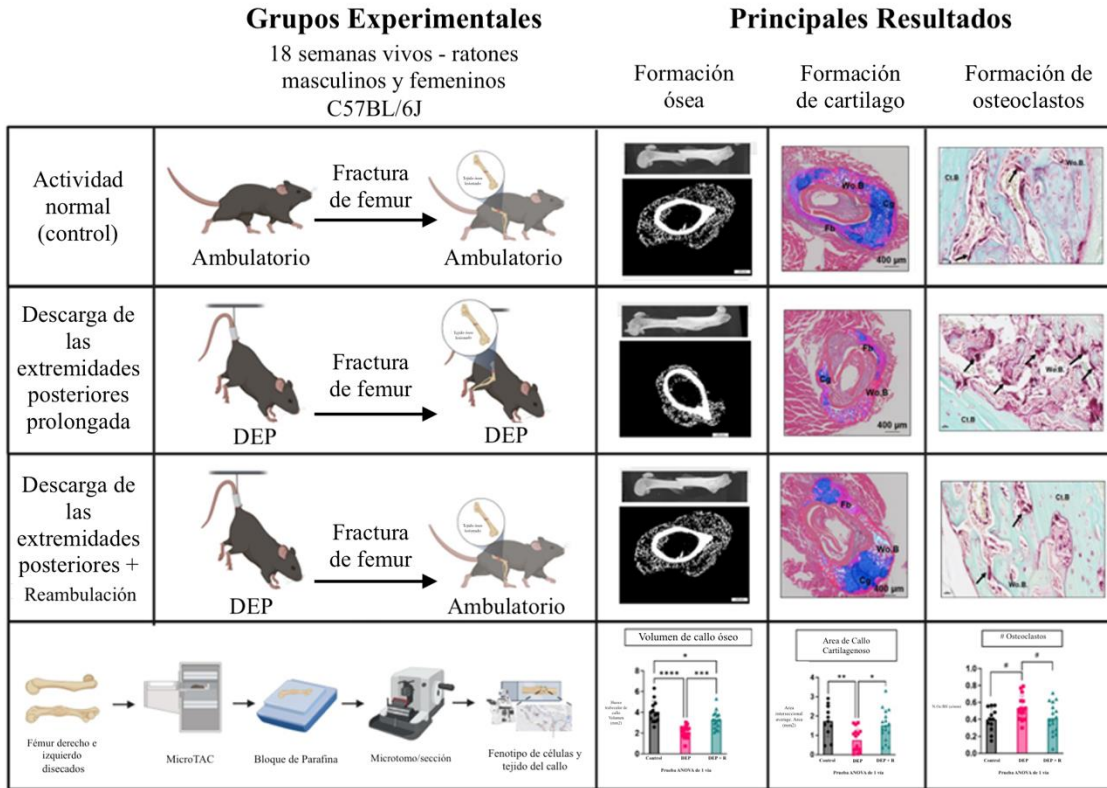
<https://www.ors.org/transactions/2023/8.pdf>

Los pacientes con p3rdida 3sea y muscular (osteosarcopenia) secundaria a desuso prolongado tienen un mayor riesgo de caídas y fracturas por fragilidad. La osteosarcopenia y el compromiso de la movilidad antes y durante la curaci3n de fracturas, est3n asociadas a peores resultados clínicos. La descarga de las extremidades posteriores mediante suspensi3n de la cola ha demostrado aumentar la apoptosis celular, la osteoclastog3nesis y alterar la vascularizaci3n en los huesos largos sin lesi3n, todos procesos clave implicados en la reparaci3n 3sea. Sin embargo, hay muy poca informaci3n sobre c3mo la descarga y la reambulaci3n pueden afectar estos procesos de curaci3n 3sea despu3s de un per3odo de desuso. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue obtener mejor informaci3n sobre las estrategias de rehabilitaci3n post-fractura, investigando c3mo la reambulaci3n f3sica inmediata afecta la curaci3n de fracturas. Los autores plantearon la hip3tesis de que el desuso mediante la descarga de las extremidades posteriores disminuir3a la formaci3n del callo 3seo a trav3s de disminuci3n de la angiog3nesis, aumento de la apoptosis celular y aumento de la osteoclastog3nesis; estos procesos estar3an atenuados con la reambulaci3n.

