



ACTUALIZACIONES / *Reviews*

EL PERONÉ: MAL ALUMNO, PERO BUEN PROFESOR (¿Qué tiene prioridad biológica: la integridad, o la supervivencia?)

José Luis Ferretti¹, Leandro Pisani², Nicolás Pilot², Sergio Lüscher¹, Laura Nociolino¹, Leandro Mackler¹, Gustavo Cointry¹, Ricardo Capozza¹

¹Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico (CEMFOC); Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario (UNR), Rosario. ²Unidad de Estudios Biomecánicos Osteomusculares (UDEBOM), Centro de Atención, Docencia e Investigación (CUADI), Universidad del Gran Rosario, Rosario.

Resumen

La concepción original del mecanostato como un regulador de la rigidez estructural ósea orientado a mantener un determinado 'factor de seguridad' en todos los esqueletos parece no corresponder por igual a cualquier hueso y para cualquier tipo de estímulo. Hemos descubierto que la estructura cortical diafisaria del peroné humano manifiesta un comportamiento ambiguo del sistema, referido al uso del pie. La diáfisis peronea, además de ser insensible al desuso, se rigidiza, como sería de esperar, por entrenamientos en disciplinas deportivas que rotan o revierten el pie (hockey, fútbol, rugby); pero, llamativamente, se flexibiliza en su mitad proximal por entrenamiento en carrera larga, que optimiza el rendimiento del salto que acompaña a cada paso. La referida rigidización robustecería la región peronea de inserción de los músculos que rotan o revierten el pie, favoreciendo la locomoción sobre terrenos irregulares o 'gambeteando', propia de especies predatoras como los leopardos. La 'inesperada' flexibilización proximal, pese a reducir la resistencia a la fractura por flexión

lateral (poco frecuente en el hombre), favorecería la absorción elástica de la energía contráctil de la musculatura inserta, optimizando el rendimiento del salto al correr, condición vital para especies presas como las gacelas. La falta de analogía de estas respuestas de la estructura peronea a distintos entrenamientos, incompatible con el mantenimiento de un factor de seguridad, sugiere su vinculación preferencial con la optimización de aptitudes esqueléticas con valor selectivo. Esto ampliaría el espectro regulatorio del mecanostato a propiedades esqueléticas 'vitales', más allá del control de la integridad ósea. Su manifestación en el hombre, ajena a connotaciones selectivas (quizá resultante del mantenimiento de genes ancestrales), permitiría proponer la indicación de ejercicios orientados en direcciones preferenciales a este respecto, especialmente cuando estas coincidieran con las de las fuerzas que podrían fracturar al hueso. **Palabras clave:** estructura ósea, biomecánica ósea, tomografía ósea, filogenia esquelética, mecanostato óseo, actividad física, osteoporosis, peroné.

Abstract

FIBULA: A BAD PUPIL BUT A GOOD PROFESSOR

(What comes first, integrity or survival?)

The original notion of the mechanostat as a regulator of bone structural rigidity oriented to maintain a certain 'safety factor' in all skeletons does not seem to correspond equally to every bone and for any type of stimulus. We have discovered that the diaphyseal cortical structure of the human fibula shows an ambiguous behavior of the system, with reference to the use of the foot. The peroneal shaft, in addition to being insensitive to disuse, becomes stiffened, as might be expected, by training in sport disciplines that involve rotating or reversing the foot (hockey, soccer, rugby); but, remarkably, it becomes more flexible in its proximal half by long-distance running training, which optimizes the performance of the jump that accompanies each step. The stiffening would strengthen the peroneal region of insertion of the muscles that rotate or reverse the foot, favoring locomotion on uneven terrain or 'dribbling', typical of predatory species such as leopards. The 'unexpected'

proximal flexibilization, despite reducing the resistance to lateral flexion fracture (rare in human), would favor the elastic absorption of contractile energy from the inserted muscles, optimizing jumping performance when running, a vital condition for prey species such as gazelles. The lack of analogy of these responses of the peroneal structure to different training, incompatible with the maintenance of a safety factor, suggests its preferential link with the optimization of skeletal aptitudes with selective value. This would expand the regulatory spectrum of the mechanostat to 'vital' skeletal properties, beyond the control of bone integrity. Its manifestation in humans, oblivious to selective connotations (perhaps resulting from the maintenance of ancestral genes), would make it possible to propose the indication of exercises oriented in preferential directions, especially when they coincide with the direction of the forces that could fracture the bone.

Key words: Bone structure; bone biomechanics; bone tomography; skeletal phylogeny; bone mechanostat; physical activity; osteoporosis; fibula.

I - La concepción 'clásica' del mecanostato

Frost concibió originalmente al mecanostato como un servosistema regulador de la rigidez, e indirectamente la resistencia, de las estructuras trabeculares y corticales, en función de las minideformaciones provocadas por el uso mecánico cotidiano de los huesos en cada uno de sus puntos.¹ Esta regulación biomecánica comprende modulaciones de la modelación (siempre) y eventualmente de la remodelación óseas, y tiende a respetar las *direcciones* de las cargas actuantes.^{2,3} Así orientado por el entorno mecánico del hueso, el proceso se integraría a nivel de complejidad

estructural de 'órgano' ('hueso entero', para el caso). Por encima de la natural determinación morfogénica de la estructura de cada hueso en especies e individuos, esos efectos tendrían un alto impacto sobre la disposición espacial de las tramas trabeculares y las cortezas, con una fuerte *especificidad regional* en cada esqueleto.

En principio, el mecanostato está propuesto^{4,5} para prácticamente cualquier hueso móvil de cualquier vertebrado. De las primeras observaciones efectuadas para demostrarlo sugirieron dos conceptos fundamentales:⁶

1. Que el 'objetivo' del mecanostato sería



procurarles a los huesos un 'factor de seguridad' de entre 6 y 10 ('Paradigma de Utah'); es decir, mantenerlos 6 a 10 veces más resistentes a la fractura que lo necesario para soportar los esfuerzos fisiológicos máximos propios de la especie y *realmente efectuados* por cada individuo ('Los huesos son lo que los músculos regionales quieren que sean, siempre que las hormonas lo permitan').

2. Que el sistema también se encargaría de eliminar todo tejido óseo que, por cualquier razón, *no sufriera* deformaciones relevantes ('Hueso que no trabaja, se orina').

