

*Rev. Esp. de Cir. Ost.*, 17, 79-82 (1982)

## Modificaciones de los lípidos de tejido óseo en un modelo experimental de necrosis de la cabeza femoral del conejo adulto

A. LOPEZ ALONSO, A. AZNAR AZNAR, A. MONTES DUARTE y L. MUNUERA MARTINEZ

### RESUMEN

Se efectúa un trabajo de investigación experimental, utilizando como animal el conejo adulto, en el que se reproduce el modelo de necrosis, con la administración acumulativa de acetato de metil-prednisolona.

Se ha procedido a la extracción de triglicéridos del tejido óseo normal y patológico, según el método de Folch y a su determinación cuantitativa por procedimientos colorimétricos, obteniéndose un aumento en la concentración de los mismos en el tejido óseo de cabezas femorales de conejos tratados con acetato de metilprednisolona.

Descriptores: Necrosis ósea experimental en cabeza femoral. Necrosis ósea experimental.

### SUMMARY

An experimental model with matured rabbits is used in order to produce an experimental necrosis of the head of the femur by administration of corticoids, Methyl Prednisolone.

The concentration of triglycerides in the normal and pathologic bone tissues are being measured by the Folch's method. The results show a concentration increase in the bone tissues of the head of femur in rabbits following repeated administration of Methyl Prednisolone.

Key words: Avascular necrosis experimental induced by corticoides. Corticoesteroides induced in avascular necrosis. Avascular necrosis experimental in the head of the femur.

SOLOMON (1973), relaciona el determinismo etiopatológico de la necrosis de la cabeza femoral del adulto, con la alteración del metabolismo intermediario de los lípidos y formación de émbolos grasos.

WANG (1977), señala, amén de la existencia de microembolias en los vasos epifi-

sarios, un aumento en el tamaño de las células adiposas, a nivel de la cabeza femoral en el animal de experimentación.

LÓPEZ ALONSO, MUNUERA MARTÍNEZ y AZNAR AZNAR (1980), encuentran así mismo: microembolias grasas epifisarias, aumento en el tamaño de las células adiposas y distribución irregular del material lipídico intracitoplasmático en los adipocitos de co-

nejos en los que se reprodujo el modelo experimental con acetato de metilprednisolona.

Todo lo anterior nos ha hecho pensar en una alteración cuantitativa y cualitativa en los lípidos del tejido óseo de las células femorales necróticas.

### Material y métodos

Se han utilizado 16 conejos adultos, 10 tratados y 6 testigos, de pesos comprendidos entre 2'100 y 2'300 kilos.

Los 10 conejos tratados fueron sometidos a una administración semanal de metilprednisolona (Depomoderin), en cantidad o dosis de 2'7 mg por kilo de peso.

Los animales recibieron profilácticamente penicilina-benzetacina y estreptomycinados dos veces por semana.

Los 10 animales tratados y los 6 testigos momentos antes de ser sacrificados, y para proceder a barrido de grasas circulantes, fueron sometidos a perfusión del árbol vascular, mediante solución de Ringer lactato por inyección a nivel de la bifurcación aórtica.

Los 10 animales tratados fueron sacrificados: a la semana, dos semanas, cuatro semanas, cinco, seis, siete semanas y dos meses.

Las cabezas femorales de todos los animales fueron extraídas y colocadas en suero fisiológico y posteriormente pesadas (gráfica

1) y cortadas –previa liberación del cartílago articular– con sierra de dentista en piezas de 2-4 mm de espesor y homogeneizadas en hielo seco previamente y homogeneizado definitivo en homogenizador normal de vidrio tipo Potter-Evhehlyen, para proceder a la extracción de lípidos por el método de FOLCH (1958) y determinación de triglicéridos por métodos colorimétricos. (IRVING y WUTHIER, 1968), (SHAPIRO y cols., 1966), y (WUTHIER, 1968).

### Resultados

El peso de la cabeza femoral disminuyó discretamente, conforme el animal había recibido una mayor concentración de metilprednisolona.

La concentración de triglicéridos en un gramo de tejido óseo de cabeza femoral perteneciente al grupo de animales tratados osciló entre 12'9 mg en animales con una semana de tratamiento a 123'87 mg en conejos tratados durante 8 semanas (la cifra media de triglicéridos por gramo de tejido óseo del grupo testigo, fue de 16'01 mg).

