

Revista Española de Cirugía Osteoarticular

Año 12 - Tomo 12

Número 70

Valencia, julio-agosto 1977

Rev. Esp. de Cir. Ost., 12, 209-230 (1977)

UNIVERSIDAD DE VALENCIA. FACULTAD DE MEDICINA.
FACULTAD DE CIENCIAS.

Metabolismo óseo en la atrofia y la lesión: Sus correlaciones Estudio físico-químico

ANGEL PEIRÓ, ANTONIO NAVARRO¹ y PELEGRÍN OLCINA²

RESUMEN

Se efectúa un estudio experimental del metabolismo óseo bajo condiciones de atrofia debidas a la denervación y al desuso. La rata fue el animal de experimentación utilizado.

Se muestran los cambios producidos por las fracturas en tal metabolismo óseo.

Asimismo se estudian las interrelaciones mútuas entre atrofia y lesión.

Descriptores: Atrofia ósea. Metabolismo en las fracturas.

SUMMARY

The bone metabolism in rats is studied under conditions of atrophy due to denervation and disuse.

The changes in such metabolism produced by fractures are shown.

The mutual relationship between atrophy and injury is studied.

Key words: Bone atrophy. Denerved bone fractures.

La observación clínica de niños con parálisis de los miembros inferiores por mielomeningocele permitió apreciar la fre-

cuencia de fracturas en número y localización no habituales en niños normales de su misma edad y el hecho de no seguir patrones de consolidación normales.

Las fracturas consolidan rápidamente y en muchas ocasiones con abundante producción de callo que no está relacionado

(1) Profesor Agregado a Patología Quirúrgica: Traumatología y Ortopedia de la Universidad de Murcia.

(2) Profesor Adjunto de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Valencia.

con la deficiencia de vitamina C ni con el nivel de la denervación, siendo su aspecto microscópico normal.

La razón de la presencia de este callo exuberante en la consolidación es desconocida, pero podía ser expresión de un alto flujo metabólico (NAVARRO, 1974) contradiciendo las teorías aceptadas desde antiguo sobre el mecanismo de la atrofia ósea (ALBRIGHT y REIFENSTEIN, 1948).

Con el objeto de analizar el flujo metabólico del hueso atrófico se diseñó un modelo experimental, y mediante él se trata de estudiar, de una manera cuantitativa, los cambios del metabolismo óseo en la atrofia por denervación, en la atrofia por desuso y en situaciones en las que la atrofia está acompañada de lesiones óseas.

Material y métodos

Se utilizaron 63 ratas blancas de diez semanas de edad que fueron agrupadas en los siguientes grupos básicos:

— Animales sanos de control: tres animales.

— Grupo I: seis animales en los que se denervó la pata posterior derecha y en los que no se efectuó fractura. Los animales fueron sacrificados a las dos, cuatro y nueve semanas de la denervación.

— Grupo II: ocho animales a los que se les fracturó el fémur derecho sin denervación. Los animales fueron sacrificados a la semana, dos, cuatro y siete semanas de la fractura.

— Grupo III: ocho animales a los que se les fracturó el fémur derecho dos semanas después de haber denervado la pata posterior derecha. Los animales fueron sacrificados a la semana, dos, cuatro y siete semanas después de la fractura.

— Grupo IV: En ocho animales se fracturó el fémur derecho cuatro semanas después

de la denervación de ese miembro. Los animales fueron sacrificados a la semana, dos, cuatro y siete semanas después de la fractura.

— Grupo V: En ocho animales se fracturó el fémur derecho nueve semanas después de la denervación. Los animales fueron sacrificados a la semana, dos, cuatro y siete semanas después de la fractura.

— Grupo VI: En ocho animales se efectuó una fractura del fémur izquierdo dos semanas después de la denervación del miembro posterior derecho (el lado opuesto al fracturado). Los animales fueron sacrificados a la semana, dos, cuatro y siete semanas después de la fractura.

— Grupo VII: En ocho animales se fracturó el fémur izquierdo cuatro semanas después de la denervación del miembro posterior derecho. Los animales fueron sacrificados a la semana, dos, cuatro y siete semanas de la fractura.

— Grupo VIII: En seis animales se efectuó la fractura de ambos fémures, cuatro semanas después de la denervación del miembro posterior derecho. Los animales fueron sacrificados a las dos, cuatro y siete semanas después de las fracturas.

En ocasiones se produjeron fenómenos de autofagia del miembro denervado debido a la presencia de úlceras tróficas. Estos animales juntamente con los que presentaron infección de la herida y gangrena del miembro fueron desechados para el estudio.

La técnica de denervación ha sido ya previamente descrita (NAVARRO, 1970; NAVARRO y PEIRÓ, 1974). Bajo anestesia éterea se efectuaba un abordaje posterolateral a la columna lumbar y tras rechazar las vísceras abdominales cubiertas por el peritoneo (vía retroperitoneal) se identificaban las raíces primarias L-3, L-4, L-5, L-6 y S-1 entre las fibras de inserción del psoas. Se reseocaban cinco milímetros de cada ramo primario con lo que quedaba in-

terrumpido cualquier posible conexión nerviosa.

