



ARTÍCULOS ESPECIALES / *Special Articles*

IMPORTANCIA DEL ENTORNO MECÁNICO EN LA DETERMINACIÓN BIOLÓGICA DE LA ESTRUCTURA ÓSEA. Actualización del tema y análisis piloto de datos de individuos sedentarios y corredores.

Iván Yelin,¹ Pablo Mortarino,² Ricardo F. Capozza,² Gustavo R. Cointry,² Sara Feldman,³ Paola S. Reina,² Laura M. Nocciolino, José L. Ferretti.*²

1 Consultorios Yelin, Rosario; 2 Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico (CEMFoC), Hospital del Centenario y Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario; 3 Laboratorio de Biología Osteoarticular, Ingeniería Tisular y Terapias Emergentes (LABOATEM), Facultad de Ciencias Médicas, UNR.

Resumen

Este trabajo consta de dos secciones, que, en orden didáctico, exponen I. una actualización del conocimiento elemental actual sobre interrelaciones biomecánico-estructurales entre los huesos y su entorno mecánico, y II. una aplicación de esos conceptos al análisis y a la interpretación de datos tomográficos de varios indicadores osteomusculares obtenidos de individuos que sobrellevan habitualmente distintas intensidades de actividad física. En la sección de actualización, se destaca que el desarrollo de los esqueletos está determinado, en todos los vertebrados, por factores morfogenéticos y epigenéticos, y que, de estos últimos, prácticamente sólo intervienen moduladores mecánicos y endocrinometabólicos. Los moduladores mecánicos tienen efectos direccionales, y constituyen el *input* del *mecanostato* óseo, un sistema que regula la única propiedad ósea cibernéticamente

controlada en todos los esqueletos: la rigidez estructural de cada hueso, con alta especificidad regional. Los moduladores endocrino-metabólicos tienen efectos sistémicos, no direccionales, que modulan la mayoría de las funciones y propiedades óseas, pero que no participan en la regulación retroalimentada de ninguna de ellas. Se añade una referencia técnica a la metodología de pQCT que fundamenta su aplicabilidad al análisis del estado osteo-muscular humano de acuerdo con esas nuevas ideas.

En la sección de aplicaciones clínicas, se presentan algunos estudios tomográficos (pQCT) recientes de la tibia, efectuados en forma preliminar en varones y mujeres adultos, sanos, de hábitos sedentarios o crónicamente entrenados en carrera de larga distancia. Los resultados evidencian, en forma original, la importancia y la naturaleza vectorial de la influencia regulatoria del entorno mecánico sobre la estructura ósea; su vinculación con el *mecanos-*

* Correo electrónico: jlferretti@arnet.com.ar

tato en calidad de determinante del *input* del sistema, y su alta dependencia de la actividad de la musculatura regional en los individuos estudiados. También queda evidenciado el papel modulador del entorno sistémico, endocrino-metabólico, expresado en la observación de significativas diferencias sexuales de orden general en los efectos del ejercicio.

Palabras clave: Estructura ósea, mecanostato óseo, sistema músculoesquelético, tomografía ósea, pQCT, actividad física y hueso, biomecánica ósea.

Summary

IMPORTANCE OF THE MECHANICAL ENVIRONMENT IN THE BIOLOGICAL DETERMINATION OF BONE STRUCTURE.

Update on the matter and preliminary analysis of data from sedentary individuals and runners.

This paper presents two separate sections, dealing with I. a synthesis of the recent advances in the knowledge and understanding of the biomechanical-structural relationships involved in the muscle-bone interactions, and II. a practical application of these concepts to the analysis and interpretation of some tomographic data of bone and muscle indicators obtained from individuals chronically exposed to different intensities of physical activity. The first section recalls that in all vertebrates the skeletal development is normally influenced by both genetic and epigenetic factors. Among the latter, virtually only mechanical and endocrine-metabolic determinants are acknowledged. Mechanical modulators exert chiefly directional effects and constitute the input of bone mechanostat, a feedback system which regulates the only bone property subjected to a cybernetic control, namely, the structural stiffness of every bone. This control is carried out with a high degree of regional specificity.

Endocrine-metabolic modulators exert only systemic (non-directional) effects, with a wide spectrum of actions on virtually every bone property, but with no role at all in any kind of feedback regulation within the skeletal system. A technical reference to pQCT technology is also provided, concerning its relevance to the non-invasive analysis of the musculoskeletal status in humans. The application section presents some recent tomographic (pQCT) studies performed in healthy adults of both sexes who either had sedentary habits or have been chronically trained in long-distance running. The analysis of the collected data shows some original evidence of 1. the relevance of the vectorial influence of the mechanical environment of the skeleton to the biological regulation of the efficiency of bone structure; 2. the role of those mechanical factors as determinants of the input of the mechanostat system; 3. the high dependence of all the above relationships upon the activity of the regional muscles, and 4. the systemic influence of endocrine-metabolic factors as determinants of significant, sex-related differences in the observed results.

Key words: Bone structure, bone mechanostat, musculoskeletal system, bone tomography, pQCT, physical activity and bones, bone biomechanics.

Sección I – Adelantos recientes en el análisis de las interrelaciones biomecánicas entre músculos y huesos

a. Papel de la musculatura en el desarrollo esquelético

El esqueleto humano, como el de cualquier otro vertebrado, se desarrolla según un **patrón morfogénético** específico, sobre cuya expresión interaccionan factores **mecánicos** y **sistémicos**, como únicos determinantes de su eficiencia como estructura de sostén, durante toda la vida.



El patrón morfogenético determina la calidad de la matriz mineralizada que forma el tejido óseo (colágeno, otras proteínas, cristales), producto específico de los osteoblastos; y además, da cuenta de su distribución arquitectónica, que determina la disposición espacial de la estructura de cada hueso. Ambas características: la calidad de la matriz y su distribución en el espacio, surgen de la manifestación de procesos típicos de crecimiento, modelación y remodelación, a cargo de osteoblastos y osteoclastos, siguiendo un patrón ontogenético característico de represiones y derrepresiones génicas sucesivas¹.

La matriz mineralizada normal posee dos propiedades fundamentales, que, en conjunto, determinan su calidad mecánica: *rigidez* y *tenacidad*. La rigidez es la resistencia a la deformación, y está determinada por la calidad y la disposición espacial de las fibras colágenas, y por la composición y la disposición de los cristales de hidroxapatita sobre esas fibras, resultado de un proceso físico-químico, no controlado biológicamente. La tenacidad es la resistencia a la separación en fragmentos, que está determinada por proteínas no-colágenas y otros factores (*anti-creep factors*), y es inversa a la densidad de lagunas estructurales y de resquebrajaduras producidas por las mini-deformaciones habituales (*stress raisers*) inducidas por el uso². Estas características configuran lo que llamamos “calidad material” del hueso.