En consecuencia, se le atribuyó primariamente al mecanostato el control biomecánico de la resistencia de los huesos, como *única 'función'*, con la conocida participación de osteocitos, blastos y clastos en su operatoria direccional.¹ Esta concepción quedó demostrada no solo en condiciones naturales de vida, sino también en individuos sometidos a intensidades muy variables de actividad física, desde pacientes cuadripléjicos hasta atletas de élite.⁷

II - Las excepciones enigmáticas

Sin embargo, se han descrito algunos comportamientos de la estructura ósea que *no responden estrictamente* a esas características. Hasta han llegado a observarse refuerzos estructurales producidos en sentidos 'cruzados', a veces hasta en ángulo recto respecto de la dirección del estímulo mecánico aplicado.⁸⁻¹² Estas observaciones sugirieron la participación de terceros elementos en el sistema, y que la definición de las propiedades regulatorias del mecanostato hasta el momento era, en el mejor de los casos, incompleta. Los cambios estructurales óseos inducidos por el sistema podrían no ser explicables por la teoría de la elasticidad, o hasta resultar asimétricos, desafiando la antigua Ley de Wolff, que asociaba *grosso modo* las funciones mecánicas de cada hueso con su estructura.^{13,14}

En este sentido, el peroné parece un hueso muy particular, cuyo comportamiento

biomecánico contrasta frontalmente con las clásicas respuestas 'canónicas' de su vecina, la tibia.^{3,15-19} En efecto, las respuestas de la estructura peronea cortical al entorno mecánico pueden variar en magnitud, tipo, dirección y signo, frente a estimulaciones similares y opuestas producidas a lo largo del hueso, con una alta especificidad de sitio, en forma no siempre previsible.^{13,14}

Esta variabilidad de las respuestas peroneas se asocia, en algunas especies, a distintas formas de vinculación estructural con la tibia. En algunos vertebrados euterios, el peroné está fusionado totalmente con la tibia; en otros, es solo independiente de ella en su mitad proximal; y en otros, como en nosotros, es un hueso totalmente independiente y de dimensiones relativas variables respecto de su ladera.²⁰ Curiosamente, estas características no tienen nada que ver con la variación natural de la estructura ósea de cada especie respecto de sus vecinas filogenéticas: especies similares pueden tener peronés diferentes, como se observa entre nuestros homínidos parientes cercanos.^{20, 21} Con lo que sí parece tener que ver todo eso es con el *uso del pie*.²²

En consonancia con estudios menos específicos de otros autores, nosotros hemos observado, combinando determinaciones seriadas del hueso entero efectuadas por pQCT con datos dinamométricos de la musculatura asociada, algunos comportamientos del peroné humano que nos llamaron la atención. La interpretación de esos estudios según nuestro propio criterio biomecánico²³ es la siguiente:

1. La estructura cortical del peroné reconoce no menos de 5 regiones diferentes respecto de su resistencia a la flexión anteroposterior y lateral y a la torsión.¹⁸ Esto sugiere que cada una de esas regiones estaría estructuralmente '*dispuesta*' de *distinta forma* para responder al entorno mecánico global del hueso.¹³

2. El peroné *no pierde* masa cortical en pacientes cuadripléjicos, aun luego de más de 10 años de paralizados,^{24,25} ni decae con

las pérdidas etarias de masa muscular en hombres sanos.²⁶ Esto sugiere que el peroné, naturalmente, *no constituiría un hueso predominantemente portante*,^{27,28} pese a lo que pudiera parecer intuitivamente, o a su comportamiento ‘mecánicamente sustitutivo’ observado luego de la extirpación de la tibia adyacente.²⁹

3. En mujeres posmenopáusicas, el peroné no responde a ejercicios de vibración del cuerpo entero de hasta 9 meses de duración,³⁰ y en las premenopáusicas, solo los ejercicios con cargas de alto impacto refuerzan su estructura respecto de la resistencia a la torsión.¹⁵

4. En individuos jóvenes corredores de larga distancia, que entrenan crónicamente la flexión dorsal y plantar del pie, sin mayores esfuerzos de rotación o eversión, las tibiae se refuerzan engrosándose, es decir, *rigidizándose*, en todos los sentidos, como corresponde a una historia de esfuerzos en compresión axial.³ Pero en los peronés, la sección transversal de la mitad proximal (no la distal) tiende a adquirir un diseño ‘en losange’, con un eje lateral *relativamente menos desarrollado* respecto del anteroposterior, que se mantiene sin cambios, en comparación con individuos no entrenados¹⁹ (Figura 1, izquierda, y Figura 2). Esto sugiere que el entorno mecánico del peroné, al menos en este caso, no parece afectar al hueso en la forma ‘canónica’ (predecible a partir de la concepción clásica referida para el mecanostato) a todo lo largo, como sí parece ocurrir en casi todos los otros huesos móviles. En casos como este, el peroné respondería al entrenamiento *flexibilizándose* (en forma relativa) *en un sentido determinado*, en vez de *rigidizarse*, o engrosarse en forma absoluta en *todos los sentidos*.³¹ Además, esto parece ocurrir con una cierta *especificidad regional*: la respuesta flexibilizante solo se manifiesta en la mitad proximal del hueso. Circunstanacialmente, esa es la zona de inserción de los músculos peroneos laterales que producen la rotación externa y la eversión del pie.

5. En jugadores de hockey,²² fútbol³² y rugby (no publicado), que solicitan exageradamente la rotación y la eversión del pie, con amplia participación de los músculos peroneos laterales, la sección transversal del peroné se ensancha proporcionalmente más en el sentido lateral que en el anteroposterior, exactamente al revés de lo que ocurre en los corredores (Figura 1, derecha, y Figura 2). Y esos efectos están estrechamente correlacionados con la fuerza dinamométrica de la musculatura que rota externamente y revierte el pie.³² Esto indica que, en tal caso, el uso mecánico del hueso sí lo *rigidiza*, al menos en un sentido predominante, *sin flexibilizarlo* en ningún otro.