Las fracturas se realizaban en el fémur especificado según los grupos a través de una pequeña incisión y mediante unas pequeñas tijeras que cortaban el fémur transversalmente a nivel del tercio medio.

Tres días antes del sacrificio de los animales se les inyectaba 25 mgr. de oxitetraciclina retardada en forma intramuscular que se absorbe progresivamente durante 48 horas.

Una vez muertos los animales, los dos fémures y las dos tibias se disecaron cuidadosamente de los tejidos blandos sumergiéndose en agua a presión negativa durante 24 horas con el fin de que, eliminado el aire de los espacios huecos, fuera éste sustituido por agua.

A continuación fueron sometidos a:

1.º Determinación de la densidad y de la relación de los espacios huecos al volumen total del hueso mediante balanza hidrostática (MUELLER y cols., 1966).

m_1 = Masa del hueso sumergido en el agua.

m_2 = Masa del hueso recién sacado del agua = Masa del hueso totalmente hidratado.

m_3 = Masa del hueso tras centrifugado durante 15 minutos a 3.000 revoluciones por minuto envuelto en papel de filtro = Masa del hueso hidratado.

m_4 = Masa del hueso secado en estufa durante 48 horas a 80° C = Masa del hueso seco.

Mediante estos datos se obtiene:

$$\text{Densidad (a)} = \frac{m_4}{m_2 - m_1}$$

$$(b) \text{ Volumen } \frac{\text{espacios huecos}}{\text{total}} = \frac{m_2 - m_1}{m_2 - m_1}$$

2.º Ataque con ácido clorhídrico 0'5 N durante cuarenta y ocho horas a temperatura ambiente después de finamente molturado para con ello lograr la extracción del mineral arrastrando así las tetraciclinas que forman un compuesto químico con éste.

3.º Observación de la absorbancia en el líquido a 264 milimicras con un espectrofotómetro Beckman D. U. (d).

4.º Filtración para medida del resto orgánico y pesada del mismo expresándolo en tanto por cien de hueso seco (c).

Resumiendo se obtuvieron en cada uno de los cuatro huesos (dos tibias y dos fémures) los siguientes valores:

- Densidad.
- Relación volumen espacios huecos/volumen total.
- Porcentaje de materia orgánica.
- Cantidad de tetraciclina por unidad de hueso.

Los resultados así obtenidos se exponen en las tablas que siguen y que sirven como base para el presente estudio. Los valores reflejados en ellas corresponden a las medias obtenidas en cada caso, según el número de animales utilizado en cada grupo.

TABLA N (*animal normal*)

			c %	
Fémur izquierdo	2.15	0.6875	24.42	6.9307
Tibia izquierda	2.2592	0.6746	21.31	4.8166
Fémur derecho	2.1351	0.6810	11.39	5.3942
Tibia derecha	2.1923	0.6750	31.58	12.0897

TABLA I (Grupo I: Denervación sin fractura)

2/52 post denervación:	a	b	c %	d
Fémur izquierdo	2.1418	0.6903	25.24	3.489
Tibia izquierda	2.1875	0.6129	23.81	4.350
Fémur derecho	2.211	0.6556	23.48	2.8579
Tibia derecha	2.128	0.6285	18.07	2.848
4/52 post denervación:				
Fémur izquierdo..	2.384	0.6327	27.09	3.4548
Tibia izquierda	2.409	0.6422	27.36	5.420
Fémur derecho	2.317	0.7050	29.47	11.76
Tibia derecha	2.406	0.68	31.17	11.21
9/52 post denervación:				
Fémur izquierdo	2.203	0.5661	37.31	1.759
Tibia izquierda	2.164	0.5511	24.56	2.112
Fémur derecho	2.138	0.6176	26.62	3.068
Tibia derecha	2.176	0.6046	21.62	3.365

TABLA II (Grupo II: Fractura fémur derecho. No denervación)

1/52 post fractura:	a	b	c %	d
Fémur izquierdo	2.274	0.6	26.24	4.442
Tibia izquierda	2.229	0.526	25.23	9.225
Fémur derecho	2.310	0.6329	29.85	4.659
Tibia derecha	2.294	0.5565	24.78	7.904
2/52 post fractura:				
Fémur izquierdo	2.206	0.6686	30.0	8.437
Tibia izquierda	2.244	0.5544	26.73	10.956
Fémur derecho	2.0	0.763	36.50	5.734
Tibia derecha	2.166	0.6307	30.77	15.380
4/52 post fractura:				
Fémur izquierdo	2.264	0.652	25.89	11.056
Tibia izquierda	2.272	0.5769	20.80	10.541
Fémur derecho	2.082	0.6995	30.92	20.021
Tibia derecha	2.193	0.6346	21.60	14.326
7/52 post fractura:				
Fémur izquierdo	2.328	0.5654	33.67	5.276
Tibia izquierda	2.343	0.5085	20.43	3.520
Fémur derecho	2.075	0.6865	40.87	6.905
Tibia derecha..	2.256	0.5787	29.47	6.844

Estos valores han servido de base para los siguientes estudios:

A. Comparación del grupo I (denervación sin fractura) con el grupo N (animal normal).

B. Comparación del grupo II (fractura sin denervación) con el grupo N (animal normal).

C. Comparación del grupo III (fractura del fémur derecho dos semanas des-

TABLA III (*Grupo III: Fractura 2/52 después de la denervación*)

1/52 post fractura :	a	b	c %	d
Fémur izquierdo	2.0455	0.7113	35.39	7.876
Tibia izquierda	1.9455	0.6687	32.47	7.824
Fémur derecho	1.95	0.7766	39.86	7.605
Tibia derecha	1.915	0.6496	29.08	9.272
2/52 post fractura :				
Fémur izquierdo	2.203	0.6352	38.05	2.561
Tibia izquierda	2.1925	0.6216	29.14	3.221
Fémur derecho	2.076	0.686	40.44	3.566
Tibia derecha	2.141	0.627	27.45	3.747
4/52 post fractura :				
Fémur izquierdo	2.2936	0.6172	29.67	2.4402
Tibia izquierda	2.3627	0.5934	22.20	2.426
Fémur derecho	2.0436	0.7437	39.45	7.1033
Tibia derecha	2.204	0.6457	24.89	4.438
7/52 post fractura :				
Fémur izquierdo	2.2904	0.5952	38.26	2.232
Tibia izquierda	2.256	0.6318	27.73	3.420
Fémur derecho	1.9679	0.6840	42.68	6.064
Tibia derecha	2.2184	0.6067	30.94	6.427

TABLA IV (*Grupo IV: Fractura 4/52 después de la denervación*)

1/52 post fractura :	a	b	c %	d
Fémur izquierdo	2.243	0.6259	24.87	2.0361
Tibia izquierda	2.279	0.6018	24.05	4.9738
Fémur derecho	2.037	0.7529	37.42	3.260
Tibia derecha	2.229	0.6336	22.98	7.9199
2/52 post fractura :				
Fémur izquierdo	2.224	0.6241	29.47	1.973
Tibia izquierda	2.253	0.6076	25.67	1.4399
Fémur derecho	1.654	0.7687	47.28	4.9285
Tibia derecha	1.902	0.6215	26.93	2.6914
4/52 post fractura :				
Fémur izquierdo	2.243	0.6397	40.45	2.993
Tibia izquierda	3.102	0.6984	47.31	3.1795
Fémur derecho	1.981	0.8598	55.12	6.357
Tibia derecha	2.116	0.6819	31.23	6.420
7/52 post fractura :				
Fémur izquierdo	2.284	0.6334	31.51	2.602
Tibia izquierda	2.253	0.5544	25.24	3.823
Fémur derecho	2.013	0.6706	37.06	5.614
Tibia derecha	2.130	0.6252	29.71	7.5665

TABLA V (Grupo V: Fractura fémur derecho 9/52 post denervación)

	a	b	c %	d
1/52 post fractura:				
Fémur izquierdo	2.1958	0.6248	33.27	2.122
Tibia izquierda	2.2053	0.6100	23'8	2.010
Fémur derecho	2.2021	0.7615	41.35	4.122
Tibia derecha	2.1503	0.6162	21'99	7.222
2/52 post fractura:				
Fémur izquierdo	2.3195	0.6093	28.08	1.883
Tibia izquierda	2.0989	0.5274	25.00	1.7038
Fémur derecho	2.1875	0.7201	38.11	2.781
Tibia derecha	2.7935	0.646	29.92	3.801
4/52 post fractura:				
Fémur izquierdo	2.2846	0.5939	30.37	2.083
Tibia izquierda	2.2723	0.5512	14.28	2.368
Fémur derecho	2.0213	0.69	37.59	5.057
Tibia derecha	2.2491	0.6092	15.51	4.066
7/52 post fractura:				
Fémur izquierdo	2.3198	0.5445	24.30	2.014
Tibia izquierda	2.3687	0.5003	10.14	1.529
Fémur derecho	2.236	0.6319	23.04	3.303
Tibia derecha	2.3601	0.5015	14.60	1.816

TABLA VI (Grupo VI: Fractura fémur sanc 2/52 post denervación)

	a	b	c %	d
1/52 post fractura:				
Fémur izquierdo	2.194	0.6896	42.19	3.452
Tibia izquierda	2.297	0.587	22.45	1.960
Fémur derecho	2.307	0.640	24.66	2.070
Tibia derecha	2.278	0.631	21.14	2.783
2/52 post fractura:				
Fémur izquierdo	2.067	0.724	32.64	4.859
Tibia izquierda	2.096	0.565	31.61	11.185
Fémur derecho	2.079	0.658	33.88	13.520
Tibia derecha	2.100	0.611	34.69	15.020
4/52 post fractura:				
Fémur izquierdo	2.313	0.623	24.57	15.147
Tibia izquierda	2.274	0.5785	19.83	3.367
Fémur derecho	2.024	0.740	56'47	4.058
Tibia derecha	2.339	0.593	22.46	2.386
7/52 post fractura:				
Fémur izquierdo	2.057	0.707	38.70	3.646
Tibia izquierda	2.197	0.5579	23.39	8.701
Fémur derecho	2.177	0.649	24.47	26.398
Tibia derecha	2.186	0.605	28'15	17.316