La distribución arquitectónica de esa matriz en el espacio, propia de cada hueso, determina típicamente su forma (fémur, tibia, etc.) y su resistencia a determinados sentidos y modos de deformación (compresión, tracción, flexión, torsión, corte), con especificidad regional. El diseño arquitectónico óseo resulta de una combinación de tres mecanismos fundamentales: 1. el crecimiento, que puede ser del tipo membranoso o endocondral; 2. la modelación, que consiste en la adición y/o o la remoción de tejido duro en sitios diferentes, con balance de masa neutro o positivo, y 3. la

remodelación, que involucra la remoción de tejido duro y su ulterior reposición, en forma acoplada en sitios puntuales, con balance de masa neutro o negativo³. Estas características configuran lo que llamamos “calidad del diseño” óseo.

La *calidad del material* y la *calidad del diseño* de cada hueso determinan, en forma exclusiva y excluyente, la resistencia de cualquier hueso a la deformación (“rigidez estructural”) y a la separación en fragmentos (“tenacidad estructural”)⁴. La *rigidez* de la estructura ósea, dentro de ciertos límites, es importante, porque ningún hueso se fractura si no se deforma antes lo suficiente como para que tenga lugar la primera resquebrajadura (aunque podría quebrarse fácilmente si fuera demasiado rígido, como se aprecia en ciertas condiciones). La *tenacidad* de la estructura es su resistencia intrínseca a la producción y al progreso de resquebrajaduras en su seno. En términos sencillos, la rigidez de un hueso le provee resistencia a deformarse lo suficiente como para “comenzar a romperse”; y su tenacidad le confiere resistencia a “terminar de romperse” después de haber comenzado a hacerlo; es decir, a comportarse en forma “quebradiza”, como el mármol o el vidrio. La rigidez y la tenacidad de la estructura ósea, en conjunto, determinan, en forma exclusiva y excluyente, la resistencia a la fractura del hueso integrado, que es lo que llamamos “calidad ósea”, en sentido amplio.

El uso mecánico de cada hueso determina históricamente vectores de carga, producidos principalmente por las contracciones de la musculatura regional. Estas fuerzas, expresadas por unidad de área ósea transversal a su sentido (*stress*), configuran patrones habituales de compresión, tracción, flexión, torsión, o corte, generalmente combinados en forma complicada, que tienden a deformar la estructura del hueso, en forma mínima, pero biológicamente perceptible. Sea como fuere, las deformaciones producidas por el uso habitual en la estructura ósea, cualquiera fuera

su dirección y su intensidad, tienden siempre a mostrar una gran especificidad regional, y siempre quedan traducidas en fenómenos de *acortamiento* o de *estiramiento*, en los puntos y en los sentidos determinados por la actividad física del portador.

Los osteocitos inmersos en el tejido mineralizado pueden sentir esos acortamientos y estiramientos en cualquier dirección del espacio, y orientar, en función de ese sentido, la producción y la liberación de mediadores celulares, que alcanzan a las células de revestimiento del tejido mineralizado (*lining cells*) en sus vecindades. Un sentido histórico de deformaciones locales *altas* en determinado sitio del esqueleto determinará mensajes que resultan en la *activación* de las *lining cells* locales a osteoblastos, y en la producción y deposición de matriz calcificada nueva en ese sitio. Un sentido histórico de deformaciones locales *bajas* determinará mensajes que inducen la *separación* de las *lining cells*, facilitando el acceso de osteoclastos que removerán material mineralizado del sitio. En general, el sistema es afectado en forma proporcional a la *magnitud* y a la *frecuencia* de los impactos que determinan las deformaciones sensadas⁵.

El resultado de esa organización funcional con sentido direccional, conocida como *mecanostato* óseo de Frost⁶, es la adición de tejido duro donde el mismo es necesario, y su remoción de donde resulta excesivo. De este comportamiento de los huesos, similar al de un imaginario “edificio inteligente”, resulta una *adaptación local de la rigidez* del tejido mineralizado al patrón de deformaciones provocadas por las cargas usuales. El proceso arroja siempre un balance local de masa mineralizada; pero lo que se regula no es la masa, sino la rigidez del hueso, resultando siempre la “masa ósea mineralizada” un *subproducto subrogado* del control biomecánico descripto, sin correlato mecánico propio.

El *mecanostato* constituye el único mecanismo regulatorio retroalimentado conocido para

todos los esqueletos, y la rigidez estructural ósea resulta la única variable ósea cibernéticamente regulada, en todos los vertebrados. Es tan importante el poder determinante de la fuerza de las contracciones musculares regionales sobre la estructura y la resistencia óseas en todo el esqueleto (mucho mayor aun que el del porte del peso corporal en las regiones portantes), que se ha reconocido la existencia de un sistema funcional que asocia a cada hueso del cuerpo con la musculatura regional que lo afecta, conocido como “unidad músculo-hueso”⁷. Este concepto ayuda a comprender la fisiología y la fisiopatología del desarrollo de la función esquelética de sostén, especialmente durante la infancia y la adolescencia. El análisis biomecánico de la “calidad ósea” no debe considerarse completo si no se determinan al mismo tiempo variables óseas y musculares en las regiones estudiadas; o bien, al menos, si no se tiene en cuenta, al interpretar los resultados, el alto poder determinante de las contracciones musculares sobre las características estructurales y biomecánicas óseas⁸.

El entorno sistémico (endocrino-metabólico) del esqueleto, cuya normalidad es esencial para su crecimiento y desarrollo, modula en forma *no-direccional* (sistémica) la modelación y la remodelación, en función de necesidades homeostáticas de más alta prioridad biológica (equilibrio mineral del medio interno). La naturaleza no-direccional de los efectos involucrados, y su modulación orientada al control de variables vitales, siempre extra-esqueléticas, califican cibernéticamente al entorno sistémico esquelético como un *perturbador* del control (direccional) de la “calidad ósea” por el *mecanostato*⁹. Estas influencias son muy importantes, al punto que la mayoría de las osteopenias y osteoporosis conocidas se deben a una interferencia sistémica, no-direccional (endocrino-metabólica), sobre el control direccional de la “calidad ósea” ejercido en forma específica para cada punto del esqueleto por el *mecanostato*.



El conjunto de influencias descripto podría referirse, en forma simplificada, reconociendo que “*la expresión genética de la constitución w, además de sus determinantes intrínsecos, responde a los requerimientos de la musculatura que lo afecta, siempre que lo permita su entorno sistémico*”.

b. Evaluación no invasiva del estado osteomuscular

El método absorciométrico clásico para la evaluación no-invasiva del estado esquelético es la densitometría de doble haz de raxos X (DEXA) del contenido y la densidad minerales óseos (CMO, DMO). La DMO queda expresada por unidad de área ósea proyectada, usualmente en T-scores respecto de individuos normales jóvenes¹⁰. Estos indicadores son buenos estimadores metabólicos de la masa ósea mineralizada; pero carecen de correlato biomecánico, porque no evalúan la calidad mecánica ni la distribución espacial del material mineralizado. Por tanto, resultan útiles para el diagnóstico de osteopenia (“falta de hueso dentro del hueso”), como lo determinan las escalas provistas al efecto por la OMS; pero no así para el diagnóstico de osteoporosis (“fragilidad osteopénica”), pese a los criterios universalmente aceptados al respecto¹¹.

