



ARTÍCULOS ORIGINALES / *Originals* / Premio AAOMM 2018

## EVIDENCIA ORIGINAL DIRECTA (DINAMOMÉTRICO-TOMOGRÁFICA) DE LA INFLUENCIA SITIO-ESPECÍFICA DE LA MUSCULATURA SOBRE LA ESTRUCTURA ÓSEA. HACIA UNA CONCEPCIÓN MÁS AMPLIA DEL MECANOSTATO

Laura M. Nocciolino,<sup>1,2</sup> Sergio H. Lüscher,<sup>1</sup> Nicolás Pilot,<sup>2</sup> Leandro Pisani,<sup>2</sup> Leandro Mackler,<sup>1</sup> Gustavo R. Cointry,<sup>3</sup> Alex Ireland,<sup>4</sup> Jörn Rittweger,<sup>4</sup> José L. Ferretti,<sup>1,2\*</sup> Ricardo F. Capozza<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico (CEMFOC), Hospital Provincial del Centenario y Facultad de Ciencias Médicas, UNR, Rosario, Argentina. <sup>2</sup> Unidad de Estudios Biomecánicos Osteo-Musculares (UDEBOM), Centro Universitario de Asistencia, Docencia e Investigación (CUADI), Universidad Gran Rosario (UGR), Rosario, Argentina. <sup>3</sup> School of Healthcare Science, Manchester Metropolitan University (MMU), Manchester, UK. <sup>4</sup> Division of Space Physiology, German Space Agency (DLR), Institute of Aerospace Medicine, Colonia, Alemania.

### Resumen

Para analizar el impacto directo de la musculatura sobre la estructura ósea se determinaron el área (CtA), la densidad mineral ósea volumétrica (vDMOc) y los momentos de inercia corticales para flexión anteroposterior y lateral (MI<sub>ap</sub>, MI<sub>lat</sub>) ajustados a CtA, y las relaciones entre MI y vDMOc (de 'distribución/calidad', d/c, que describen la eficiencia de la optimización biomecánica del diseño cortical por el mecanostato) en 18 cortes seriados a lo largo de todo el peroné del lado hábil (pQCT), y la fuerza de salto y de rotación externa del pie (dinamometría computarizada) de 22 hombres sanos de 18 a 33 años entrenados en fútbol competitivo por más de 4 años, y de 9 controles etarios no entrenados. Los entrenados tuvieron valores más altos de MI en función de la fuerza de rotación del pie (no de salto), con un ajuste homogéneo para MI<sub>ap</sub> pero variable (más pobre distalmente y más alto proximalmente, en la región de inserción de los peroneos) para MI<sub>lat</sub>, coincidiendo este último con pobres ajustes de las relaciones d/c (efecto arquitectónico independiente de la rigidez del tejido). Esto evidencia la influencia directa de la tracción de la musculatura peronea sobre la estructura cortical proximal subyacente del hueso y también sugiere que el mecanostato procedería, en este caso, fuera de su conocida concepción como mecanismo regulador de la resistencia ósea.

**Palabras clave:** peroné, interacciones músculo-hueso, mecanostato, dinamometría, pQCT.

### Abstract

**ORIGINAL DYNAMOMETRIC AND TOMOGRAPHIC EVIDENCE OF SITE-SPECIFIC MUSCLE EFFECTS ON BONE STRUCTURE.  
TOWARDS A WIDER SCOPE ON THE BONE MECHANOSTAT CONCEPT**

To analyze the direct impact of muscle contractions on the structure of bones, we determined the cortical cross-sectional area (CtA), volumetric mineral density (vBMDc) and the CtA-adjusted moments of inertia for anterior-posterior and lateral bending (MI<sub>ap</sub>, MI<sub>lat</sub>), and the 'distribution/quality' (d/c) relationships between MIs and vBMDc (which describe the efficiency of the biomechanical optimization of cortical design by bone mechanostat) in 18 serial scans taken throughout the fibula of the dominant side (pQCT), and the jump and the foot-lateral-rotation forces (computed dynamometry) of 22 healthy men aged 18-33 years, who had been trained in competitive soccer for more than 4 years, and of 9 untrained, age-matched controls. Trained individuals showed higher MI values as a function of the rotative force of the foot (not the jumping force). The adjustment of these relationships was homogeneous for MI<sub>ap</sub> throughout the bone, but