TABLA VII (Grupo VII: Fractura fémur normal 4/52 post denervación)

1/52 post fractura:	a	b	c %	d
Fémur izquierdo	2.197	0.6755	26.62	3.612
Tibia izquierda	2.301	0.5575	25.00	6.404
Fémur derecho	2.219	0.6054	22.84	7.632
Tibia derecha	2.200	0.6783	23.07	9.445
2/52 post fractura:				
Fémur izquierdo	2.186	0.7801	51.40	4.185
Tibia izquierda	2.082	0.5586	27.48	3.287
Fémur derecho	1.922	0.6052	25.18	6.346
Tibia derecha	2.038	0.5507	27.42	7.250
4/52 post fractura:				
Fémur izquierdo	2.144	0.7203	56.23	3.080
Tibia izquierda	2.154	0.5736	38.12	3.482
Fémur derecho	2.327	0.6176	27.27	3.022
Tibia derecha	1.965	0.8089	30.70	8.202
7/52 post fractura:				
Fémur izquierdo	1.972	0.7077	49.76	7.986
Tibia izquierda	2.198	0.5973	32.00	6.786
Fémur derecho	2.197	0.6377	28.84	10.13
Tibia derecha	2.129	0.5680	28.70	8.92

TABLA VIII (Grupo VIII: Fractura ambos fémures 4/52 post denervación)

2/52 post fractura:	a	b	c %	d
Fémur izquierdo	1.964	0.872	60.43	3.651
Tibia izquierda	2.257	0.582	57.54	3.529
Fémur derecho	2.097	0.6929	38.37	2.849
Tibia derecha	2.236	0.6258	35.77	5.405
4/52 post fractura:				
Fémur izquierdo	2.013	0.7595	44.11	6.269
Tibia izquierda	2.212	0.600	26.71	8.551
Fémur derecho	2.00	0.715	38.72	9.904
Tibia derecha	2.047	0.604	31.29	11.911
7/52 post fractura:				
Fémur izquierdo	2.123	0.660	70.54	3.442
Tibia izquierda	2.214	0.5484	21.19	1.682
Fémur derecho	2.117	0.364	35.17	2.674
Tibia derecha	2.171	0.779	26.97	2.937

pués de la denervación) con los animales con dos semanas de denervación del grupo I.

D. Comparación del grupo IV (fractura del fémur derecho cuatro semanas des-

pués de la denervación) con los animales con cuatro semanas de denervación del grupo I.

E. Comparación del grupo V (fractura del fémur derecho nueve semanas después

de la denervación) con los animales con nueve semanas de denervación del grupo I.

F. Comparación del grupo VI (fractura del fémur izquierdo dos semanas después de la denervación de la pata posterior contraria) con los animales con dos semanas de denervación del grupo I.

G. Comparación del grupo VII (fractura del fémur izquierdo cuatro semanas después de la denervación de la pata posterior derecha) con los animales con cuatro semanas de denervación del grupo I.

H. Comparación del grupo VIII (fractura de ambos fémures cuatro semanas des-

pues de la denervación de la pata posterior derecha) con el grupo IV (fractura del fémur derecho cuatro semanas después de la denervación).

Resultados

Las tablas A, B, C, D, E, F, G y H muestran los valores originados de comparar los animales que se estudian y sus controles respectivos:

A. Comparación del grupo I (denervación sin fractura) con el grupo N (animal normal).

TABLA A

Fémures	2 semanas		4 semanas		9 semanas	
	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha
a..	-0.0007	0.069	0.2441	0.1745	0.0608	-0.0041
b..	-0.0061	-0.0286	-0.0515	0.0208	-0.1181	-0.00666
c %	7.335	5.575	9.185	11.561	19.405	8.715
d..	-2.6728	-3.3045	-2.7076	5.6032	-4.4029	-3.0938

Tibias	2 semanas		4 semanas		9 semanas	
	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha
a..	-0.0382	-0.0975	0.1833	0.1805	-0.0612	-0.0493
b..	-0.0619	-0.0463	-0.0326	0.0052	-0.1237	-0.0702
c %	-2.635	-8.375	0.915	4.725	-1.885	-4.825
d..	-4.1181	-5.6046	-3.0324	2.7657	-6.3407	-5.0876

Para la más fácil comprensión de estos valores obtenidos se han dispuesto como sigue:

Fémur denervado

Osea	2 semanas	4 semanas	9 semanas
Formación	Baja	Alta	Baja
Porosis	Baja	Alta	Baja
Mineralización	Baja	Baja	Baja
Resorción	Baja	Alta	Baja

Tibia denervada

Osea	2 semanas	4 semanas	9 semanas
Formación	Baja	Alta	Baja
Porosis	Baja	Normal	Baja
Mineralización	Alta	Baja	Alta
Resorción	Baja	Alta	Baja

Fémur normal

Osea	2 semanas	4 semanas	9 semanas
Formación	Baja	Baja	Muy baja
Porosis	Normal	Baja	Baja
Mineralización	Baja	Muy baja	Muy baja
Resorción	Baja	Muy baja	Baja

Tibia normal

Osea	2 semanas	4 semanas	9 semanas
Formación	Baja	Baja	Muy baja
Porosis	Baja	Baja	Baja
Mineralización	Alta	Baja	Alta
Resorción	Baja	Muy baja	Baja

El fémur normal presenta una disminución de formación con respecto al grupo de animales normales (no denervados) siendo la formación menor a las nueve semanas. La resorción * está también disminuida, llegando a un mínimo a las cuatro semanas. Es de notar que de las dos a las nueve semanas se observa un proceso de malacia ** que va en aumento conforme avanza el tiempo de denervación.