La evaluación biomecánica de la integridad ósea, especialmente en huesos largos, queda mejor definida por el análisis de rodajas óseas obtenidas por *tomografía computada cuantitativa periférica* (pQCT) de antebrazos y piernas. Esta tecnología permite determinar no solamente la DMO *volumétrica* del hueso total, cortical o trabecular por separado (vDMO, que se expresa por unidad de volumen de tejido, sin referencia a otros individuos), sino también muchos indicadores de la geometría seccional cortical (calidad del diseño óseo), en radios y tibias¹². Estos datos permiten aproximar en forma no-invasiva, por cálculo, la rigidez estructural del hueso

integrado (e indirectamente su resistencia a la fractura), en forma de Índices de Resistencia Ósea (*Bone Strength Indices, BSIs*)¹³.

El procedimiento clásico de escaneo por pQCT para usos clínicos comprende 3 sitios en los antebrazos, ubicados a 4%, 15 ó 20%, y 66% de la longitud radial contada a partir de la articulación de la muñeca; y 4 sitios en las piernas, ubicados al 4%, 14%, 38% y 66% de la altura tibial contada a partir de la articulación del tobillo. Para estudios de investigación se pueden efectuar escaneos seriados completos, tomando los cortes cada 5% del total de la longitud del hueso (Figura 1). La tecnología permite también analizar las áreas de corte de los tejidos muscular y graso, en forma separada.

Según las posibilidades estructurales ofrecidas por las características anatómicas de cada corte, pueden determinarse mediante pQCT los siguientes indicadores estáticos del estado osteo-muscular de cualquier individuo¹⁴:

1. La masa mineral y la “calidad” del material, del diseño arquitectónico y de la estructura ósea:

a. La masa ósea mineralizada se evalúa como el CMO total, cortical o trabecular (expresado en g/cm de espesor del corte), el área ósea cortical, y la vDMO trabecular de la “rodaja” tomográfica (expresada en g/cm³).

b. La calidad del material se evalúa como la vDMO del tejido cortical, que varía linealmente con su rigidez específica [3], expresada en g/cm³.

c. La calidad del diseño diafisario se evalúa midiendo los diámetros endo y perióstico, el espesor cortical, los momentos de inercia (MI's, que varían en proporción con la distancia de las cortezas a los ejes de referencia mecánicos para deformaciones en flexión y torsión, expresados en mm⁴)³, y el “*buckling ratio*” (que evalúa el riesgo de falla por adelgazamiento excesivo de las cortezas).

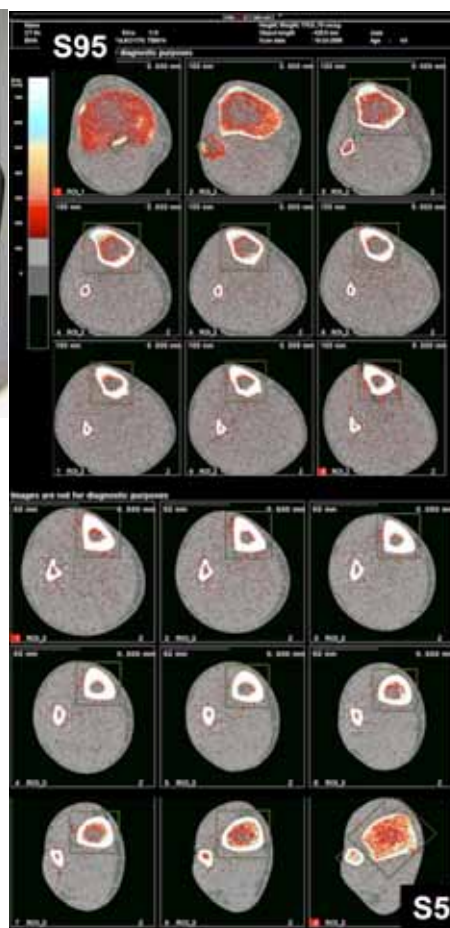
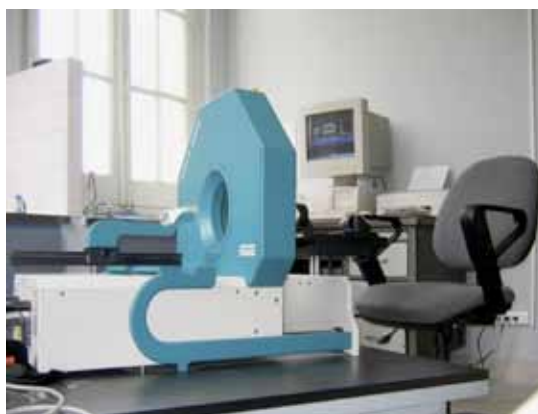


Figura 1. Aparato *XCT-2000* (*Stratec, Alemania*) empleado para las determinaciones seriadas de tomografía computada cuantitativa periférica (pQCT) referidas en este artículo.

Se exponen los 18 cortes típicos obtenidos en estudios de ese tipo, numerados desde S5 (al 5% de altura tibial desde el tobillo) al S95 (al 95% de altura). Por razones técnicas, el corte S50, correspondiente al centro del hueso, no pudo efectuarse.

d. La calidad estructural del hueso integrado se estima calculando los BSIs para flexión o para torsión, que resultan del producto de la vDMO (indicador de la calidad material) por el correspondiente MI (indicador de la calidad del diseño para flexión o torsión).

2. El estado funcional del *mecanostato* óseo: Esta propiedad se puede estimar analizando curvas de correlación entre indicadores tomográficos de la calidad del diseño (MI's, y) y de la masa (CMO, x_1) o la calidad (vDMO cortical, x_2) del tejido mineralizado. Estas curvas, que llamamos, respectivamente, de "distribución / masa" (un ejemplo de aplicación de la cual se muestra más adelante, en la Figura 4) y de "distribución/calidad" (cuya aplicación ejemplifica la Figura 5)¹⁵, describen la forma como

los huesos auto-regulan la eficiencia de su diseño cortical (MI's). Esta adecuación se consigue gracias a la permanente re-distribución del material compacto, en función de su disponibilidad (CMO) o de su calidad mecánica (vDMO), respectivamente. Las curvas de "distribución/masa" son exponenciales crecientes (como debería esperarse matemáticamente, ya que los MI's (y) se expresan en unidades de longitud elevadas a la 4^a potencia, en tanto el CMO (x) corresponde a una característica intensiva del volumen de material óseo estudiado, que se expresa en unidades de longitud al cubo). Esta relación indica que la capacidad del mecanostato para distribuir el material cortical por unidad de masa de tejido disponible crece exponencialmente con esa misma disponibilidad. En otras palabras: los huesos de individuos más robus-