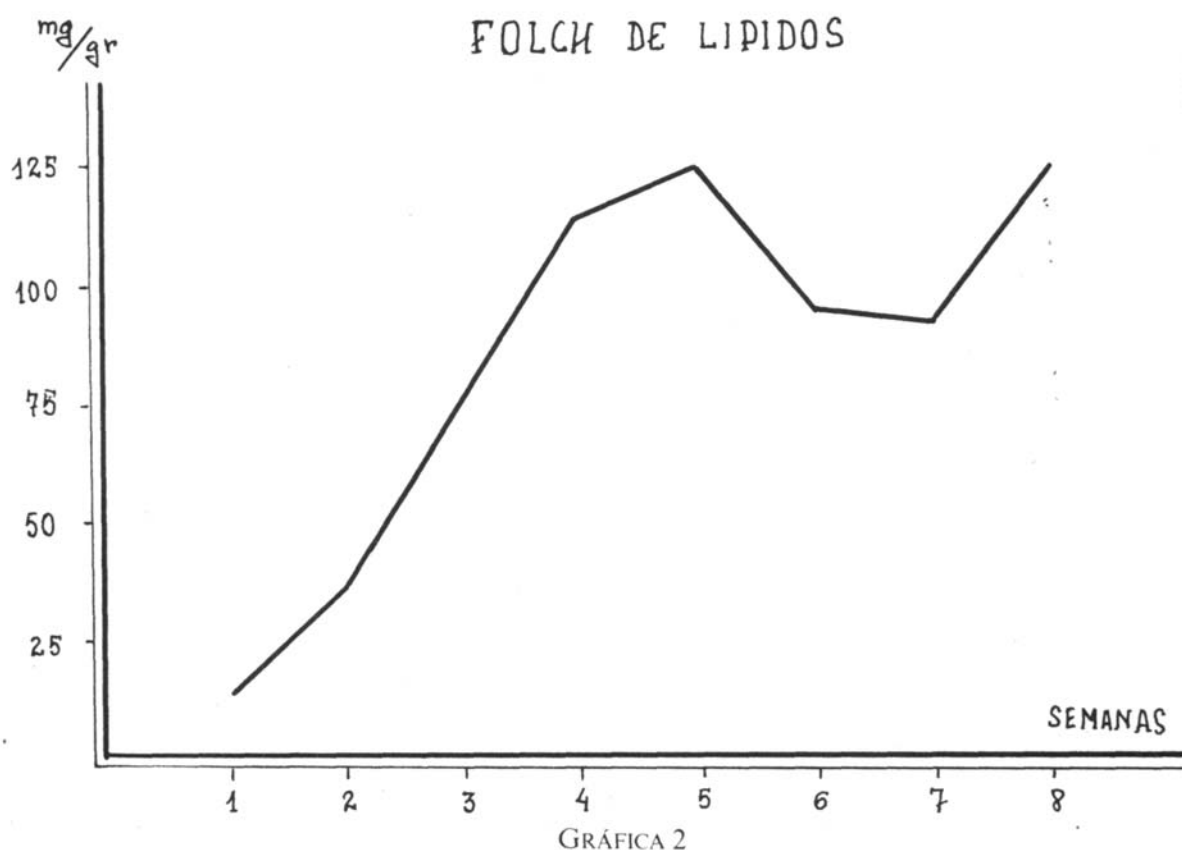
La concentración máxima de triglicéridos se alcanzó a las 8 semanas de tratamiento (123'87 mg/gr) y a las 5 semanas de tratamiento (123'9 mg/gr).

Existe una caída en la concentración de triglicéridos en animales tratados durante 6

GRÁFICA 1

### Resultados.- Concentración de triglicéridos en tejido óseo

Conejo	Semanas de tratamiento	Triglicéridos totales en tejido / mgr.	Peso de la cabeza femoral en gramos	Mg/gramo
5	1	6'85	0'5320	12'9
6	2	18'8	0'4500	41'7
1	2	13'7	0'4420	31'2
14	4	49'7	0'4067	122'2
3	4	46'28	0'4310	107'4
11	5	53'14	0'4310	123'29
12	6	41'14	0'4150	99'13
4	6	37'7	0'4349	86'69
9	7	37'7	0'4270	88'29
8	8	53'14	0'4290	123'87



y 7 semanas (99'13 y 86'69 y 88'29 mg/gr respectivamente) en relación a las cifras máximas alcanzadas (8 semanas y 5 semanas de tratamiento), pero significativamente altas con respecto al grupo control y a los animales tratados durante 1 y 2 semanas.

En conjunto, es evidente el aumento en flecha de la concentración de triglicéridos en miligramos por gramo de tejido óseo perteneciente a la cabeza femoral de conejos tratados. (Ver gráfica 2).