\*E-mail: [joseferretti@gmail.com](mailto:joseferretti@gmail.com)

variable (poorer distally and higher proximally, at the insertion area of peroneus muscles) for  $MI_{lat}$ , this latter being paralleled by poor adjustments of the corresponding, d/c relationships (architectural effect independent of tissue stiffness). These findings, 1. Show the direct influence of the traction force of peroneal

muscles on proximal fibula structure close to the insertion area, and 2. Suggest that, in the studied conditions, the bone mechanostat would proceed beyond its known conception as a regulatory mechanism of structural bone strength.

**Key words:** fibula, muscle-bone interactions, bone mechanostat, dynamometry, pQCT.

## Introducción

No es fácil evidenciar directamente la influencia puntual de la fuerza muscular sobre la estructura del hueso sometido a la tracción ejercida. Hemos demostrado que el peroné humano ofrece un modelo adecuado. Las respuestas de la estructura cortical peronea difieren de lo esperable conforme la Teoría del Mecanostato, en total contraste con la vecina tibia<sup>1</sup> que responde tradicionalmente al sistema.<sup>2</sup> El peroné es insensible al desuso,<sup>3</sup> en tanto que la tibia pierde 20% de su masa cortical y de su rigidez a la compresión, flexión y torsión por inmovilización crónica. Además, a diferencia de la estructura tibial normal, que se refuerza homogéneamente desde el tobillo a la rodilla en todas las direcciones de deformación, el peroné muestra 5 regiones sucesivas de diferente estructura,<sup>4</sup> que parecen responder de distintas formas a sollicitaciones mecánicas variables respecto del comportamiento del pie, al menos en dos instancias características:

1. Respuesta 'negativa': el entrenamiento en carrera, que solicita al pie solo en flexión/extensión (músculos tibial anterior y sóleo), robustece (rigidiza) la tibia progresivamente en sentido proximal, como es esperable, en todas las direcciones de sollicitación mecánica.<sup>2</sup> En contraste, el mismo entrenamiento flexibiliza el peroné hacia el centro de sus medio-diáfisis proximal y distal, especialmente en sentido lateral, y no lo rigidiza en ningún punto.

2. Respuesta 'positiva': un estudio preliminar de dos cortes tomográficos del peroné mostró, en contraste con 1, que el entrenamiento en fútbol, que solicita la rotación externa y la eversión del pie (músculos peroneos laterales), parece robustecer el peroné proximal. Este comportamiento particular del peroné nos sugirió que el mecanostato - naturalmente 'orientado' a la optimización de la rigidez estructural ósea en relación con la dirección predominante de las cargas usuales (principalmente musculares) - 'debería funcionar distinto de como lo hace en otros huesos, según el tipo de deformación inducida por el uso, y con cierta especificidad

regional'. Para verificarlo, analizamos la respuesta de la arquitectura cortical a lo largo de todo el peroné al entrenamiento prolongado en fútbol, en relación con la fuerza entrenada específicamente para la musculatura rotadora y la extensora del pie, y con la resistencia regional del tejido cortical peroneo a ser deformado.

## Materiales y métodos

Estudiamos integralmente la estructura seccional del peroné (18 cortes tomográficos seriados por hueso, efectuados cada 5% de la longitud tibial, desde 5% proximal al tobillo (sitio S5) hasta 10% distal a la rodilla (S90), en 22 varones sanos de 18 a 33 años, entrenados en fútbol competitivo (F) por un período no menor de 4 años, y en 9 controles etarios sanos, no entrenados previamente en forma específica (NE). Se realizaron en total 248 cortes.