tos (en general, los de los hombres) tienden a desarrollar diseños diafisarios con MI's mucho mayores que los de individuos más pequeños (en general, los de las mujeres). Las curvas de "distribución/calidad" son hiperbólicas negativas. Eso indica que la capacidad del *mecanostato* para distribuir el material cortical se manifiesta en forma mucho más evidente (se alcanzan valores mucho más altos de MI's) cuando el tejido cortical que participa de la re-distribución es más deformable por el entorno mecánico regional del hueso, y *vice-versa*. Esta notable relación refleja la relación inversa que razonablemente debería existir entre la calidad de un material utilizado en una construcción cualquiera, y la calidad del arquitecto contratado para conseguir que la estructura no se derrumbe. La forma hiperbólica de las curvas de distribución / calidad corresponde a la de las relaciones que usualmente se observan entre variables que se encuentran inter-reguladas por mecanismos biológicos de control retro-alimentados. Biológicamente hablando, el "arquitecto" representado por los MI's en ambas clases las curvas no es otra cosa que el *mecanostato* óseo.

3. El estado muscular: Las áreas de corte musculares máximas de la pantorrilla y del antebrazo, medidas por pQCT a un 65 ó 66% de la longitud total tibial o radial a partir del extremo distal del hueso, pueden considerarse proporcionales a la fuerza del grupo muscular correspondiente, en tanto que reflejan el volumen fibrilar seccional total. Sin embargo, es bien conocido que otros factores, no capturados por las áreas musculares de corte (tipo y disposición espacial de las fibras, relaciones enzimáticas variables implicadas en el metabolismo energético, etc.), también intervienen en la producción de fuerza contráctil para valores comparables de energía disipada en la contracción. De todos modos, la determinación de áreas de corte musculares es un indicador no invasivo de la fuerza del músculo analizado, más idóneo que la determinación de su proyección "areal" empleando densitometría clásica (DXA).

4. Las interacciones músculo-hueso:

La correspondencia antropométrico-bio-mecánica entre huesos y músculos puede evaluarse analizando gráficas de correlación entre indicadores tomográficos óseos de masa, de diseño, o de resistencia del sitio óseo analizado (y), por un lado, y el área de corte muscular máxima del miembro estudiado (x), por otro. Estas curvas, que llamamos de relaciones "hueso-músculo"¹⁵, describen la forma como la masa, el diseño o la resistencia de los huesos responden a la masa de la musculatura vecina. La forma de estas curvas difiere según el indicador óseo que se considere: cuando se analizan para indicadores de masa, o de resistencia, las curvas de correlación son rectas; y cuando se toman indicadores del diseño (como los MI's) las curvas son exponenciales crecientes, como la que se muestra en la Figura 4.

Otras metodologías complementarias permiten evaluar indicadores biomecánicos más dinámicos, que pueden sustituir con ventajas a las determinaciones tomográficas de áreas musculares. Ejercicios de salto de diverso tipo, efectuados sobre plataformas de piso computadas, proveen registros simultáneos de fuerza, potencia, altura alcanzada y tiempo de contacto, para estimar el estado muscular de las piernas. Métodos como el *grip strength* y similares pueden estimar el estado muscular del antebrazo. Combinando los datos musculares obtenidos mediante estos recursos, con los datos estructurales óseos obtenidos mediante pQCT, se puede calcular la proporción entre la carga máxima teórica que le correspondería soportar al hueso estudiado en condiciones de esfuerzos físicos fisiológicos extremos del individuo (determinada por los tests dinámicos), y la que el mismo hueso es realmente capaz de soportar (calculable a partir de los indicadores estructurales óseos tomográficos). Este simple cálculo permite estimar en qué porcentaje está satisfecho el llamado "fac-

tor de seguridad” esquelético en el individuo estudiado¹⁶, que para el caso debería aproximar un valor de 6, y que representa la mejor estimación no-invasiva posible del estado estructural-biomecánico óseo.

Sección II - Aplicación práctica al análisis no-invasivo de la estructura ósea y de las interrelaciones hueso-músculo

Estudio no-invasivo de las interrelaciones biomecánicas osteo-musculares en la pierna humana

Introducción

La Teoría del *mecanostato* óseo propone, en concordancia con lo antedicho, que la estructura anatómica de cualquier hueso se adapta perfectamente a los complejos patrones de *stress* determinados por el uso mecánico habitual de la región esquelética en la que se encuentra, que se generan principalmente por el uso de la musculatura que lo afecta. Mediante estudios seriados de pQCT que hemos efectuado previamente¹⁷, habíamos descrito el siguiente esquema adaptativo anatómico-biomecánico de la tibia, en hombres y mujeres adultos normales de hábitos sedentarios (Figura 2):

1. Hacia el tobillo, donde la carga corporal está soportada por una superficie articular única, la estructura es predominantemente trabecular, haciéndose progresivamente cortical y adquiriendo una forma aproximadamente cilíndrica hacia el 15% de altura. Esta disposición, con mínima masa cortical y muy bajos MIs, es muy adecuada para resistir cargas en compresión uni-axial pura (de ahí que las fracturas determinadas por cargas en flexión y en torsión sean relativamente fáciles de producir en esa región).
2. Hacia la medio-diáfisis, donde a la simple compresión se agregan esfuerzos importantes de la estructura en flexión y torsión, las

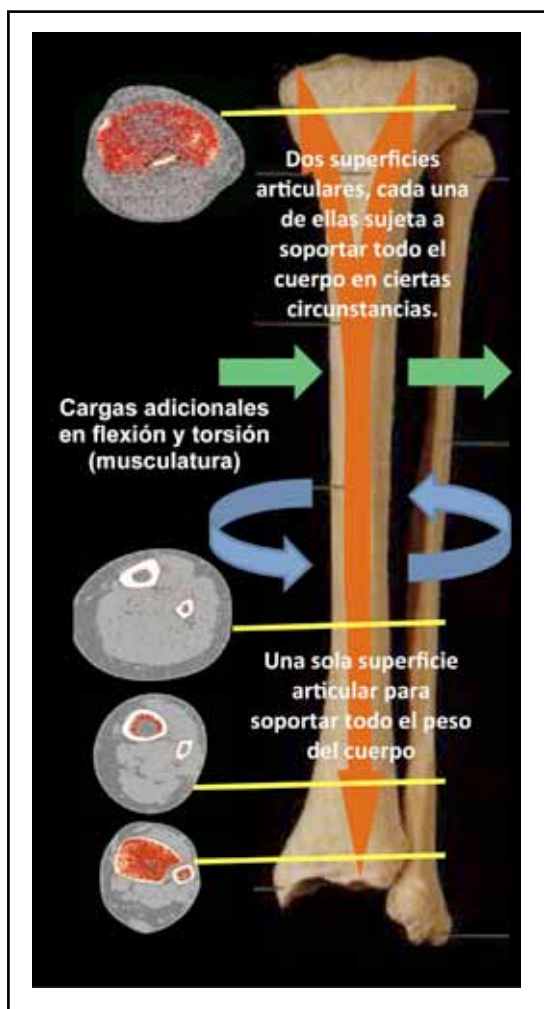


Figura 2. Esquema sobre-simplificado de la incidencia de los vectores habituales de carga por el uso mecánico cotidiano sobre la tibia humana normal.