III - Replanteo del papel regulatorio del mecanostato

Según estas evidencias, las respuestas de algunos huesos móviles a determinados estímulos mecánicos no conllevarían obligadamente un refuerzo por mayor actividad, ni un debilitamiento por escaso requerimiento mecánico, como sería de esperar.³¹ La pregunta surge, entonces: ¿Qué papel desempeñaría el mecanostato en esos huesos?³³ Curiosamente, para responderla sin cometer delitos de lesa Biología, debemos recurrir a un par de argumentos, tanto biomecánicos como filogenéticos, apoyándonos en lo que creemos conocer sobre el peroné:

a. En algunos cuadrúpedos ‘presas’, como las gacelas, que caminan sobre terrenos llanos, y/o corren en línea recta o saltando (como lo hacen nuestros corredores entrenados), el peroné está fusionado distalmente con la tibia, pero no así en su mitad proximal, que es siempre un hueso libre, muy delgado y flexible, y el desarrollo del pie es pobre.^{20,22} Por un lado, esta disposición predispondría al peroné a la fractura (¡que, curiosamente, es muy poco frecuente en esa región!³⁴), pero, por otro, también *facilita el almacenamiento de energía muscular en forma elástica* por el hueso lateralmente flexibilizado, para devolverla inmediatamente después, en el

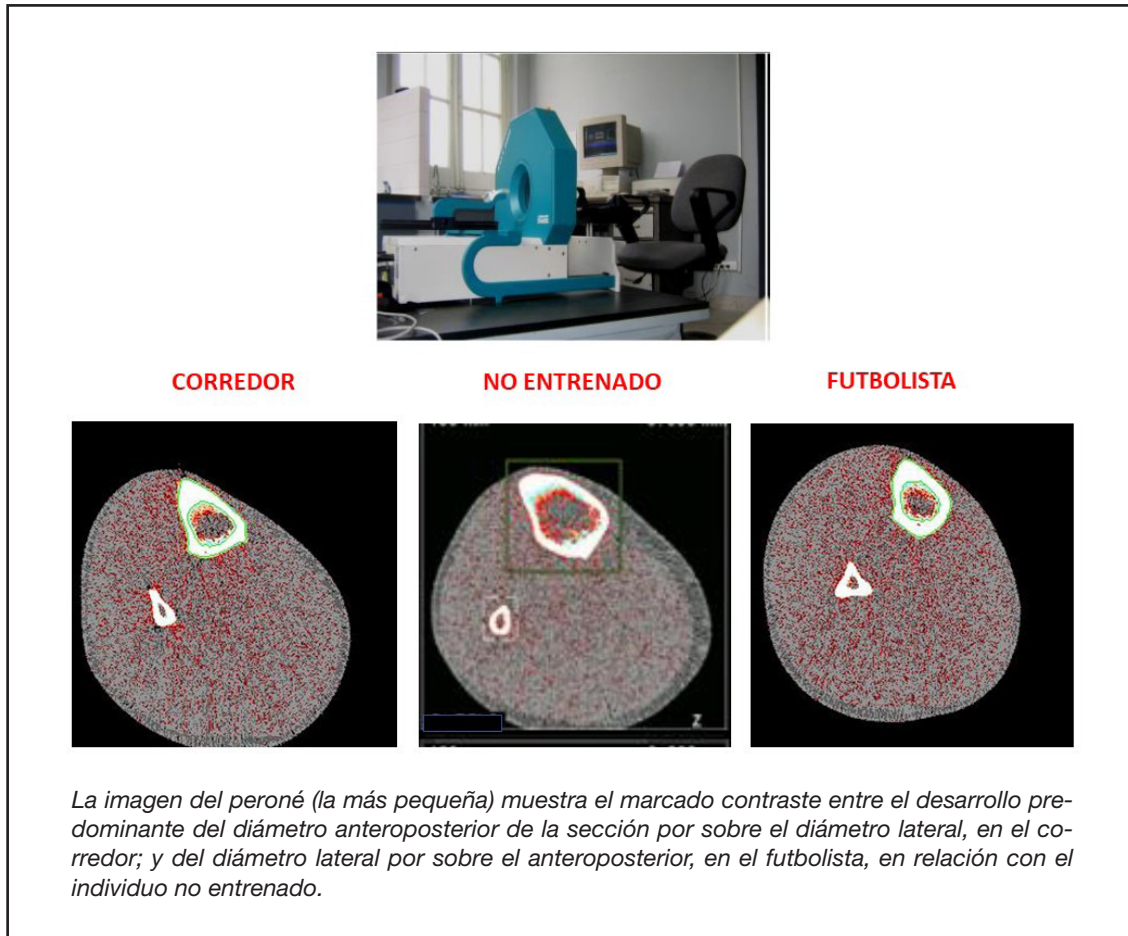


Figura 1. Aparato clásico de tomografía computarizada cuantitativa periférica (pQCT; arriba), e imágenes de cortes efectuados empleando esa metodología (abajo) para el análisis de secciones de los miembros humanos, a un 75% de altura tibial desde la articulación del tobillo. Se muestran ejemplos obtenidos de un deportista crónicamente entrenado en carrera de larga distancia (izquierda); de otro crónicamente entrenado en fútbol (derecha) y de un individuo no entrenado (centro), de edades, tallas y pesos comparables, las tres impresas con el mismo grado de amplificación.

momento de producirse el salto, optimizando la velocidad de la carrera en línea recta.³⁵⁻³⁷ La cuestión aquí sería determinar *cuánta* deformabilidad peronea podría o debería permitirse obrando de este modo, para optimizar esa *performance* del hueso sin aumentar *demasiado* su riesgo de fractura.

b. En algunos cuadrúpedos ‘predadores’, como los leopardos, y hasta en los monos

antropoides que caminan sobre terrenos escabrosos, y/o corren ‘gambeteando’ (como lo hacen los jugadores de hockey, fútbol o rugby), o llevan una vida arbórea, el peroné es un hueso totalmente libre, con su mitad proximal relativamente robusta, y el desarrollo del pie es generoso.²⁰⁻²² Esta disposición protege al hueso contra la fractura en esa región (igualmente, muy poco frecuente...) y también