Se determinaron indicadores corticales de masa (área cortical, CtA), rigidez específica (DMO volumétrica, vDMOc) y diseño (momentos de inercia calculados para la resistencia a la flexión anteroposterior,  $MI_{ap}$ , y lateral,  $MI_{lat}$ ) del peroné (pQCT, XCT-2000, Stratec), y, además, la fuerza máxima ( $F_{max}$ ) de rotación externa (dinamómetro computarizado de diseño y construcción propios) y de extensión del pie (plataforma computarizada de salto). Los MI se expresaron por unidad de CtA, para neutralizar su correlato alométrico, manteniendo su condición de indicadores de la eficiencia de distribución del tejido cortical por el mecanostato (modelación orientada en relación con los ejes de deformación) por unidad de masa cortical presente para resistir a cada clase de desafío.

## Análisis estadístico

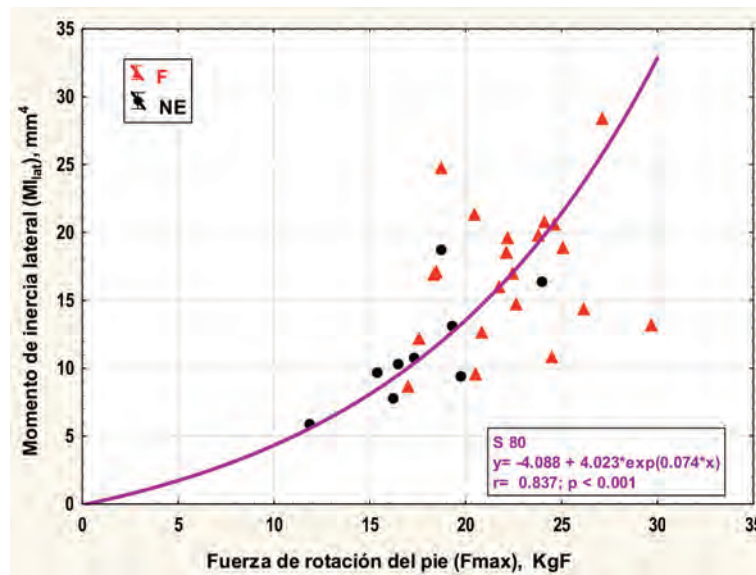
Ambos MI (y) se correlacionaron con la  $F_{max}$  de rotación y de extensión del pie (x1), para analizar su dependencia de la musculatura, y con la vDMOc (x2) para obtener las llamadas 'curvas de distribución/calidad' (d/c)<sup>5</sup>, cuyo coeficiente r estima la eficiencia de la distribución del tejido por el mecanostato para optimizar la resistencia del hueso a la flexión anteroposterior o lateral, en función inversa de su rigidez intrínseca.