En las tibias no denervadas se observa un proceso muy similar al que sucede en los fémures. La resorción a las dos semanas es ligeramente más alta que en el fémur y

la malacia sólo se presenta a las cuatro semanas, sin embargo a las dos y nueve semanas se observa un hueso más mineralizado que el control.

En el fémur denervado se observa una disminución de la formación a las dos y nueve semanas con resorción también disminuida, no así a las cuatro semanas en que tanto la formación como la resorción están aumentadas. Se observa un proceso malácico al igual que en los fémures normales.

La tibia denervada sigue un patrón similar al de los fémures, aunque, al igual que en la tibia sana, se observa una mineralización excesiva a las dos y nueve semanas.

* La valoración de la resorción se deduce a partir de la formación relacionándola con el porcentaje de materia orgánica y la fracción volumen espacios huecos-volumen total.

** Por malacia se quiere significar un estado en el que el porcentaje de materia orgánica es superior al de mineral, comparándolo con los animales control correspondientes.

B. Comparación del grupo II (fractura sin denervación) con el grupo N (animal normal).

TABLA B

<i>Fémures</i>	1 semana		2 semanas		4 semanas		7 semanas	
	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha
<i>a</i>	0.1325	0.1675	0.0635	-0.1425	0.1215	-0.0605	0.1855	-0.0675
<i>b</i>	-0.084	-0.051	-0.0156	0.0788	-0.0327	0.0153	-0.1188	0.0023
<i>c</i> %	8.335	11.945	12.095	18.595	7.985	13.015	15.765	22.965
<i>d</i>	-1.720	-1.5034	2.274	-0.4284	4.89.36	13.8586	-0.8864	0.7426

<i>Tibias</i>	1 semana		2 semanas		4 semanas		7 semanas	
	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha
<i>a</i>	0.033	0.0683	0.1015	-0.0597	0.0463	-0.0327	0.1173	0'0303
<i>b</i>	-0.1483	-0.1183	-0.1204	-0.0441	-0.0979	-0.0402	-0.1663	-0'0961
<i>c</i> %	-1.215	-1.665	0.285	4.325	-5.645	-4.845	-6.015	3.025
<i>d</i>	0.7719	-0.5492	2.5029	6.9269	22.0879	5.8729	-1.9331	-1.6091

Fémur derecho (fracturado sin denervación)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Baja	Normal	Alta	Normal
Porosis	Alta	Alta	Alta	Alta
Mineralización	Baja	Baja	Baja	Muy baja
Resorción	Normal	Alta	Alta	Alta

Tibia derecha

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Baja	Muy alta	Muy alta	Baja
Porosis	Baja	Baja	Baja	Baja
Mineralización	Alta	Baja	Alta	Baja
Resorción	Baja	Muy alta	Muy alta	Baja

Fémur izquierdo

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Baja	Alta	Alta	Baja
Porosis	Baja	Baja	Baja	Baja
Mineralización	Baja	Baja	Baja	Muy baja
Resorción	Baja	Normal	Normal	Baja

Tibia izquierda

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Alta	Alta	Alta	Normal
Porosis	Baja	Baja	Baja	Baja
Mineralización	Alta	Alta	Alta	Alta
Resorción	Baja	Baja	Baja	Baja

Los fémures no fracturados comparados con el control muestran un aumento de la formación ósea en los estadios intermedios (dos y cuatro semanas) siendo la formación menor en los estadios inicial y final (una y siete semanas). Se acusa mucho la malacia ósea a lo largo de todo el período de estudio. La resorción parece estar bastante disminuida a la primera y siete semanas siendo prácticamente normal en los estadios intermedios.

En la tibia del miembro no fracturado la formación está aumentada excepto en la séptima semana, siendo el proceso resorptivo mucho menor que el formativo en todos los estadios. Las tibias, por tanto, son más sólidas y muestran una mayor mineralización.

El fémur fracturado muestra sólo una formación aumentada franca a las cuatro semanas siendo normal a las dos y siete semanas y baja a la primera semana. La resorción está aumentada en todo momento,

excepción hecha del primer período. El hueso es poroso y malácico en casi todo el proceso.

Las tibias del lado fracturado muestran una gran formación ósea (mayor que en ningún momento) en los estadios intermedios, siendo baja en los períodos inicial y final. La resorción está muy baja en estos estadios siendo muy alta en los intermedios, lo cual da idea del gran flujo metabólico

óseo en estos momentos. Se observa malacia en la segunda y séptima semana, sin embargo, en la primera y cuarta semana el hueso está más mineralizado que el normal.