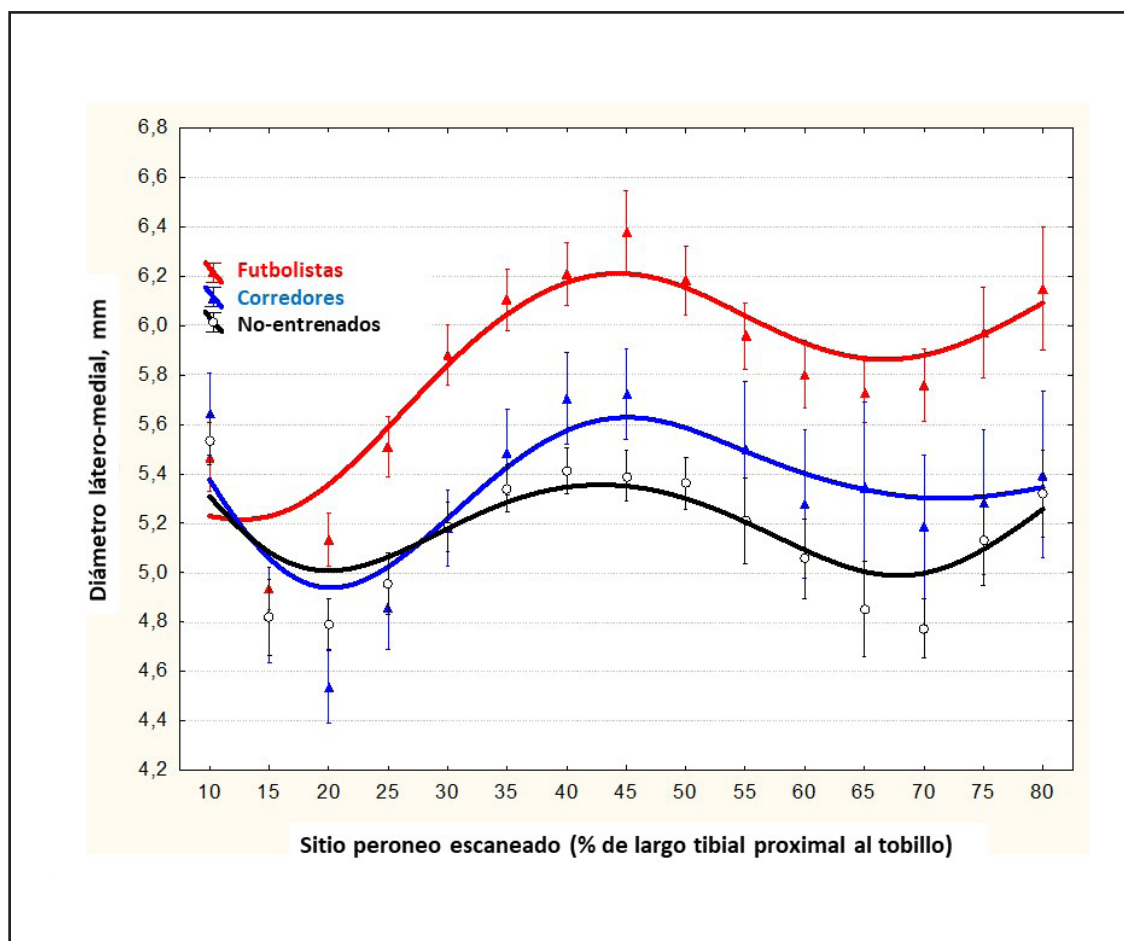


Figura 2. Evolución del diámetro períostico látero-medial de la sección tomográfica peronea a lo largo de todo el hueso (sitios escaneados a cada 5% de su longitud), en individuos sedentarios no entrenados (n=13), o entrenados por más de 4 años en carrera larga (n=13) o en fútbol (n=17), según estudios propios. Las diferencias intergrupales a lo largo de la mitad proximal del hueso fueron altamente significativas (ANOVA factorial, siempre $p < 0,001$).

proporciona una inserción rígida para los músculos peroneos laterales que gobiernan la rotación externa y la eversión del pie, optimizando la capacidad de gambetear.

¿Con qué tienen que ver, entonces, estos comportamientos heterogéneos del peroné? ¿Con la resistencia a la fractura, en congruencia con la concepción ‘canónica’ del mecanostato, o con la supervivencia de la especie,

por encima del accionar clásico del sistema? O bien, más directamente: ¿Qué resulta prioritario, entre las aptitudes para optimizar por efecto de la Selección Natural: resistir fracturas... o seguir vivo?

Obsérvese que esta propuesta original supondría una ‘expansión de funciones’ del mecanostato, que, lejos de ‘descolocarlo’ como sistema regulatorio, ampliaría el espectro



de aptitudes relevantes para la supervivencia que el sistema sería capaz de controlar a nivel de individuo, *más allá* de procurarle al esqueleto móvil un necesario 'factor de seguridad'. Así lo hemos expuesto en forma original a la opinión internacional.³¹

Esta concepción no entra en conflicto con los mecanismos de acción del mecanostato a nivel celular, que asocian el signo de su respuesta a la direccionalidad de las cargas aplicadas en diferentes modalidades de estimulación. De hecho, esa *orientación espacial* del funcionamiento del sistema se basa en la existencia de procesos de transducción direccional de la información biofísica a respuestas bioquímicas³⁸. Los mecanismos involucrados vincularían *direccionamente* el esfuerzo (estrés) mecánico provocado por deformaciones de las membranas celulares osteocíticas producto del uso del esqueleto, con la actividad de sus reguladores epigenéticos nucleares. La direccionalidad del proceso estaría asegurada por la participación de sistemas de microtúbulos, integrinas y otros factores menos conocidos.³⁹⁻⁴¹ Lo que sí restaría explicar es la producción preferencial de efectos en direcciones especiales en algunos casos, como se acaba de plantear. Se ha invocado una mayor sensibilidad a las deformaciones inducidas por cargas del lado endóstico que del perióstico de las cortezas,⁴² posiblemente por efecto de factores sistémicos, en conexión con un propuesto '*antimecanostato*' asociado a los estrógenos.⁴³ También se ha aludido a variaciones de la capacidad de respuesta de las células mesenquimales medulares, que son independientes de la intensidad de los picos de deformación del tejido.⁴⁴ Pero estas concepciones necesitan un mayor soporte experimental.

IV - Especulación epigenética

Se puede especular que, en el genoma humano, podrían permanecer genes ancestrales (como los presentes en los referidos cuadrúpedos predadores o presas), pasibles

de activarse o reprimirse según el tipo y la *dirección* del estímulo mecánico producido sobre los huesos. Complementariamente, la eficacia del sistema para trabajar de esta manera podría aumentar cuando los estímulos producidos y las respuestas evocadas promovieran el desarrollo de resistencia estructural ósea en sentidos *relevantes respecto de la supervivencia* del individuo ancestral. En el caso especial del peroné, esta situación permitiría equiparar un entrenamiento en carrera larga al referido caso de una 'presa', y el entrenamiento en deportes como el hockey, el fútbol o el rugby al de un 'predador' (Figura 3).