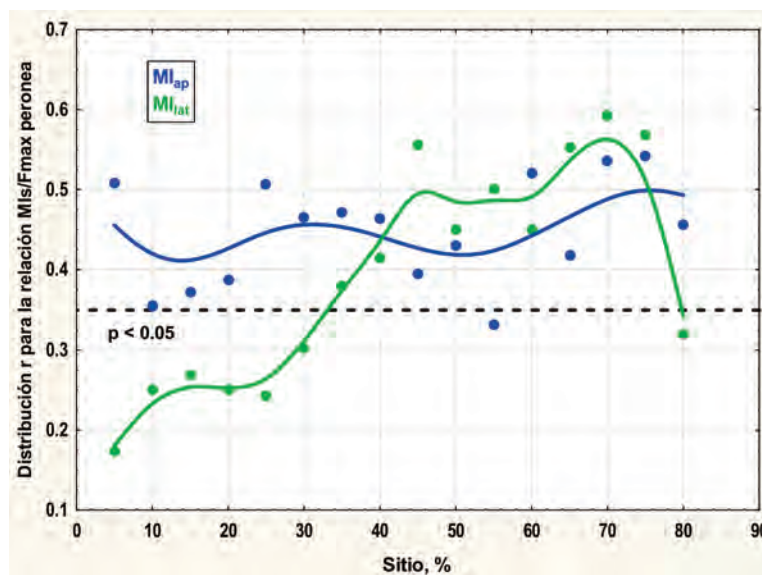
## Resultados

La vDMOC fue leve pero significativamente menor (aproximadamente 2%,  $p < 0,01$ ) solo en la mitad proximal del peroné en F; pero ambos MI fueron mucho mayores en F que en NE en todos los sitios estudiados (ANOVA factorial, siempre  $p < 0,001$ ).

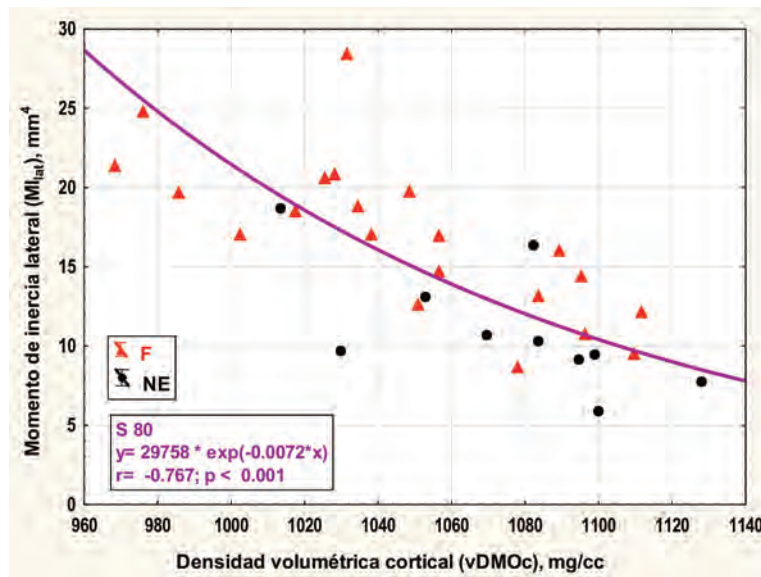
Los valores de ambos MI (y) correlacionaron exponencialmente con la Fmax de rotación del pie (ejemplo para  $MI_{lat}$  en S80 en Figura 1), pero no con la de salto (no mostrado), con distintos grados de ajuste para cada indicador y para cada sitio. Para  $MI_{ap}$ , la relación mantuvo un ajuste homogéneo para todo el hueso (Figura 2).



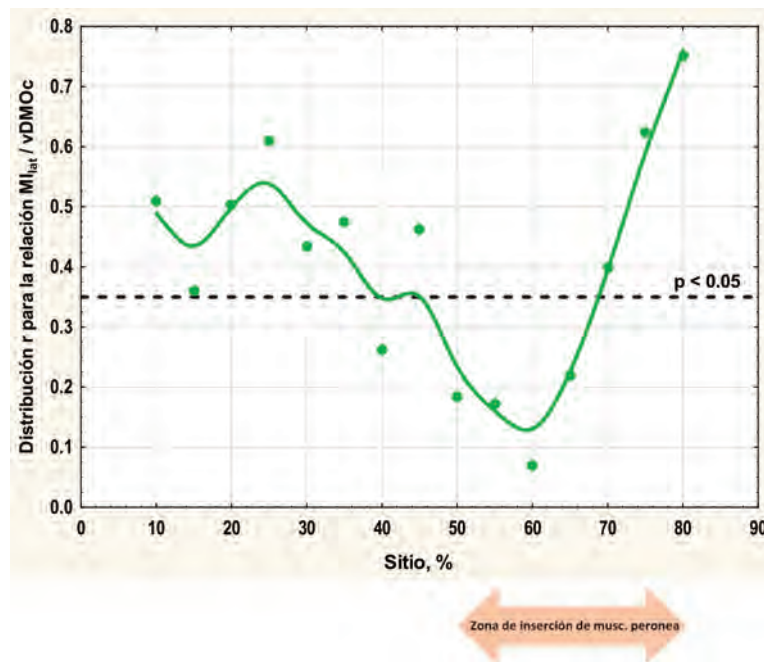
**Figura 1.** Correlación entre la aptitud del diseño seccional peroneo para resistir a la deformación en flexión lateral ( $MI_{lat}$ ) (y) y la fuerza máxima de rotación externa del pie (x) para el sitio S80 del hueso.