### Discusión

SOLOMON (1973) y CRUESS (1973, 1975), afirmaron que en el determinismo etiopatogénico de la llamada «Necrosis isquémica idiopática de la cabeza femoral del adulto», jugaría un papel fundamental una alteración del metabolismo intermediario de los lípidos.

Los mismos autores y otros (WANG, 1977) (LÓPEZ ALONSO, MUNUERA MARTÍNEZ y AZNAR AZNAR, 1980) evidenciaron presencia de microembolias grasas en los

vasos epifisarios de la cabeza femoral, en el animal de experimentación.

WANG (1977) y LÓPEZ ALONSO (1980), hallaron aumento en el tamaño de los adipocitos pertenecientes a la cabeza femoral de conejos tratados con dosis acumulativas de acetato de metilprednisolona.

LÓPEZ ALONSO (1980), no encuentran diferencias significativas de tamaño entre los adipocitos pertenecientes a cabezas femorales necróticas del adulto, en relación con los adipocitos pertenecientes a las cabezas femorales de pacientes que habían sufrido fracturas intracapsulares tipo IV de GARDEN que fue considerado como grupo control. No obstante, sí encuentran en el grupo primero una distribución irregular del material lipídico intracitoplasmático de los adipocitos y una alteración en el coeficiente citoplasma/material lipídico de las células adiposas. Estas alteraciones no se evidenciaron en las células grasas pertenecientes a las cabezas femorales del grupo control.

LÓPEZ ALONSO, MUNUERA MARTÍNEZ y AZNAR AZNAR (1980), encuentran en cone-

jos tratados con acetato de metilprednisolona, distribución irregular del material lipídico intracitoplasmático en los adipocitos de la cabeza femoral de la citada serie.

FISHER y BICKEL (1971), relacionan la necrosis avascular inducida por corticoides con fenómenos de osteoporosis y fracturas subcondrales por fatiga.

Así mismo se encontraron elevaciones altas plasmáticas de colesterol y triglicéridos.

Los resultados obtenidos con el presente trabajo, ponen de manifiesto la existencia de un aumento en la concentración de triglicéridos en tejido óseo de cabezas femorales pertenecientes al grupo de animales tratados con acetato de metilprednisolona, oscilando la concentración de aquéllos entre 16'01 mg/gr del grupo testigo, frente a los 123'87 mg/gr, a las 8 semanas de tratamiento.

### Conclusiones

1. Cabezas femorales -previamente perfundidas *in vivo*-, pertenecientes a conejos testigos y tratados con acetato de metilprednisolona, fueron cortadas con sierra de dentista en piezas de espesor inferior a 3 mg y homogeneizadas en hielo seco.

2. Se procedió a la extracción de triglicéridos del tejido óseo, con el método de FOLCH y a su determinación cuantitativa por procedimientos colorimétricos.

3. Existe un aumento en la concentración de triglicéridos en tejido óseo de las cabezas femorales del grupo patológico en relación con el obtenido en el tejido óseo de las cabezas femorales del grupo control.

### BIBLIOGRAFIA

1. SOLOMON, L. (1973): Drug induced arthropaty and necrosis of the femoral head. *J. Bone Jt. Surg.* 55-B, 246-261.
2. WANG, G. J.; DONALD, E. S.; REGER, S. I. (1977): Fat-cell changes as a mechanism of avascular necrosis of the femoral head in cortisone treated rabbits. *J. Bone Jt. Surg.* 59-A, 729-735.
3. LÓPEZ ALONSO, A.; MUNUERA MARTÍNEZ, L.; AZNAR AZNAR, A. (1980): Observaciones sobre el mecanismo de interrupción vascular en las necrosis de la cabeza femoral del adulto. *Revista de Ortopedia y Traumatología.* (En prensa).
4. LÓPEZ ALONSO, A.; MUNUERA MARTÍNEZ, L.; AZNAR AZNAR, A. (1980): Observaciones sobre la génesis de la necrosis femoral postcorticoidea. Estudio experimental. *Revista de Ortopedia y Traumatología.* (En prensa).
5. FOLCH, J.; LEES, M. y SLOANE-STANLEY, G. H. (1958): *J. Biol. Chem.* 226, 497-509.
6. IRVING, J. T. (1963): *Arch. Oral. Biol.* 8, 735-745.
7. SHAPIRO, I. M.; WUTHIER, R. E. and IRVING, J. T. (1966): *Arch. Oral. Biol.* 11, 501-512.
8. WUTHIER, R. E. (1968): *J. Lipid Res.* 7, 558-561.
9. FISHER, D. E. y BICKEL, W. H. (1971): Corticosteroid-induced avascular necrosis. *J. Bone Jt. Surg.* 53-A, 859-865.