Las dos 'preguntas del millón' (curiosamente, nada nuevas) serían, aquí,

1. ¿Cuál es el arreglo combinatorio *óptimo* entre la estructura, la forma y el tamaño de nuestros huesos respecto de sus propiedades mecánicas para la especie? y

2. ¿Está nuestro genoma *predeterminado* para expresar esa combinación óptima, o solo contiene los genes alternativos para ser seleccionados oportunamente, según las circunstancias?⁴⁵

En caso de verificarse la posibilidad de interacción epigenética, esta condición permitiría acceder a una modulación diferencial de la *modelación* ósea (único mecanismo conocido que permite ganar masa ósea *de novo*). La direccionalidad de esa modulación estaría mediatizada por estimulaciones mecánicas efectuadas siguiendo direcciones *poco usuales pero clínicamente relevantes*, con perspectivas de éxito por encima de lo esperable. En general, el caso óptimo tendría lugar cuando las direcciones de los estímulos que resulten relevantes, tanto para esa supervivencia como para la resistencia a los traumatismos que podrían fracturar el hueso humano, resulten *coincidentes*.

V - Perspectivas de aplicación clínica

Tal vez estas cuestiones darían lugar a propuestas de valor más práctico, si las

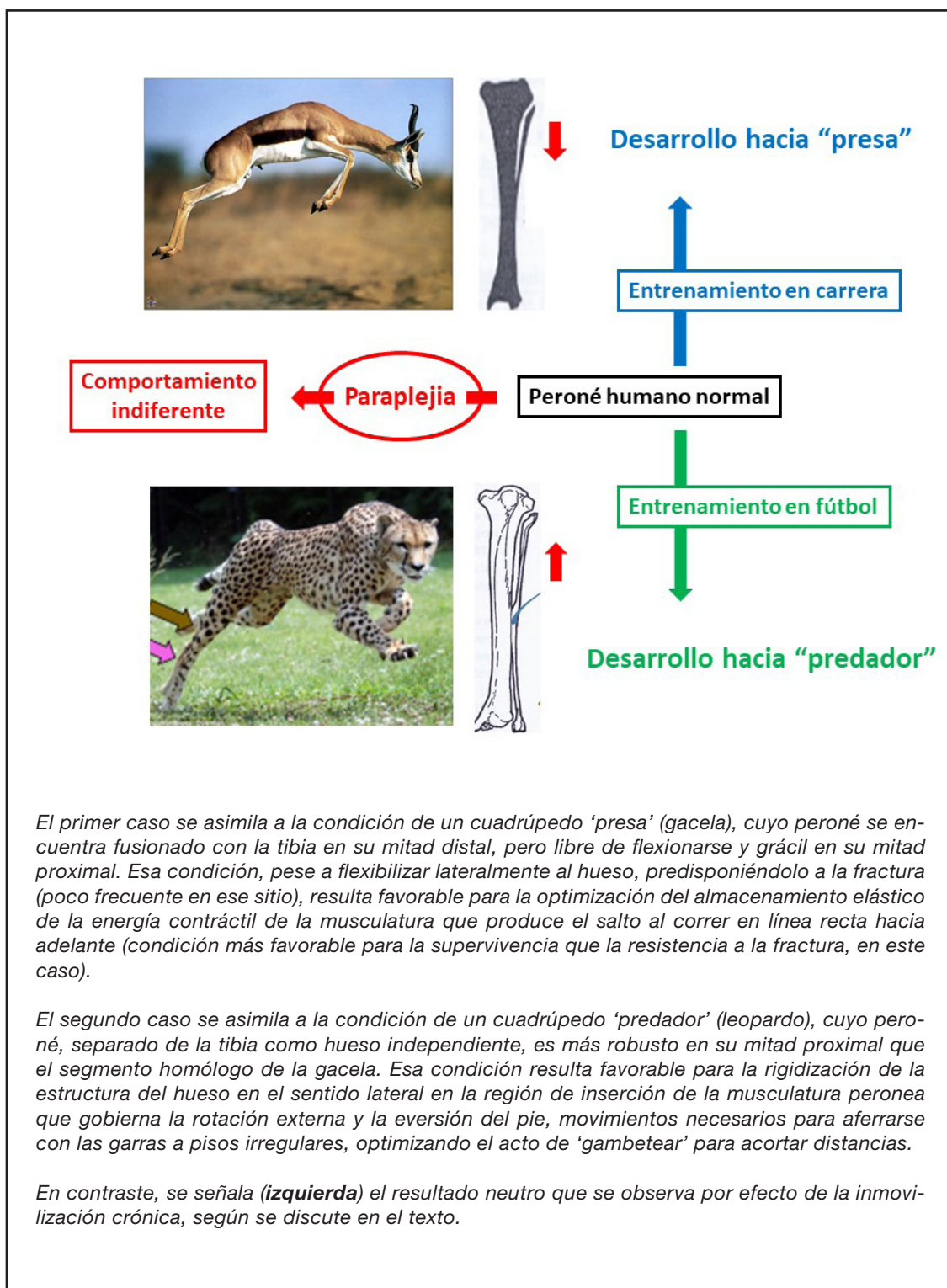


Figura 3. Diagrama que representa, comparativamente, el impacto de un entrenamiento en carrera larga (arriba) y de uno en fútbol (abajo) sobre la geometría de la sección transversal peronea que muestran las Figuras 1 y 2, en relación con la estructura diafisaria del hueso entero.



refiriéramos a huesos más propensos a la fractura que el peroné. A modo de ejemplo, se podría considerar el *radio distal*, apoyándose en los siguientes argumentos.

Filogenéticamente hablando, corresponde considerar que los primates, sucesores de ancestros que sobrellevaron 350 millones de años manifestando solamente traslación cuadrúpeda, pasamos todos a la bipedestación hace 'solo' poco más de 4-5 millones de años. Razonablemente, ese tiempo no habría bastado para eliminar completamente los genes que inducen o posibilitan el desarrollo de radios estructurados para resistir $\frac{1}{4}$ del peso corporal en *compresión*, algo totalmente opuesto al entorno mecánico de nuestras muñecas. De hecho, esta situación contrasta frontalmente con nuestro hábito de vivir casi todo el tiempo desafiando nuestros radios a la *tracción* por la carga de la mano colgante. No nos extrañe, entonces, que, por un lado, la estructura 'original' del radio distal humano sea relativamente resistente a la *compresión*, como la de los ancestros, pero que, por otro lado, la falta de la 'esperada' estimulación mecánica natural en compresión durante nuestra vida determine que esa situación se vaya revertiendo progresivamente con la edad. En las mujeres, la menopausia agravaría esa situación por la consiguiente perturbación humoral sistémica, *no direccional*, del control *direccional* de la estructura ósea por el mecanostato.