**Figura 2.** Variación de los ajustes estadísticos (coeficientes r) de las relaciones de los indicadores de la eficiencia del diseño seccional peroneo para resistir la deformación en flexión lateral ( $MI_{lat}$ ) y anteroposterior ( $MI_{ap}$ ) (y) con la fuerza máxima de rotación externa del pie (x), a lo largo de todo el peroné. Se indica el nivel de significación  $p < 0,05$  del coeficiente como referencia.



**Figura 3.** Correlación entre la aptitud del diseño seccional peroneo para resistir a la deformación en flexión lateral ( $MI_{lat}$ ) (y) y la rigidez específica del tejido óseo cortical, estimada por su densidad mineral volumétrica (x).



**Figura 4.** Variación de los ajustes estadísticos (coeficientes r) de la relación entre el indicador de la eficiencia del diseño seccional peroneo para resistir la deformación en flexión lateral ( $MI_{lat}$ ) y la densidad volumétrica cortical (vDMOc), a lo largo de todo el peroné. Se indican, como referencia, el nivel de significado  $p < 0,05$  del coeficiente. La flecha indica la extensión de las regiones de inserción de los músculos peroneos laterales.

Para  $MI_{lat}$ , en cambio, el ajuste fue similar o mayor hacia la región S45-S75, correspondiente

al área de inserción de los peroneos laterales largo y corto, y llamativamente bajo distalmente.



Las relaciones d/c (típicamente hiperbólicas) describieron el comportamiento de  $MI_{ap}$  y  $MI_{lat}$  de ambos grupos en función de la rigidez específica del tejido duro como curvas globales únicas (ejemplo para S80 en Figura 3). El ajuste estadístico de estas curvas (coeficientes  $r$ , Figura 4) varió a lo largo del hueso en forma casi especular respecto de lo observado para la relación entre el  $MI_{lat}$  (no el  $MI_{ap}$ ) y la fuerza peronea (Figura 3) (efecto arquitectónico independiente de la rigidez del tejido).

## Discusión

En contraste con la referida respuesta peronea 'negativa' al entrenamiento en carrera, los resultados confirman la respuesta estructural 'positiva' al entrenamiento en F para todo el hueso, y presentan, además, evidencias originales respecto de: 1) la importancia de la direccionalidad de la estimulación mecánica para la determinación de la estructura ósea y 2) los diferentes modos de acción del mecanostato en distintos sitios de un mismo hueso.

1) El sentido de deformación peronea más específicamente solicitado por el entrenamiento en F para rotar el pie es el lateral, producto de la tracción hacia afuera del peroné medio-distal por los músculos peroneos. Concordando con esto, las correlaciones con la fuerza de los peroneos muestran una distinta eficiencia de las cargas para la determinación modelatoria indicada por cada  $MI$  estudiado. Para  $MI_{ap}$ , esa eficiencia fue homogénea a lo largo de todo el hueso. En cambio, para  $MI_{lat}$  fue muy baja en la mitad distal (libre de inserciones) y alcanzó valores iguales o mayores que los correspondientes al  $MI_{ap}$  en la región de inserción de los peroneos. Esto no implica necesariamente que las diferencias en  $MI_{lat}$  entre F y NE hayan sido fisiológicamente más significativas que las observadas para  $MI_{ap}$  en esa región, sino que las primeras dependieron más claramente de la tracción de la musculatura sobre sus inserciones óseas que las segundas. Este efecto contrastó con la falta de relación entre las mejoras de los  $MI$  y la fuerza de salto, ajena al entorno mecánico peroneo, a lo largo de todo el hueso. Con la obvia excepción de las entesis, este hallazgo constituiría la primera evidencia directa (dinamométrico-tomográfica) de un efecto determinante, sitio-específico, del entorno mecánico (tracción ejercida por el músculo sobre su área de inserción) sobre la estructura subyacente de un hueso.