Se indican, a título ilustrativo, los cortes tomográficos clásicos para la pierna, al 4%, 14%, 38% y 66% de altura tibial desde la articulación del tobillo.

secciones óseas, casi exclusivamente corticales, se tornan irregularmente triangulares, con paredes gruesas y altos valores de MIs, en respuesta a las tracciones laterales derivadas de los músculos, tendones y fascias circundantes.

3. Hacia la rodilla, donde las cargas usuales están soportadas por dos platillos separados, cada uno de ellos capaz de soportar per-se el peso del cuerpo entero en ciertas circunstan-



cias extremas, y con una menor participación relativa de esfuerzos laterales flexores y de torsión, la estructura tibial está adaptada a recibir cargas en compresión biaxial, tendiendo a adquirir una forma oval, con diámetros muy aumentados y un considerable aumento de masa mineralizada, a predominio trabecular. Además, el referido estudio¹⁷ mostró que, en general, los indicadores óseos tomográficos de masa (CMO, área cortical), de calidad del diseño (diámetros, espesor cortical, MI's) y de resistencia (BSI's) arrojaron valores más altos en los varones que en las mujeres. Estas diferencias sexuales pueden atribuirse a una combinación de factores antropométrico-biomecánicos y del efecto inhibitorio que los estrógenos ejercen sobre el crecimiento perióstico. Contrariamente, el indicador de calidad material (vDMO cortical) se mostró más alto en las mujeres fértiles que en los varones, porque en ellas los estrógenos protegen al tejido compacto cortical contra la remodelación exagerada que tiende a reducir el balance local de masa mineralizada.

Material y métodos

En este nuevo estudio, el grado de dependencia biomecánica de la masa, la calidad material, el diseño y la resistencia óseos se pudo investigar extendiendo el referido análisis¹⁷ a individuos entrenados en disciplinas de largo aliento, como los corredores de larga distancia. De esta manera se observó el efecto generalmente positivo producido por el mantenimiento, por largo tiempo, de un régimen de impactos repetidos sobre la estructura ósea, cuya magnitud, frecuencia y duración pueden considerarse claramente aptas para producir efectos apreciables.

Con ese propósito, se determinaron los indicadores osteo-musculares referidos arriba en estudios seriados por pQCT de las piernas de 9 varones y 9 mujeres adultos jóvenes sanos, entrenados durante más de 10 años en carreras de larga distancia (3 veces semanales, a razón de 10-15 km por sesión), y se compara-

ron con los de 7 varones y 12 mujeres normales de hábitos sedentarios, homologados por sexo, edad y peso corporal.

Resultados

Los resultados de esas determinaciones permitieron **1.** Definir efectos específicos sobre la masa, la calidad material, el diseño y la resistencia de las diáfisis tibiales, y **2.** Analizar el comportamiento del *mecanostato* óseo y el papel de la musculatura respecto de la producción de esos efectos, según se describe a continuación.

1. Efectos específicos óseos. El ejercicio produjo mejoras generalizadas en todos los indicadores óseos estudiados, más evidentes en los varones que en las mujeres. Algunos de esos efectos mostraron una especificidad regional, con valores distintos de los indicadores para la diáfisis tibial proximal (sitios entre 15 y 50% de la altura del hueso) y distal (entre 50 y 85% de altura). La Figura 3, por ejemplo, muestra que las mejoras observadas en los MI's a lo largo de las tibias fueron más manifiestas hacia la región proximal del hueso, más visiblemente en los varones que en las mujeres. La Tabla 1 muestra los valores promedio por grupo de las diferencias porcentuales entre los valores de los corredores y de los sedentarios para los principales indicadores de masa, calidad material, diseño y resistencia óseos, obtenidos en las regiones distal y proximal en varones y mujeres.

En general, se observó que, en los entrenados varones (en quienes, como es natural, los indicadores alométricamente relacionados con el tamaño corporal mostraron valores más altos que en las mujeres, tanto en sedentarios como en deportistas), el ejercicio incrementó significativamente la masa ósea. Pero esto no ocurrió en forma homogénea a lo largo de todo el hueso, sino con una cierta especificidad regional importante. El CMO total aumentó hacia el centro del hueso, con predominio del componente cortical. El perímetro perióstico creció más en sentido proxi-

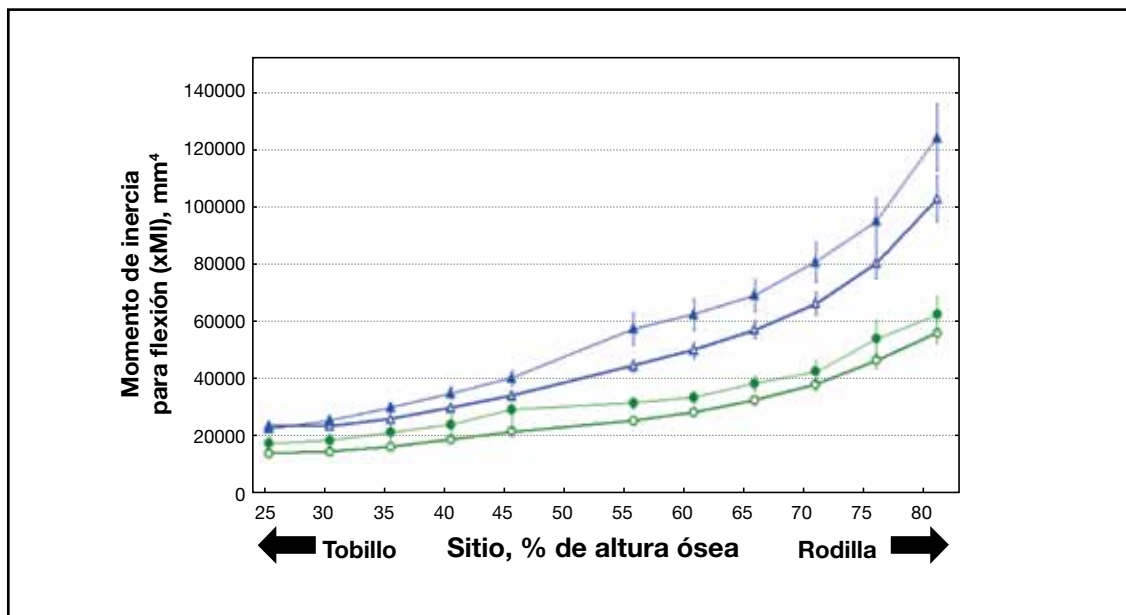


Figura 3. Medias y DS de valores del momento de inercia seccional diafisario tibial para flexión (xMI) entre los sitios ubicados a 25 y a 80% de altura del hueso contando a partir de la articulación del tobillo, en hombres (triángulos) y mujeres (círculos) sedentarios (símbolos huecos) o corredores entrenados de larga distancia (símbolos llenos). El significado estadístico de las diferencias intergrupales se indica en el texto.