Se puede proponer, entonces, que la *direccionalidad 'inadecuada' de la estimulación mecánica habitual* del radio durante nuestra vida (tracción en lugar de compresión) puede constituir un condicionante importante de pérdida de masa mineralizada mecánicamente relevante para resistir a la compresión, o a una combinación de compresión y flexión dorsal. Esto contribuiría a explicar por qué la consecuente 'propensión osteoporótica a la fractura' del radio distal se manifiesta respecto de la compresión/flexión dorsal (el 'esfuerzo ancestral desatendido') antes que de la tracción (el 'esfuerzo humanoide reiterado').

El mismo argumento explica por qué, con la edad, aumenta el riesgo de fractura de Colles *por soporte incidental del cuerpo en la caída*, antes que por un esfuerzo habitual excesivo.

Lo antedicho sugiere la siguiente especulación, en dos pasos:

1. Supongamos que los genes responsables de la *direccionalidad prioritaria* de la respuesta ósea al estímulo en compresión (natural para el cuadrúpedo) permanecieran en nuestro genoma; entonces,

2. ¿qué pasaría si pudiéramos estimular la estructura de nuestro radio distal a la compresión, o, mejor aún, a la compresión/flexión dorsal, en forma artificial, como utilizando la conocida 'prensa de pectorales' común en casi todos los gimnasios, o simplemente las flexiones de brazos que pueden efectuarse en domicilio, que presionan con las palmas contra una carga frontal, desafiando a las muñecas a través de distintas cadenas cinéticas?

Cabría proponer que esos esfuerzos u otros similares, *poco comunes en nuestra vida diaria, pero habituales en los predadores*, podrían contribuir significativamente a reforzar en forma prioritaria la resistencia a la fractura de Colles, que es producida por una carga similar en *nuestros* radios. Una observación pertinente sería que la magnitud del efecto anabólico direccional del entorno mecánico sobre la estructura ósea depende mucho de la velocidad con que se produce la deformación del tejido (grado de 'impacto', *strain rate*),⁴⁶ un factor que tendría escasa relevancia en esta clase de ejercicios.

Obviamente, para cada uno de nuestros huesos podría plantearse una situación similar, cuya razonabilidad variaría en proporción con la naturaleza y la intensidad de los cambios filogenéticos más recientes que en cada caso pudieran haber tenido lugar a lo largo de la Evolución. Un caso particularmente interesante, dada la analogía de sus funciones relativas a la rotación del extremo distal del

miembro respecto del peroné, podría quizá plantearse respecto del cúbito,^{14,47} un hueso prácticamente inexplorado en ese sentido. Algunos estudios específicamente diseñados podrían validar esta u otras formas de aplicación de ejercicios potencialmente preventivos de fracturas osteoporóticas. Varias evidencias recientemente publicadas por nosotros sugieren que estos efectos podrían optimizarse en casos de individuos jóvenes, con tasas adecuadas de modelación ósea.⁴⁸

En síntesis, esta concepción ofrece la interesante perspectiva de una posible *potenciación de los efectos de la estimulación mecánica* del esqueleto, cuando la *direccionalidad* de las cargas aplicadas sea asimilable a la de esfuerzos naturales del individuo que resulten *relevantes para su supervivencia*, o para la de especies ancestrales cercanas. Esta situación podría resultar aún más evidente cuando la dirección en la cual el refuerzo podría resultar potenciado por la estimulación externa *coincida* con la de las cargas que podrían fracturar el hueso en la región analizada (que *no tienen por qué corresponderse* con las provocadas por el uso cotidiano).

Todo parece indicar que, como venimos sosteniendo últimamente, en consonancia con otros autores:^{33,36,48}

La estructura ósea puede estar diseñada, al menos en algunos casos, para confinar las deformaciones usuales dentro de los patrones más predecibles, antes que para tender estrictamente a minimizarlas.

Esta concepción es congruente con la bien soportada hipótesis^{48,49} que propone que:

Antes que reglas matemáticas de optimización de la arquitectura ósea, parece existir solamente un proceso biológico que adapta esa estructura a las demandas mecánicas en función de la supervivencia.

En conexión con esta idea, los resultados de nuestros estudios efectuados en peroné concuerdan con el concepto de que el 'nivel de deformación usual' al cual el tejido óseo parece estar adaptado no sería constante, sino que variaría con el tipo, el gradiente y *la historia* de las deformaciones, con una importante especificidad de sitio.^{14,48,50-54}

Cabe insertar aquí una mala-buena noticia para el lector:

La investigación clínico-fisioterápica en ese terreno está absolutamente virgen.

Así que: Clínicos, a la expectativa...; e investigadores, ¡manos a la obra!

La oportunidad parece óptima: de hecho, luego de todas las elaboraciones precedentes, la hipótesis de trabajo ya está jugada. Por otra parte, lo antedicho también permite reforzar nuestra concepción de las osteoporosis desde el punto de vista clínico-biomecánico (es decir 'práctico' y 'efectivo').

En efecto, las osteoporosis no son meras 'enfermedades de la masa ósea mineralizada'; son '*enfermedades del diseño*' de cada hueso, *derivadas* biomecánicamente de osteopenias de intensidad suficiente como para impedir la manifestación plena de un efecto morfogenético *con relevancia direccional* para la integridad de su estructura.

Por eso, si se quiere prevenir una osteoporosis (*fragilidad* ósea osteopénica, según el NIH [National Institutes of Health]⁵⁵), o evitar sus efectos antes del desastre, hay que acordarse:

- *primero*, de la *direccionalidad* (moverse en los sentidos más adecuados al caso);
- *después*, de las *cargas* (hay que 'mover el amperímetro' de los osteocitos);
- *después (después)*, de la masa (que es lo que se mide, pero no lo que importa), y
- *después (después, después)*, de los fármacos (que son solo *perturbadores sistémicos, no direccionales y solo transitorios*, del mecanostato).



