



CARTAS AL COMITÉ DE REDACCIÓN / *Letters to the Editor*

RESPUESTA A LA CARTA “¿EL MECANOSTATO, UN SISTEMA AUTOREGULADO?”

Agradecemos los comentarios y observaciones efectuados por el Dr. Haraldo Claus-Hermberg que nos incitan a explicar un poco más profundamente los siguientes puntos de nuestro artículo.

A. Hay paradigmas y paradigmas. La etimología de “paradigma” sugiere un “ejemplo supremo”, elevado a la categoría divina por Platón. Su sentido epistemológico, más mundano, lo considera un “conjunto de ideas que definen una disciplina científica durante un período específico” - es decir, un concepto valioso por su grosor, pero inestable.¹ Nuestro artículo no “eleva” al concepto del mecanostato centrado en los osteocitos al rango de “paradigma-ejemplo”; lo que hace es adscribirlo (“rebajarlo”) al “paradigma-propuesta” de Utah (control de la rigidez ósea en función del uso, lejos del límite de fractura), que hace cuatro décadas sustituyó a su similar derivado de la Ley de Wolff (simple adecuación de la “robustez” de los huesos a las “funciones” que desempeñarían),² y que no tardará en ser substituido por otro mejor.

B. El mecanostato no es el “factótum” del hueso. Los huesos responden al Paradigma de Utah debido **1.** a la rigidez y la tenacidad de su material mineralizado, y **2.** a su distribución en el espacio en relación con las cargas que soportan (en realidad, todas las cosas de la vida funcionan como interacciones entre “calidades” y “distribuciones”). Esta condición reconoce sólo 3 determinantes: **a.** La morfogénesis (tibia difiere de fémur), **b.** el entorno mecánico (direccionalidad de cargas determina direccionalidad de estructura), y **c.**

el entorno metabólico (orientado a controlar otras variables biológicas más vitales). La Figura 9 del artículo muestra que el mecanostato, limitado por “a”, sólo puede dar cuenta de la direccionalidad de “b”, perturbado, o raramente coadyuvado, por “c”. El mecanostato sólo controla la rigidez estructural de los huesos (no su resistencia, porque ésta depende también de su tenacidad); y no en todos ellos. El probable “control” colateral de la resistencia ósea (Figura 3-b), es sólo una propuesta técnica sin soporte evidencial; y la alusión final a un “segundo mecanostato”, que controlaría independientemente la tenacidad, no pasa de una moción de anhelo.³

C. El mecanostato no es un sistema “autoregulado” (que se regula solo), sino un sistema “regulador” (que regula a otros). El mecanostato óseo es un sistema regulador retroalimentado completo y cerrado en sí mismo, y contenido totalmente en los huesos. Su *receptor* (siempre molecular) y su *modulador* (determinante macromolecular u organelar de la naturaleza y la direccionalidad de la respuesta) están contenidos en los osteocitos. Su *amplificador* es el sistema canalicular que los conecta con las *lining cells*, y sus *efectores* son los blastos y clastos. Su *input* es la deformación tisular provocada por las cargas, sus *setpoints* son los valores de deformación sensada, por encima o por debajo de los cuales se dispa-

ran la modelación formadora y la remodelación perdedora de hueso en forma orientada (que otros sistemas o factores pueden desplazar, de modo que el sistema jamás podría considerarse autorregulado) su *output* es la modulación direccional de la arquitectura ósea visible (cuya deformación es originalmente sensada por el sistema – asa cerrada), y la *variable regulada* es la rigidez estructural del hueso.

D. Distinción entre mecanostato e interacciones músculo-hueso. Las interacciones músculo-hueso reconocen factores estáticos y dinámicos (morfogenéticos, alométricos, mecánicos, metabólicos, etc.), no obligadamente vinculados con asas regulatorias.⁴⁻⁶ Para explicar el mecanostato (óseo) centrado en los osteocitos (objeto del artículo), sólo interesa el vector músculo-hueso que vehiculiza la fuerza contráctil hacia la estructura, *sin formar parte de ella*. Este vector está perfectamente ubicado en las Figuras 2 y 9, a las que no les sobra ni les falta ningún elemento descriptivo. Incorporar la musculatura a la estructura regulatoria del mecanostato óseo equivaldría a reconocer al sol o a las lámparas dentro de la estructura del mecanostato que optimiza la claridad de la visión adaptando la apertura de la pupila a la luminosidad ambiente.