C. Comparación del grupo III (fractura del fémur derecho dos semanas después de la denervación de ese miembro) con los animales con dos semanas de denervación del grupo I.

<i>Fémures</i>	1 semana		2 semanas		4 semanas		7 semanas	
	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha
<i>a</i>	-0.0963	-0.2615	0.0612	-0.1355	0.1518	-0.1679	0.1486	-0.2436
<i>b</i>	0.0206	0.121	-0.0551	0.0304	-0.0731	0.0881	-0.0951	0.0284
<i>c</i> %	10.15	16.385	12.81	16.96	6.19	15.97	13.02	19.2
<i>d</i>	4.3864	4.7471	-0.9286	0.7081	-1.0494	4.2454	-1.2576	3.2069

<i>Tibias</i>	1 semana		2 semanas		4 semanas		7 semanas	
	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha
<i>a</i>	-0.242	-0.2132	0.005	0.0128	0.1752	0.0758	0.0685	0.0902
<i>b</i>	0.0558	0.0184	0.0087	-0.0015	-0.0185	0.0172	0.0189	-0.0218
<i>c</i> %	8.665	11.01	5.33	9.38	-1.611	6.82	3.92	-12.875
<i>d</i>	3.489	6.4235	-1.114	0.8985	-1.909	1.5895	-0.9148	3.5785

Fémur derecho (fracturado y denervado)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Muy alta	Alta	Muy alta	Muy alta
Porosis	Alta	Alta	Alta	Alta
Mineralización	Baja	Baja	Baja	Baja
Resorción	Muy alta	Alta	Muy alta	Muy alta

Tibia derecha (denervada)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Muy alta	Alta	Alta	Alta
Porosis	Alta	Normal	Alta	Normal
Mineralización	Baja	Baja	Baja	Baja
Resorción	Muy alta	Alta	Muy alta	Alta

Fémur izquierdo (normal)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Muy alta	Baja	Baja	Baja
Porosis	Alta	Normal	Normal	Normal
Mineralización	Baja	Baja	Baja	Baja
Resorción	Muy alta	Baja	Baja	Baja

Tibia izquierda (normal)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Alta	Baja	Baja	Baja
Porosis	Normal	Baja	Baja	Baja
Mineralización	Baja	Baja	Alta	Baja
Resorción	Alta	Alta	Normal	Alta

En los fémures normales la formación ósea está disminuida en todas las semanas excepto en la primera en que está francamente aumentada. Lo mismo sucede con la resorción, pero en todo momento el fenómeno resortivo sigue disposición paralela con mayores intensidades en uno u otro sentido, de forma que sólo en la primera semana se encuentra porosis. Encontramos malacia en todo momento.

Las tibias normales muestran una formación disminuida excepto en la primera semana en que está aumentada y una resorción aumentada en todas las semanas excepto a la cuarta semana en que es normal o ligeramente disminuida. Sólo aparece malacia en la primera semana (malacia asociada a turnover alto).

Los fémures denervados presentan una formación alta en todas las semanas, pero esta elevación es menor en la segunda semana. Lo mismo se observa con la resorción que siempre es mayor que la formación dando un hueso osteoporótico y malácico en todas las semanas. La resorción está aumentada en la primera y cuarta semana por encima de la formación, lo que da una porosis (con malacia), sin embargo, en la segunda y séptima semana se observa una malacia intensa pero sin porosis.

D. Comparación del grupo IV (fractura del fémur derecho cuatro semanas después de la denervación en ese mismo miembro) con los animales con cuatro semanas de denervación del grupo I.

Fémures	1 semana		2 semanas		4 semanas		7 semanas	
	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha
a	-0.1416	-0.28	-0.1606	-0.663	-0.1416	-0.336	-0.1006	-0.304
b	-0.0065	0.0479	-0.0086	0.0637	0.007	0.1548	0.0007	-0.0344
c %	-2.22	7.9585	2.38	17.89	13.36	25.65	4.42	7.59
d	-1.4187	-8.5056	-1.4618	-6.8371	-0.4618	-5.4086	-0.8528	-6.1516

Tibias	1 semana		2 semanas		4 semanas		7 semanas	
	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha
a	-0.18	-0.1772	-0.156	-0.5042	0.693	-0.2902	-0.156	-0.2762
b	-0.0404	-0.0464	-0.0346	-0.0585	0.0562	0.0019	-0.0878	-0.0548
c %	-3.11	-8.19	-1.69	-4.24	19.95	0.06	-2.12	-1.46
d	-0.4469	-3.2989	-3.9809	-8.5274	-2.2412	-4.7988	-1.5977	-3.6523

Fémur derecho (denervado y fracturado)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Baja	Baja	Baja	Baja
Porosis	Alta	Alta	Alta	Alta
Mineralización	Baja	Baja	Baja	Baja
Resorción	Baja	Baja	Baja	Baja