Si no se sigue este orden prioritario de razonamiento, aparte de no obtenerse mejoras clínicas concretas mecánicamente hablando, probablemente se deba recurrir a otros fármacos o estrategias, ‘vacaciones’, etc.⁵⁶ Y, por último... ¡a arreglárselas con los resultados! (que podrían involucrar daños iatrogénicos, sujetos a demanda por mala praxis). Para evitar estos desatinos, no hay que olvidar que, conforme lo que acabamos de debatir, los huesos:

1. van a responder mejor al entorno mecánico que afecta naturalmente la organización biológica de su estructura, que a los fármacos que perturban esa organización ancestral, porque lo primero es biomecánicamente genuino (direccional) y lo segundo es farmacológicamente artificial (sistémico); y

2. mejor lo van a hacer cuando las cargas sean direccionadas en sentidos relacionados con... ¡la ‘supervivencia ancestral’! (porque eso tiene a su favor la prueba del Tiempo).

Colofón

Hasta hace poco, el peroné era un hueso relativamente olvidado (se *fractura* poco, y entonces *factura* poco). Para colmo, el peroné también se mostraba como un ‘mal alumno’ del mecanostato.³¹ Hoy se nos está revelando como un formidable ‘profesor de ancestrología’, con sorprendentes implicaciones y perspectivas osteológicas prácticas.

Parece apasionante la nueva visión de la osteomiología que todo esto sugiere, ¿verdad?... Bueno, en parte, ¡porque realmente lo es! Y también resulta importan-

te desde el punto de vista *deontológico*, ya que nuestra profesión impone siempre elegir el mejor camino para ‘mejorar sin dañar’. Un conocido proverbio refiere que

*Cada día, en África, cuando amanece,
se despiertan una gacela y un leopardo.*

*La gacela sabe que,
si ese día no corre más rápido que el leopardo,
morirá asesinada.*

*El leopardo sabe que,
si ese día no corre más rápido que la gacela,
morirá de hambre.*

*No importa si usted vive
como una gacela, o como un leopardo;
en cualquiera de los dos casos,
mañana, cuando salga el sol,
¡comience a correr...!*

Nosotros agregaríamos: ...¡Y fíjese cómo y hacia dónde lo hace...!

La estructura de cada ser orgánico se halla relacionada, del modo más esencial aunque con frecuencia velado, con la de todos los demás seres orgánicos con los que compite por el alimento o por un lugar donde vivir, o de los que tiene que escapar, o a los que depreda.

Charles Darwin

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido: julio 2021

Aceptado: septiembre 2021

Referencias

1. Frost HM. Bone's mechanostat: a 2003 update. *Anat Rec A Discov Mol Cel Evol Biol* 2003; 275:1081-101.
2. Ferretti JL, Cointry GR, Capozza RF, Frost HM. Bone mass, bone strength, muscle-bone interactions, osteopenias and osteoporoses. *Mech Ageing Dev* 2003;124:269-79.
3. Feldman S, Capozza RF, Mortarino PA, et al. Site and sex effects on tibia structure in distance runners and untrained people. *Med Sci Sports Exerc* 2012;44:1580-8.
4. Carter DR, Wang M, Orr TE. Musculoskeletal ontogeny, phylogeny, and functional adaptation. *J Biomech* 1991;24(Suppl):3-16.
5. Cristofolini L. In vitro evidence of the structural optimization of the human skeletal bones. *J Biomech* 2015;48:787-96.
6. Frost HM (ed). *The Utah Paradigm of Skeletal Physiology*. Berlin: ISMNI; 2005.
7. Boyde A. The real response of bone to exercise. *J Anat* 2003;203:173-89.
8. Li K-C, Zernicke RF, Barnard RJ, Li F-Y. Differential response of rat limb bones to strenuous exercise. *J Appl Physiol* 1991;70:554-60.
9. Matsuda JJ, Zernicke RF, Vailas AC, Pedrini VA, Pedrini-Mille A, Maynard JA. Structural and mechanical adaptation of immature bone to strenuous exercise. *J Appl Physiol* 1986;60:2028-34.
10. Lieberman DE, Polk JD, Demes B. Predicting long bone loading from cross-sectional geometry. *Am J Phys Anthropol* 2004;123:156-71.
11. Main RP. Ontogenetic relationships between *in vivo* strain environment, bone histomorphometry and growth in the goat radius. *J Anat* 2007;210:272-93.
12. Wallace IJ, Demes B, Mongle C, Pearson OM, Polk JD, Lieberman DE. Exercise-induced bone formation is poorly linked to local strain magnitude in the sheep tibia. *PLoS One* 2014;9; doi: 10.1371/journal.pone.0099108.
13. Cristofolini L, Conti G, Juszczak M, Cremonini S, Van Sint Jan S, Viceconti M. Structural behavior and strain distribution of the long bones of the human lower limbs. *J Biomech* 2010;43:826-35.
14. Ruff CB, Holt B, Trinkaus E. Who's afraid of the Big Bad Wolff? "Wolff's Law" and bone functional adaptation. *Am J Phys Anthropol* 2006;129:484-98.
15. Rantalainen T, Nikander R, Heinonen A, Suominen H, Sievänen H. Direction-specific diaphyseal geometry and mineral mass distribution of tibia and fibula: a pQCT study of female athletes representing different exercise loading types. *Calcif Tissue Int* 2010;86:447-54.
16. Capozza RF, Feldman S, Mortarino P, et al. Structural analysis of the human tibia by tomographic (pQCT) serial scans. *J Anat* 2010;216:470-81.
17. Capozza RF, Rittweger J, Reina PS, et al. pQCT-assessed relationships between diaphyseal design and cortical bone mass and density in the tibia of healthy sedentary and trained men and women. *J Musculoskel Neuronal Interact* 2013;13:195-205.
18. Cointry GR, Nocciolino L, Ireland A, et al. Structural differences in cortical shell properties between upper and lower human fibula as described by pQCT serial scans. A biomechanical interpretation. *Bone* 2016;90:185-94;
19. Lüscher SH, Nocciolino LM, Pilot N, et al. Differences in the cortical structure of the whole fibula and tibia between long-distance runners and untrained controls. Toward a wider conception of the biomechanical regulation of cortical bone structure. *Front Endocrinol* 2019;10:833-42.
20. Barnett CH, Napier JR. The rotatory mobility of the fibula in eutherian mammals. *J Anat* 1953;87:11-21.
21. Marchi D. Relative strength of the tibia and fibula and locomotion behavior in hominoids. *J Hum Evol* 2007;53:647-55.
22. Marchi D, Shaw CN. Variation in fibular