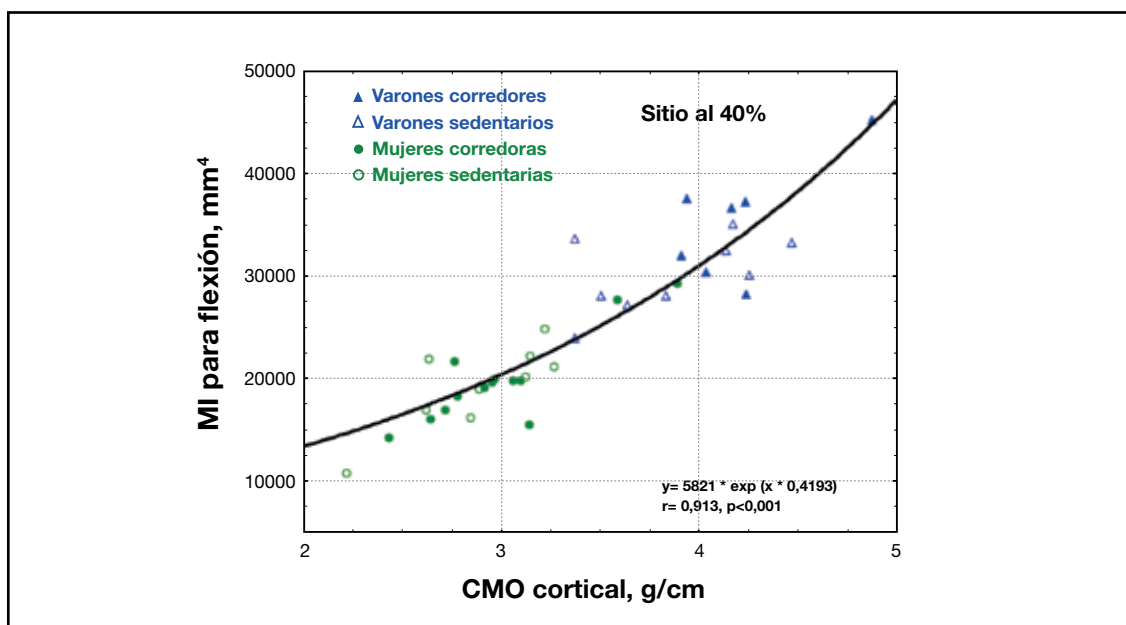


Figura 4. Curva típica de la relación «distribución/masa» entre el momento de inercia (MI) seccional diafisario tibial para flexión y el contenido mineral óseo (CMO) cortical, determinados ambos en el sitio ubicado a 40% de altura del hueso a partir de la articulación del tobillo, en hombres y mujeres normales, sedentarios o entrenados en carrera de larga distancia.



mal que en sentido distal, y, contrariamente, el perímetro endóstico creció hacia la rodilla y decreció hacia el tobillo. Estos cambios (que ilustran en forma bastante elegante la alta dependencia direccional de los efectos de la estimulación mecánica sobre el desarrollo de la estructura anatómica ósea) determinaron un aumento distal y una reducción proximal del espesor cortical, con diámetros óseos siempre aumentados. Una consecuencia importante de estos efectos positivos sobre la calidad mecánica del diseño óseo fue el in-

cremento general de los MI's para flexión y torsión, que son fuertes determinantes de la resistencia del hueso integrado a la fractura. Las mujeres mostraron, en general, efectos positivos del mismo signo que los varones sobre esos indicadores; pero más atenuados en magnitud, de modo que sólo resultaron significativos para los MI's para flexión y torsión. Aun con esta restricción, el impacto del ejercicio sobre la estructura ósea en las mujeres puede considerarse importante, porque los MI's son los mejores indicadores de

Tabla 1. Diferencias porcentuales entre los valores de los corredores y de los sedentarios para los principales indicadores de masa, calidad material, diseño y resistencia óseos, obtenidos en las regiones tibiales distal (sitios entre 15 y 50% de altura) y proximal (entre 50 y 85% de altura) en varones y mujeres.

TIPO DE INDICADOR	VARONES		MUJERES	
	Distal	Proximal	Distal	Proximal
DE MASA MINERALIZADA				
Contenido mineral óseo total	+11.1% ***	+7.0% ** a	+0.5%	+4.2%
Contenido mineral óseo cortical	+12.8% ***	+3.3% a	+3.1%	+2.2%
DE CALIDAD DEL DISEÑO				
Perímetro perióstico	+4.6%	+7.5% ** a	0.0%	+1.2%
Perímetro endóstico	-18.8% ***	+12.3% *** a	-2.5%	+5.1%
Espesor cortical	+15.3% ***	-7.9% ** a	+5.4%	-0.2%
Momento de inercia (flexión)	+19.6% ***	+12.2% *** a	+16.6% **	+14.1% **
DE CALIDAD DEL MATERIAL				
DMO volumétrica cortical	-1.0% *	-1.6% *** a	-1.4% **	-1.6% ***
DE RESISTENCIA				
Stress-Strain Index (SSI, torsión)	+3.1% ***	+4.0 ***	+1.6%	+1.6%

Se indican en **negrita** los porcentajes estadísticamente significativos para la región estudiada, aplicando el método de ANOVA factorial (Statística, Statsoft, USA), considerando siempre como factor dependiente al indicador óseo estudiado a lo largo de regiones continuas selectas del hueso, y como factores independientes al sitio escaneado y la condición de sedentario o deportista, para cada sexo por separado (* indica $p < 0.05$; ** indica $p < 0.01$; *** indica $p < 0.001$, siempre entre corredores y sedentarios; el exponente ^a indica, además, que las diferencias de efectos sobre los indicadores señalados entre las regiones distal y proximal fueron significativas).

Se aprecia que, especialmente para los indicadores de masa y de diseño, las diferencias observadas entre corredores y sedentarios fueron de distinta magnitud y/o significado, y a veces hasta opuestas en signo, para las regiones distales y proximales del hueso. También llama la atención la mayor respuesta al ejercicio mostrada, en general, por los varones respecto de las mujeres.

la eficiencia arquitectónica de las diáfisis para resistir a la deformación en flexión y en torsión. La Figura 3 muestra la distribución de los valores del MI para flexión a todo lo largo del hueso, en los 4 grupos estudiados.