E. La “absorciometría biomecánica”. La resistencia ósea es una propiedad física, determinada en forma excluyente por otras dos “condiciones físicas”: la calidad (rigidez, tenacidad) y la distribución (geometría de tramas y cortezas) del tejido duro disponible. La DXA (considerada por Parfitt como basada en “*misleading and often frankly erroneous terminology and units that have encouraged physicians to make diagnostic and therapeutic decisions on the basis of an abstract set of numbers that are completely divorced from the underlying structural reality which the numbers purport to represent*”)⁷ mide la masa de tejido disponible, pero *no mide* ninguna de esas dos propiedades; por tanto, *no puede* estimar re-

sistencia, pese a las numerosas correlaciones (espúreas) que parecen demostrarlo. La QCT, *aparte* de medir indicadores de masa asimilables a los de la DXA (CMO, vDMO) discriminados por tejido, *también puede* estimar indicadores de la calidad mecánica (vDMO cortical, proporcional a la rigidez intrínseca) y de la distribución espacial del tejido duro (momentos de inercia en secciones de huesos tubulares), con *alto correlato biomecánico*.^{8,9} Ergo, si se desea comparar el poder discriminante de ambas tecnologías entre casos fracturados y no fracturados, los datos de DXA no deben cotejarse *únicamente* contra los de los indicadores tomográficos de masa, que son análogos a los que ella determina; sino justamente con los indicadores de calidad y de distribución, que son los candidatos a superar esa performance. Un ejemplo de este tipo de omisión es el trabajo del Black et al referido en el comentario recibido,¹⁰ que está bien planificado, ejecutado y analizado; pero cuya conclusión (“*Overall hip fracture prediction was not improved relative to aBMD, by adding QCT parameters*”) excede los límites del modelo estudiado, porque sólo se miden en él indicadores tomográficos de masa. Inexplicablemente, ese trabajo desecha la aptitud tomográfica para determinar la distribución del tejido duro (momentos de inercia seccionales) y la geometría (relación diámetros/longitud) del cuello, que son *determinantes genuinos* de su fragilidad. Por eso, su conclusión puede inducir infundadamente al lector a pensar que la tomografía es irrelevante para mejorar el diagnóstico densitométrico de fragilidad. La conclusión correcta debería haber especificado: “... *by adding the selected QCT parameters*”. ¡Lo que realmente habría sorprendido sería que ese estudio *hubiera* detectado diferencias entre los métodos, ensayados y comparados de esa forma! Incidentalmente, el trabajo cita un *paper* publicado en la misma revista (Ref 40), del cual uno de nosotros (JLF) fue coautor,¹¹ apoyando el valor de los indicadores tomográficos del *tamaño* óseo para



evaluar resistencia, pero *volviendo a ignorar* que nuestro trabajo se basó en indicadores de *distribución* (momentos de inercia del radio distal), antes que de tamaño.

F. El “estructurómetro ideal”. Un indicador perfecto de la resistencia de un hueso, específico de sitio y de tipo de fractura, debería contemplar. **a.** la cantidad de tejido óseo presente en el sitio (metabólicamente modulada), **b.** la calidad mecánica (rigidez, tenacidad) del tejido mineralizado y de su distribución espacial *respecto del uso habitual del hueso en ese sitio* (que controla el mecanostato), y **c.** esas mismas propiedades, calculadas *en relación con la dirección y la intensidad del trauma que provocaría la fractura estudiada* (que no están controladas). La DXA sólo puede medir “a”, sin correlato biomecánico (como en el trabajo de Black et al). La QCT (pQCT) puede medir “b”, en forma estándar, en algunos huesos en particular y en la musculatura que los afecta,^{5,8,9,12,13} y “c”, en forma orientada al caso, aun no intentada en estudios serios.¹³ Si debiéramos elegir entre “lo que hay”, preferiríamos **1.** a la DXA, sólo para controlar variaciones de “a”, sin correlato biomecánico, y **2.** a la QCT (pQCT), para medir “b”, y para intentar medir direccionalmente “c”. Un ejemplo cabal de la aptitud y de la limitación de la pQCT para medir “b” fue el desarrollo original de nuestro “BSI”,^{14,15} que predijo mucho mejor que la DXA del mismo sitio la carga real de fractura de fémures de rata *en condiciones estrictamente controladas dentro del modelo*