- robusticity reflects variation in mobility patterns. *J Hum Evol* 2011;61:609-16.
23. Ferretti JL, Cointy GR, Capozza RF. De la Osteología a la Osteomiología. Tres décadas de aportes originales continuos al análisis biomecánico osteomuscular. *Actual Osteol* 2018;14(2):125-47.
 24. Ireland A, Capozza RF, Cointy GR, et al. Meagre effects of disuse on the human fibula are not explained by bone size or geometry. *Osteoporos Int* 2017;28:633-41.
 25. Dudley-Javoroski S, Shields RK. Regional cortical and trabecular bone loss after spinal cord injury. *J Rehabil Res Dev* 2012;49:1365-76.
 26. McNeil CJ, Raymer GH, Doherty TJ, Marsh GD, Rice CL. Geometry of a weight-bearing and non-weight bearing bone in the legs of young, old, and very old men. *Calcif Tissue Int* 2009;85:22-30.
 27. Wang Q, Whittle M, Cunningham J, Kenwright J. Fibula and its ligaments in load transmission and ankle joint stability. *Clin Orthop Relat Res* 1996;330:261-70.
 28. Funk JR, Rudd RW, Kerrigan JR, Crandall JR. The line of action in the tibia during axial compression of the leg. *J Biomech* 2007;40:2277-82.
 29. Hu T, Chen W, Li J, Du C, Zhang Y. Reconstruction of bone defect with autograft fibula and retained part of tibia after marginal resection of periosteal osteosarcoma: a case report. *World J Surg Oncol* 2015;13:203. doi: 10.1186/s12957-015-0618-2.
 30. Stolzenberg N, Belavy DL, Beller G, Ambrecht G, Semler J, Felsenberg D. Bone strength and density via pQCT in post-menopausal osteopenic women after 9 months resistive exercise with whole body vibration or proprioceptive exercise. *J Musculoskel Neuronal Interact* 2013;13:66-76.
 31. Rittweger J, Ireland A, Lüscher SH, et al. Fibula: the forgotten bone - May it provide some insight on a wider scope of bone *mechanostat* function? *Curr Osteoporos Rep* 2018;16(6):775-8. doi.org/10.1007/s11914-018-0497-x.
 32. Nocciolino LM, Lüscher SH, Pilot N y col. Evidencia original directa (dinamométrico-tomográfica) de la influencia sitio-específica de la musculatura sobre la estructura ósea. Hacia una concepción más amplia del mecanostato. *Actual Osteol* 2018;14:178-83.
 33. Huiskes R. If bone is the answer, then which is the question? *J Anat* 2000;197:145-56.
 34. Sherbondy PS, Sebastianelli WJ. Stress fractures of the medial malleolus and distal tibia. *Clin Sports Med* 2006;25:129-37.
 35. Ryan TM, Shaw CN. Gracility of the modern *Homo sapiens* skeleton is the result of decreased biomechanical loading. *Proc Nat Acad Sci (USA)* 2015;112:372-7.
 36. Lieberman DE, Bramble DM. The evolution of marathon running: capabilities in humans. *Sports Med* 2007;37:288-90.
 37. Hudgins B, Scharfenberg J, Triplett NT, McBride JM. Relationship between jumping ability and running performance in events of varying distance. *J Strength Condition Res* 2013;27:563-7.
 38. Capozza RF, Nocciolino LM, Cointy GR, Ferretti JL. Cooperación biofísico-bioquímica en el control direccional de la 'calidad estructural' ósea (resistencia a la fractura). *Actual Osteol* 2015;11:136-50.
 39. Cho S, Irianto J, Discher DE. Mechanosensing by the nucleus: from pathways to scaling relationships. *J Cell Biol* 2017; 216:305-15.
 40. Ingber DE, Wang N, Stamenovic D. Tensegrity, cellular biophysics, and the mechanics of living systems. *Rep Prog Phys* 2014;77, doi: 10.1088/0034/77/4/046603.
 41. Ferretti JL, Cointy GR, Capozza RF. Osteocitos mirando hacia arriba (o 'La estructura ósea vista desde abajo'). *Actual Osteol* 2014;10:45-82.
 42. Birkchold AI, Razi H, Duda GN, Weinmaker R, Checa S, Willkie BM. The periosteal bone surface is less mechano-responsive than the endocortical. *Nat Sci Rep* 2016;6:23480.

43. Saxon LK, Turner CH. Estrogen receptor β : the antimechanostat? *Bone* 2005;36:185-92.
44. Wallace IJ, Pagnotti GM, Rubin-Sigler J, Naeher M, Copes LE, Judex S. Focal enhancement of the skeleton to exercise relates with responsivity of bone marrow mesenchymal stem cells rather than peak external forces. *J Exp Biol* 2015;218:3002-09.
45. Huiskes R. Adaptive bone-remodeling analysis. *Chir Organi Mov* 1992;77:129-33.
46. Turner CH, Owan I, Takano Y. Mechanotransduction in bone: role of strain rate. *Am J Physiol* 1995; 269:438-42.
47. Schaffler MB, Burr DB, Jungers WJ, Ruff CB. Structural and mechanical indicators of limb specialization in primates. *Folia Primatol* 1985;45:61-75.
48. Pisani L, Pilot N, Lüscher S , et al. Demostración original de la interferencia de los efectos modeladores corticales expansivos de un entrenamiento sobre los de otro ulterior. *Actual Osteol* 2020;16:26-34.
49. Lanyon LE, Rubin CT. Functional adaptation in skeletal structures. En: Hildebrand M, Bramble DM, Liem KF, Wake DR (eds). *Functional Vertebrate Morphology*. Cambridge (MA): Belknap Press; 1985. pp. 1-25.
50. Bertram JE, Biewener AA. Bone curvature: sacrificing strength for load predictability? *J Theor Biol* 1988;131:75-92.
51. Pearson OM, Lieberman DE. The aging of Wolff's "Law": ontogeny and responses to mechanical loading in cortical bone. *Yearb Phys Anthropol* 2004;47:63-9.
52. Turner CH. Three rules for bone adaptation to mechanical stimuli. *Bone* 1998;23:399-407.
53. Hsieh IF, Robling AG, Ambrosius WT, Burr DB, Turner CH. Mechanical loading of diaphyseal bone in vivo: the strain threshold for an osteogenic response varies with location. *J Bone Miner Res* 2001; 16:2291-7.
54. Currey JD (ed). *Bones: Structure and Mechanics*. Princeton: Princeton University Press; 2002.
55. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *JAMA* 2001;285:785-91.
56. Nayak S, Greenspan SL. A systematic review and meta-analysis of the effect of bisphosphonate drug holidays on bone mineral density and osteoporotic fracture risk. *Osteoporos Int* 2019;30:705-20.