Ratones C57BL/6J con esqueletos desarrollados (18 semanas de edad) de ambos sexos, fueron sometidos a descarga de las extremidades posteriores durante 3 semanas. Luego, el f3mur derecho fue fracturado quir3rgicamente y estabilizado con un clavo intramedular. Los ratones se asignaron aleatoriamente a continuar con la descarga de las extremidades o permitir la removilizaci3n normal (descarga de las extremidades posteriores + R). Los ratones que tuvieron actividad normal en la jaula durante todo el experimento sirvieron como controles. Todos los ratones fueron sacrificados 4 o 14 d3as despu3s de la fractura. Los resultados principales fueron la formaci3n de callo 3seo, formaci3n de cart3lago, densidad de osteoclastos, apoptosis celular y vascularizaci3n 3sea.

No hubo formación de callo mineralizado al día 4 en ninguno de los grupos experimentales. Para el día 14, la descarga de las extremidades posteriores mostró disminuciones significativas en el volumen absoluto del callo óseo y la formación ósea en comparación con los controles. En cambio, la descarga de las extremidades posteriores + R aumentó significativamente el volumen óseo del callo en comparación con los ratones exclusivamente en descarga de las extremidades posteriores, aunque no a los niveles del grupo control. A los 14 días, la descarga de las extremidades posteriores resultó en una disminución significativa del área de sección transversal del callo, del área de hueso no lamelar y del área de cartílago en comparación con los ratones con reambulación. A nivel celular, hubo una disminución significativa del volumen vascular y tendencias no significativas hacia una mayor densidad de osteoclastos en el hueso no lamelar del grupo con descarga de las extremidades posteriores, en comparación con los ratones del grupo control y el grupo de reambulación a los 14 días post-fractura.

Hay varios puntos clave que resaltar en el trabajo actual: en primer lugar, la reambulación con carga de peso completa inmediatamente después de la lesión ósea aumentó la formación de hueso en el callo, aunque no a los niveles observados en ratones del grupo control; en segundo lugar, los resultados histológicos sugieren que esta mejora en la formación ósea debido a la reambulación se debe al menos en parte al aumento de la condrogénesis, el volumen de los vasos sanguíneos y la disminución de la resorción del callo. Una limitación del estudio es la falta de control sobre los parámetros de carga física y el uso de ratones adultos con esqueletos desarrollados en lugar de ratones de edad avanzada, que pueden representar de manera más precisa la cohorte osteosarcopenia en la clínica. En general, estos resultados sugieren que algún grado de carga temprana después de un período de inactividad prolongado en fracturas diafisarias semiestabilizadas es seguro, eficaz y puede atenuar los cambios en el callo debido a un historial previo de desuso prolongado.



"Figura 1. Resumen Gráfico para el Consejo Básico de Ciencia. La DEP (descarga de las extremidades posteriores) durante la fractura llevó a disminuciones significativas en la formación de hueso absoluto en el callo óseo y la formación de cartilago, así como un aumento en la osteoclastogénesis en comparación con los controles. En cambio, la DEP + R atenuó significativamente estos cambios. \*\*\*\*  $p < 0.00005$ ; \*\*\*  $p < 0.0005$ ; \*\*  $p < 0.005$ ; \*  $p < 0.05$ ; #  $p < 0.10$ ; abreviaturas: Fb = Tejido Fibroso; Wo.B = Hueso no lamelar; Cg = Cartílago; Ct.B = Hueso Cortical. Las flechas indican osteoclastos TRAP+. Gráficos creados en Biorender."

Thank you to Maria Alvarado, Rodolfo De la Vega Amador, and Julia Andraca Harrer for providing this translation.

If you would like to help translate Basic Science Tips to other languages, please contact Mia Huang at [mh2467@cornell.edu](mailto:mh2467@cornell.edu).