La Tabla 1 también muestra que la calidad mecánica del tejido mineralizado (evaluada por la vDMO cortical), naturalmente mejor en las mujeres que en los varones sedentarios, se redujo en ambos sexos, ligera pero significativamente, por la práctica del ejercicio, con cierto predominio proximal. Este suave efecto negativo puede deberse a que el alto volumen de ejercicio determinaría un aumento de la tasa de producción de mini-resquebraaduras en el seno de las cortezas, que también incrementaría la tasa de remodelación cortical necesaria para su reparación, lo que determina remociones y reposiciones a veces incompletas de material mineralizado. De todos modos, este efecto, potencialmente indeseable, no afectó a los indicadores de resistencia a la flexión y a la torsión (como el SSI, Tabla 1), que aumentaron en ambos grupos (aunque significativamente sólo en los varones) a lo largo de todo el hueso, reflejando el comportamiento análogo de los MI's.

2. Comportamiento del mecanostato e importancia de la musculatura. Las gráficas de “distribución/masa”, de “distribución/calidad” y de relaciones “hueso-músculo”, determinadas a todo lo largo de la tibia, y analizadas para sedentarios y corredores en conjunto para cada sitio óseo estudiado, mostraron curvas globales únicas para los datos de todos los grupos en cada caso. Las Figuras 4, 5 y 6 muestran ejemplos de esas curvas, determinadas para sitios óseos seleccionados. La posición relativa de los datos correspondientes a sedentarios y corredores de ambos sexos en estas curvas difirió para varones y mujeres. Pero la descripción del comportamiento de todos los grupos por curvas únicas también indicó que las relaciones “mecanostáticas”, que las mismas muestran, respetan iguales patrones globales de com-

portamiento para todos los individuos, independientemente de su condición sedentaria o entrenada, y aun de su sexo.

En particular, las curvas de “distribución/calidad” (una de las cuales muestra la Figura 5) pusieron de manifiesto que las mejoras en cualquiera de los MI's (y) inducidas por el ejercicio contribuyeron en forma muy importante a neutralizar los efectos negativos del uso mecánico exhaustivo sobre la calidad del material óseo (x), con similares tendencias en ambos sexos. Esto es muy importante, porque indica que, en las mujeres, en las cuales las mejoras en los MI's fueron significativas, ese efecto habría sido el responsable de mantener, e incluso tender a mejorar, respecto de sus controles sedentarias, la resistencia del hueso a la fractura (evaluada por los SSI – Tabla 1).

Complementariamente, y en general, las relaciones “hueso-músculo” (Figura 6) mostraron que todas las asociaciones referidas dependieron en forma importante de la estimulación producida por el uso de la musculatura sural.

Interpretación

Estas observaciones, interpretadas según las perspectivas ofrecidas por las concepciones modernas respecto de las interacciones mecánico-sistémicas en la determinación biomecánica de las características óseas, ofrecen evidencias concretas que permiten sostener que:

a. En general, los efectos crónicos de este tipo de ejercicio sobre la estructura ósea son **positivos** en ambos sexos (aunque con predominancia en los hombres, presumiblemente por razones hormonales y selectivas -optimización de la aptitud de los mamíferos machos para la lucha por el alimento y por la hembra-). Esto evidencia y reafirma la importancia de la interferencia direccional anabólica del entorno mecánico (especialmente, del derivado del uso de la musculatura) sobre la determinación morfogénica de la estructura ósea.

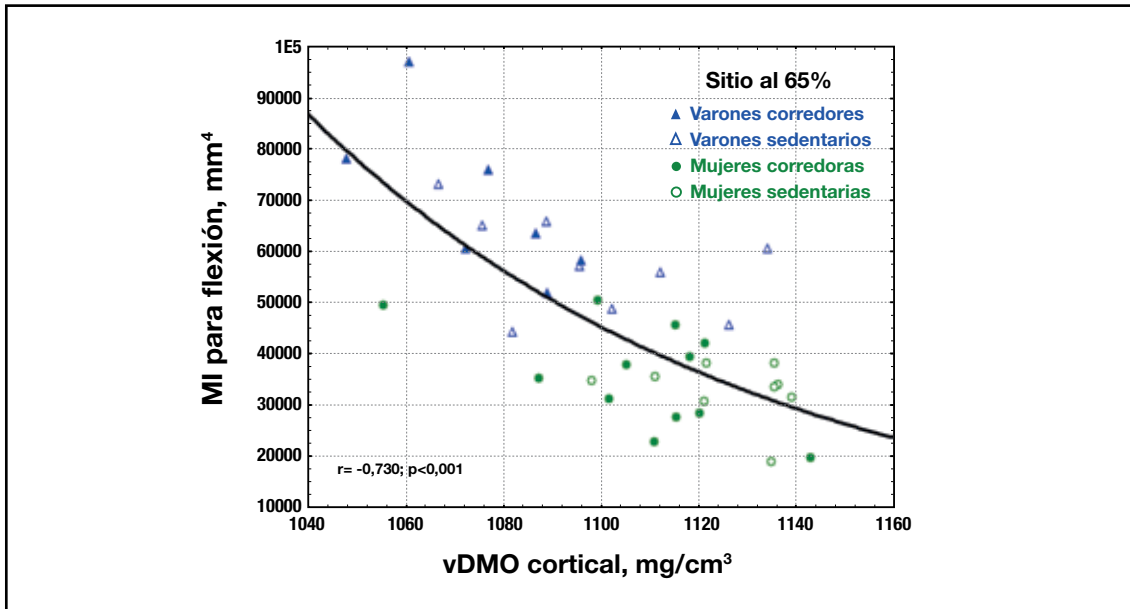


Figura 5. Curva típica de la relación «distribución/calidad» entre el momento de inercia (MI) seccional diafisario tibial para flexión y la densidad mineral volumétrica (vDMO) cortical, determinados ambos en el sitio ubicado a 65% de altura del hueso a partir de la articulación del tobillo, en hombres (triángulos) y mujeres (círculos) normales, sedentarios (símbolos huecos) o corredores entrenados de larga distancia (símbolos llenos).