Tibia derecha (denervada)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Baja	Muy baja	Baja	Baja
Porosis	Baja	Baja	Normal	Baja
Mineralización	Alta	Alta	Normal	Alta
Resorción	Baja	Muy baja	Baja	Baja

Fémur izquierdo (normal)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Baja	Baja	Baja	Baja
Porosis	Normal	Normal	Normal	Normal
Mineralización	Alta	Baja	Baja	Baja
Resorción	Baja	Baja	Baja	Baja

Tibia izquierda (normal)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Normal	Muy baja	Baja	Baja
Porosis	Normal	Normal	Alta	Normal
Mineralización	Alta	Alta	Baja	Alta
Resorción	Baja	Baja	Alta	Baja

En el fémur normal se observa una disminución de formación en todas las semanas. La resorción está también disminuida. No se observa porosidad en ningún momento lo que indica que los procesos de formación y resorción están bastante equilibrados, sin embargo, hay una malacia en los distintos estadios exceptuando la primera semana en donde se presenta un exceso de mineralización.

La formación en las tibias normales está disminuida excepto en la primera semana donde es normal, siendo máxima la disminución a las dos semanas. La resorción está disminuida en todas las semanas excepto en la cuarta en que está aumentada. El balance de estos procesos (formativo-resorativo) nos da una porosidad con malacia a la cuarta semana y en los otros estadios da un hueso de porosidad normal pero ligeramente hipermineralizado.

En los fémures denervados la forma-

ción está disminuida en todo momento, así también sucede con la resorción dando como resultado un hueso poroso y malácico en todas las semanas excepto en la séptima en que es malácico pero compacto.

Las tibias del lado denervado muestran una formación disminuida siendo la mínima formación la que se presenta a las dos semanas; esto mismo sucede en la resorción. Como resultado a las cuatro semanas se produce un hueso normal tanto en porosidad como en dureza, pero con un «turnover» bajo. En el resto de las semanas hay un hueso más compacto y mineralizado que el control siendo también el turnover bajo.

E. Comparación del grupo V (fractura del fémur derecho nueve semanas después de la denervación de ese miembro) con los animales con nueve semanas de denervación del grupo I.

<i>Fémures</i>	1 semana		2 semanas		4 semanas		7 semanas	
	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha
<i>a</i>	-0.0075	0.0637	0.1162	0.0491	0.0813	-0.1171	0.1165	0.0976
<i>b</i>	0.0687	0.1439	0.0432	0.1025	0.0278	0.0733	-0.0216	0.0143
<i>c</i> %	-4.035	14.735	-9.23	11.495	-6.935	10.97	-13.005	-3.575
<i>d</i>	0.3628	1.0537	0.1242	-0.2875	0.324	1.989	0.2547	0.2352

<i>Tibias</i>	1 semana		2 semanas		4 semanas		7 semanas	
	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha
<i>a</i>	0.0408	-0.0261	-0.0656	0.6171	0.1078	0.0727	0.2042	0.18375
<i>b</i>	0.05895	0.0116	-0.0237	0.0414	0.00015	0.0046	-0.0507	-0.10305
<i>c</i> %	-0.76	0.37	0.445	8.3	-10.75	-6.105	-14.12	-7.0135
<i>d</i>	-0.0376	3.8566	-0.4086	0.4363	0.2563	0.7011	-0.3632	-1.5488

Fémur derecho (denervado y fracturado)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Alta	Baja	Alta	Normal
Porosis	Alta	Alta	Alta	Normal
Mineralización	Baja	Alta	Baja	Alta
Resorción	Normal	Alta	Alta	Normal

Tibia derecha (denervada)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Muy alta	Normal	Alta	Baja
Porosis	Normal	Alta	Baja	Baja
Mineralización	Normal	Baja	Alta	Alta
Resorción	Muy alta	Alta	Alta	Normal

Fémur izquierdo (normal)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Alta	Normal	Alta	Alta
Porosis	Alta	Alta	Normal	Normal
Mineralización	Alta	Alta	Alta	Alta
Resorción	Alta	Alta	Baja	Baja

Tibia izquierda (normal)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Normal	Normal	Normal	Baja
Porosis	Alta	Alta	Normal	Baja
Mineralización	Normal	Normal	Alta	Muy alta
Resorción	Alta	Normal	Normal	Baja

La formación está aumentada en todos los grupos de los fémures normales excepto a las dos semanas en que es normal. La resorción está aumentada en los primeros estadios y disminuida en la cuarta y séptima semana, dando unos huesos porosos en los dos primeros estadios y normales en los dos últimos. Se encuentran hipermineralizados en todo el proceso.

En las tibias normales la formación es normal en todos los estadios a excepción de las siete semanas en que está ligeramente disminuida. La resorción, normal en los estadios intermedios, está aumentada y disminuida en la primera y séptima semana respectivamente, dando unos huesos porosos en las dos primeras semanas, compacta en la última y normal en la cuarta. Se ob-

serva hipermineralización en los últimos estadios.

En los fémures denervados se observa un aumento de formación ósea en la primera y cuarta semana estando disminuida y normal a la segunda y séptima semana respectivamente. La resorción está aumentada a la segunda y cuarta semana siendo normal en el resto de los estadios dando un hueso poroso, excepto a la séptima semana en que es normal, y malácico en la primera y cuarta semana con hipermineralización en la segunda y séptima semanas.