de estudio. Un ejemplo de la incapacidad de la misma pQCT para medir “c” en cualquier instancia fue nuestro propio reporte de un *poder discriminante similar* para indicadores tomográficos de masa (que la DXA hubiera podido proveer) y de distribución (momentos de inercia, BSI’s) en el radio distal de mujeres post-MP con o sin fracturas de Colles cuyos mecanismos de producción *no fueron* registrados.¹⁶ Un fundamento para la aplicación futura de estos conceptos en modelos dinámicos direccionales (que podrían permitir calcular “c”), es el cálculo del “factor de seguridad” esquelético orientado a sitio y a modo de carga (Figura 4d del trabajo de osteocitos).

Los autores apoyamos la formulación de este tipo de comentarios referidos a nuestro trabajo por los lectores, toda vez que los aco-se una duda generada por nuestra referencia particular al tema. La discusión enriquecería a ambas partes, y contribuiría mucho a actualizar conceptos osteológicos indebidamente postergados en nuestro medio.

**José L Ferretti,
Gustavo Roberto Cointry,
Ricardo Francisco Capozza**
*Centro de Estudios de Metabolismo
Fosfocálcico (CEMFOC), Universidad
Nacional de Rosario/CONICET.*

(Recibido: julio 2014.
Aceptado: julio 2014)

Referencias

1. Kuhn TS (ed). The Structure of Scientific Revolutions, 2nd Ed., Univ Chicago Press, Chicago & Londres, 1970.
2. Frost HM. From Wolff's law to the Utah paradigm: insights about bone physiology and its critical applications. *Anat Rec* 2001; 262:398-419.
3. Frost HM. Does bone strength design intend to minimize fatigue failures? A case for the affirmative. *J Bone Miner Metab* 2000; 28:278-82.
4. Ferretti JL, Frost HM. Osteopenias and osteoporosis. Muscle-bone interactions, safety factors, and fracture risk. An overview. En: An YH (ed). Orthopaedic Issues in Osteoporosis. Boca Raton (FL): CRC Press, 2002, p. 203-17.
5. 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.
6. Frost HM, Ferretti JL, Jee WSS. Some roles of mechanical usage, muscle strength, and the mechanostat in skeletal physiology, disease, and research (Editorial). *Calcif Tissue Int* 1998; 62:1-7.
7. Parfitt AM. A structural approach to renal bone disease (Editorial). *J Bone Miner Res* 1998; 13:1213-20.
8. Cointry GR, Capozza RF, Negri AL, Roldán EJA, Ferretti JL. Biomechanical background for a noninvasive assessment of bone strength and muscle-bone interactions. *J Musculoskel Neuron Interact* 2004; 4:1-11.
9. 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. *J Musculoskel Neuron Interact* 2013; 13:195-205.
10. Black AM, Bouxsein ML, Marshall LM, et al. Proximal femoral structure and the prediction of hip fracture in men: a large prospective study using QCT. *J Bone Miner Res* 2008; 23:1325-33.
11. Zanchetta JR, Bogado CE, Ferretti JL, et al. Effects of teriparatide [recombinant hPTH(1-34)] on cortical bone in postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2003; 18:539-43.
12. Rittweger J, Ferretti JL. Imaging muscle-bone relationships. How to see the invisible. *Clin Rev Bone Miner Metab*, en prensa, 2014.
13. Ireland A, Rittweger J, Ferretti JL. Imaging the muscle-bone relationships. *Curr Osteopor Rep*, en prensa, 2014.
14. Ferretti JL, Capozza RF, Zanchetta JR. Mechanical validation of a tomographic (pQCT) index for the noninvasive assessment of rat femur bending strength. *Bone* 1996; 18:97-102.
15. Cointry GR, Ferretti JL, Reina PS, Nocciolino LM, Rittweger J, Capozza RF. The pQCT "Bone Strength Indices". Relative mechanical impact and diagnostic value of the indicators of bone tissue design employed in their calculation in healthy men and pre- and post-menopausal women. *J Musculoskel Neuron Interact* 2014; 14:29-40.
16. Schneider P, Reiners C, Cointry GR, Capozza RF, Ferretti JL. Bone quality parameters of the distal radius as assessed by pQCT in normal and fractured women. *Osteoporos Int* 2001; 12:639-46.