

## Modelo bioquímico a partir de un sistema reacción-difusión para determinar la arquitectura del hueso trabecular primario

R. López\*, D. Garzón†

\* Universidad Santo Tomás  
Colombia  
e-mail: oscarlopez@usantotomas.edu.co

† Universidad Nacional de Colombia  
Bogotá - Colombia  
e-mail: dagarzona@unal.edu.co

### RESUMEN

El entendimiento de patologías relacionadas con condrogénesis y osteogénesis requiere estudiar el origen y desarrollo del hueso trabecular a partir de su actividad celular, y la acción del estímulo mecánico presente en la resorción y deposición de hueso durante el proceso de osificación endocondral [1]–[3]. En este trabajo se propone un modelo bioquímico que describe la formación de la arquitectura del hueso trabecular primario por medio de un modelo bioregulado que incluye dos factores moleculares – factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y matriz de metalonoproteína 13 (MMP13), liberados por condrocitos hipertróficos durante el proceso de crecimiento endocondral [4]. El MMP13 regula la degradación del cartílago y el VEGF permite la vascularización y progreso del frente de osificación [5]. El acoplamiento de este conjunto de moléculas es representado por medio de un sistema reacción-difusión con parámetros en el espacio de Turing. Estas ecuaciones determinan patrones espaciales estables en el tiempo, similares a los que se presentan en la arquitectura del hueso trabecular. La evidencia experimental ha demostrado que el MMP13 regula la expresión del VEGF [6], y se hipotetizó que la producción VEGF inhibe la expresión del MMP13. De esta forma, los patrones de osificación obtenidos pueden representar la formación de la arquitectura del hueso trabecular. Para la simulación numérica fue utilizado el método de los elementos finitos junto con el método de Newton-Raphson para aproximación de las ecuaciones diferenciales parciales no lineales. Como resultado se obtuvo un modelo matemático capaz de reproducir con detalle la arquitectura 3D del hueso trabecular primario el cual incluye el efecto de los factores moleculares VEGF y MMP13 y la variación de la porosidad y el espesor de las trabéculas.

### REFERENCIAS

- [1] V. Musahl, R. S. Costic, and J. K. Sekiya, “Cartilage Injuries of the Hip,” *Oper. Tech. Orthop.*, vol. 16, no. 4, pp. 250–256, Oct. 2006.
- [2] J. B. Hunter, “(iv) Legg Calvé Perthes’ disease,” *Curr. Orthop.*, vol. 18, no. 4, pp. 273–283, Aug. 2004.
- [3] D. C. Perry and A. J. Hall, “The epidemiology and etiology of Perthes disease.,” *Orthop. Clin. North Am.*, vol. 42, no. 3, pp. 279–83, Jul. 2011.
- [4] E. J. Mackie, Y. a Ahmed, L. Tatarczuch, K.-S. Chen, and M. Mirams, “Endochondral ossification: how cartilage is converted into bone in the developing skeleton.,” *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, vol. 40, no. 1, pp. 46–62, Jan. 2008.
- [5] E. H. Filvaroff, “VEGF and bone,” *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.*, vol. 3, no. 4, pp. 304–307, 2003.
- [6] M. O. Hiltunen, M. Ruuskanen, J. Huuskonen, A. J. Mähönen, M. Ahonen, J. Rutanen, V. M. Kosma, A. Mahonen, H. Kröger, and S. Ylä-Herttuala, “Adenovirus-mediated VEGF-A gene transfer induces bone formation in vivo.,” *FASEB J.*, vol. 17, no. 9, pp. 1147–1149, 2003.