2) El mecanostato tendería a optimizar la resistencia ósea a la fractura distribuyendo el tejido cortical según la dirección predominante de sus deformaciones usuales.<sup>6</sup> Las curvas d/c reflejan la relación negativa entre la distribución del tejido cortical para resistir deformaciones ( $MI$ ) y su resistencia a deformarse (rigidez intrínseca,  $vDMOc$ ). El entrenamiento en F respetó la relación d/c natural manifestada por el grupo NE en todo el hueso respecto de  $MI_{ap}$ , pero no de  $MI_{lat}$ , justamente en la región de inserción de los peroneos. Esto indica que, en esa región, direccionalmente crítica, la eficiencia del mecanostato no dependería de la docilidad del tejido a deformarse lateralmente; es decir, privilegiaría otras funciones relativas a la actividad entrenada (robustez de la inserción muscular, para el caso), independientemente del mantenimiento de una resistencia adecuada al uso en esa dirección.<sup>7</sup> Los referidos efectos negativos en corredores, algunas evidencias filogenéticas (desarrollo peroneo en euterios predadores)<sup>8</sup> y algunas opiniones relevantes de otros autores<sup>9</sup> apoyan esta interpretación original, que sugiere que la defensa de la resistencia ósea por el mecanostato sería solo un subconjunto dentro de un grupo de funciones más amplias del sistema, con connotaciones selectivas de mayor prioridad relativa.

## Conclusiones

Los resultados ofrecen evidencias directas originales del efecto direccional (positivo) de la tracción de la musculatura sobre la estructura ósea subyacente, y sugieren una interpretación más amplia del accionar del mecanostato, que podría contribuir a regular, más allá de la resistencia a la fractura, otras propiedades esqueléticas de alto valor selectivo.

## Reconocimientos

Este trabajo formó parte del Proyecto de Investigación Plurianual (PIP) 435/15 financiado por el CONICET, efectuado por el CEMFoC (UNR) y el CUADI (UGR) dentro de la UDEBOM (UGR) en colaboración con los investigadores europeos Dres. Alex Ireland y Jörn Rittweger.

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

Recibido: noviembre de 2018

Aceptado: diciembre de 2018

## Referencias

1. Capozza RF, Feldman S, Mortarino P, et al. Structural analysis of the human tibia by tomographic (pQCT) serial scans. *J Anat* 2010; 216(4):470-81.
  2. 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(8):1580-8.
  3. Ireland A, Capozza RF, Cointry GR, Nocciolino L, Ferretti JL, Rittweger J. Meagre effects of disuse on the human fibula are not explained by bone size or geometry. *Osteoporos Int* 2017; 28(2):633-41.
  4. 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(1):185-94.
  5. Capozza RF, Rittweger J, Reina PS, et al. pQCT-assessed relationships between diaphyseal design and cortical bone mass and density in the tibiae of healthy sedentary and trained men and women. Hylonome Publications; *J Musculoskeletal & Neuronal Interactions* 2013; (2):195-205.
  6. Frost HM. The Utah Paradigm of skeletal physiology. Athens: ISMNI; 2005.
  7. Huiskes R. If bone is the answer, then what is the question? *J Anat* 2000; 197(Pt 2):145-56.
  8. Marchi D. Relative strength of the tibia and fibula and locomotor behavior in hominoids. *J Hum Evol* 2007; 53(6):647-55.
  9. Pearson OM, Lieberman DE. The aging of Wolff's "law": ontogeny and responses to mechanical loading in cortical bone. *Am J Phys Anthropol* 2004; Suppl 39:63-99.
-