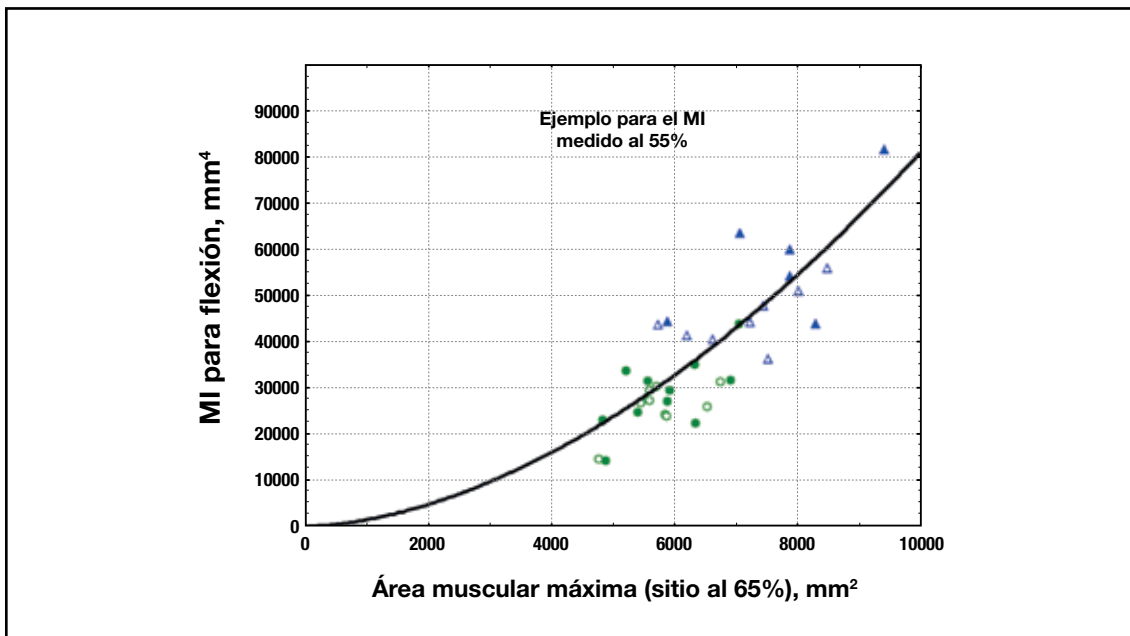


Figura 6. Curva típica de la relación «hueso/músculo» para diseño, entre el momento de inercia (MI) seccional diafisario tibial para flexión (determinado en el sitio a 55% de altura del hueso), y el área muscular máxima de la pantorrilla (determinada en el sitio a 65% de altura del hueso), en hombres (triángulos) y mujeres (círculos) normales, sedentarios (símbolos huecos) o corredores entrenados de larga distancia (símbolos llenos).

b. Los efectos negativos (suaves) de este tipo de ejercicio sobre la calidad del material óseo afectan por igual a ambos sexos; pero serían más riesgosos en los varones, porque su punto de partida respecto de la variable afectada es más bajo. De todos modos, los efectos positivos del ejercicio sobre el desarrollo arquitectónico óseo parecen compensar ampliamente ese potencial efecto deletéreo, según lo demuestran los indicadores de resistencia.

c. En relación con el **entorno mecánico**, el *mecanostato* óseo respeta las mismas leyes generales de comportamiento en ambos sexos, con una manifiesta especificidad de sitio, que delata la naturaleza direccional de su accionar.

d. En relación con el **entorno endocrinometabólico**, queda reflejada la influencia de los estrógenos respecto de su poder inhibidor sobre la remodelación intracortical y sobre el crecimiento perióstico, en forma sistémi-

ca, independiente del sitio. En las mujeres, naturalmente predispuestas al desarrollo de huesos geoméricamente menos robustos, por las mismas razones hormonales y evolutivas aludidas antes, pero también dotados de un material mineralizado de mejor calidad, los efectos del ejercicio parecen ser menos evidentes sobre la mayor parte de las propiedades óseas estudiadas. Pero, de todos modos, esos efectos han mostrado ejercer un impacto significativo sobre la variable mecánicamente más importante entre las que se analizaron (los momentos de inercia de las secciones diafisarias), que reflejan la aptitud del *mecanostato* óseo para distribuir el material cortical de forma de optimizar el diseño seccional óseo para resistir a la flexión y a la torsión.

(Recibido: diciembre de 2011.

Aceptado: febrero de 2012)

Referencias

1. Hall BK (ed). *Bones and Cartilage: Developmental and Evolutionary Skeletal Biology*. Amsterdam; Elsevier, 2005.
2. Martin RB, Burr DB, Sharkey NA (eds). *Skeletal Tissue Dynamics*. New York; Springer, 1998.
3. Wainwright SA, Biggs WD, Currey JD, Gosline JM (eds). *Diseño Mecánico en Organismos*. Madrid; Blume, 1980.
4. Ferretti JL. Biomechanical properties of bones. En: *Bone Densitometry and Osteoporosis*. Genant HK, Guglielmi G, Jergas M (eds). New York; Springer, 1998; pp 143-161.
5. Rubin CT, McLeod K, Bain S. Functional strains and cortical bone adaptation. Epigenetic assurance of skeletal integrity. *J Biomech* 1990; 23:43-9.
6. Frost HM (ed). *The Utah Paradigm in Skeletal Physiology*. Athens; ISMNI, 2002.
7. Schönau E. From mechanostat theory to development of the "Functional Muscle-Bone-Unit". *J Musculoskel Neuron Interact* 2005; 5:232-8.
8. Frost HM, Ferretti JL, Jee WSS. Perspectives: Some roles of mechanical usage, muscle strength, and the mechanostat in skeletal physiology, disease, and research. *Calcif Tissue Int* 1998; 62:1-7.
9. Ferretti JL, Cointry GR, Capozza RF. Regulación biomecánica y modulación endocrinometabólica de la eficiencia estructural ósea. En: *Osteoporosis. Fisiopatología, Diagnóstico, Prevención y Tratamiento*. Zanchetta JR



- (ed). Panamericana; Buenos Aires, 2001; pp 73-98.
10. Kanis JA, Melton J, Christiansen C et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994; 9:1137-42.
 11. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrences of osteoporotic fractures. *Br J Med* 1996; 312:1254-60.
 12. Ferretti JL. Peripheral quantitative computed tomography for evaluating structural and mechanical properties of small bone. En: Mechanical Testing of Bone and the Bone-Implant Interface. An YH, Draughn RA (eds). Boca Raton (FL); CRC Press, 2000; pp 385-405.
 13. Ferretti JL, Capozza RF, Cointry GR. Mechanical validation of a tomographic (pQCT) index for noninvasive estimation of rat femur bending strength. *Bone* 1996; 18: 97-102.
 14. Ferretti JL, Cointry GR, Capozza RF. Noninvasive analysis of bone mass, structure, and strength. En: Orthopaedic Issues in Osteoporosis". An YH (ed). Boca Raton (FL); CRC Press, 2003; pp 145-67.
 15. Ferretti JL, Cointry GR, Capozza RF, Frost HM. Bone mass, bone strength, muscle-bone interactions, osteopenias and osteoporosis. *Mech Ageing Devel* 2003; 124:269-79.
 16. Ferretti JL, Frost HM. Osteopenias and osteoporosis. Muscle-bone interactions, absorptiometry, safety factors, and fracture risk. En: Orthopaedic Issues in Osteoporosis. An YH (ed). Boca Raton (FL); CRC Press, 2003; pp 203-217.
 17. Capozza RF, Feldman S, Mortarino P, Reina PS, Schiessl H, Rittweger J, Ferretti JL, Cointry GR. Structural analysis of the human tibia by tomographic (pQCT) serial scans. *J Anat* 2010; 216:470-81.