Las tibias denervadas muestran un aumento de formación en la primera y

cuarta semana, más marcada en la primera, con normalidad en la segunda y disminución en la séptima. La resorción está aumentada en todos los estadios menos en la séptima semana, siendo sus valores máximos en la primera. Esto nos da un hueso malácico y porótico en la segunda, hipermineralizado en la cuarta y compacto con hipermineralización en la séptima.

F. Comparación del grupo VI (fractura del fémur izquierdo dos semanas después de la denervación de la pata posterior derecha) con los animales con dos semanas de denervación del grupo I.

<i>Fémures</i>	1 semana		2 semanas		4 semanas		7 semanas	
	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha
<i>a</i>	0.0522	0.0955	-0.0748	-0.1325	0.1712	-0.1875	-0.0848	0.0345
<i>b</i>	-0.0001	-0.00147	0.0339	0.0033	-0.0667	-0.0851	0.0173	-0.0059
<i>c</i> %	16.95	1.18	7.4	10.4	-0.67	32.99	13.46	0.99
<i>d</i>	-0.0376	-0.7879	1.3694	10.6621	11.6574	1.2001	0.1564	23.5401

<i>Tibias</i>	1 semana		2 semanas		4 semanas		7 semanas	
	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha
<i>a</i>	0.1095	0.1498	-0.0915	-0.0282	0.0865	0.2108	0.0095	0.0578
<i>b</i>	-0.0258	-0.0016	-0.0475	-0.0174	-0.0344	-0.0354	-0.1324	-0.023
<i>c</i> %	-1.36	3.07	7.8	16.62	-3.98	4.39	-1.42	10.08
<i>d</i>	-2.375	-0.0655	6.85	12.1715	-0.968	-0.4625	4.366	14.5695

Fémur derecho (denervado, no fracturado)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Normal	Alta	Alta	Muy alta
Porosis	Baja	Normal	Muy baja	Normal
Mineralización	Normal	Baja	Muy baja	Normal
Resorción	Baja	Alta	Normal	Alta

Tibia derecha (denervada)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Normal	Alta	Normal	Normal
Porosis	Normal	Baja	Baja	Baja
Mineralización	Normal	Baja	Baja	Baja
Resorción	Normal	Alta	Baja	Alta

Fémur izquierdo (fracturado, no denervado)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Normal	Alta	Alta	Normal
Porosis	Normal	Alta	Baja	Alta
Mineralización	Baja	Baja	Normal	Baja
Resorción	Normal	Muy alta	Alta	Alta

Tibia izquierda (normal)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Baja	Alta	Normal	Alta
Porosis	Baja	Baja	Baja	Baja
Mineralización	Normal	Baja	Alta	Normal
Resorción	Baja	Normal	Baja	Normal

La formación en el fémur no denervado está aumentada a las dos y cuatro semanas, siendo normal en el resto. La resorción está aumentada en todos los períodos excepto en el primero en que es normal, en la segunda semana sus valores son los máximos, dando un hueso porótico y malácico en la segunda y séptima semana, malácico en la primera y compacto en la cuarta.

En las tibias no denervadas aparece una formación aumentada en la segunda y séptima semana, disminuida en la primera y normal en la cuarta. La resorción está disminuida en la primera y cuarta siendo normal en el resto. Nos encontramos con un hueso compacto en todas las semanas pero asociado a malacia en la segunda y a hipermineralización en la cuarta.

En los fémures denervados la formación está aumentada excepto en la primera se-

mana teniendo el máximo aumento en la séptima. La resorción está aumentada en la segunda y séptima semana lo que nos da un hueso compacto en la primera y cuarta semana y malácico en la segunda y cuarta semanas.

Las tibias denervadas muestran una formación aumentada en la segunda y séptima semana siendo normal en el resto. La resorción está aumentada en la segunda y séptima y disminuida en la cuarta, dando un hueso uniformemente compacto y malácico en la segunda, cuarta y séptima semanas.

G. Comparación del grupo VII (fractura del fémur izquierdo cuatro semanas después de la denervación de la pata posterior derecha) con los animales con cuatro semanas de denervación del grupo I.

<i>Fémures</i>	1 semana		2 semanas		4 semanas		7 semanas	
	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha
<i>a</i>	-0.1876	-0.098	-0.1986	-0.395	-0.2406	0.01	-0.4126	-0.12
<i>b</i>	0.0428	-0.0996	0.1474	0.0998	0.0876	-0.0874	0.075	-0.0673
<i>c</i> %	-0.47	-6.63	24.31	-4.29	29.14	-2.2	22.67	-0.63
<i>d</i>	0.1572	-4.1336	0.7302	-5.4198	-0.3748	-3.7436	4.5312	-1.6306

<i>Tibias</i>	1 semana		2 semanas		4 semanas		7 semanas	
	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha
<i>a</i>	-0.108	-0.2062	-0.327	-0.3682	-0.255	-0.4412	-0.211	-0.2772
<i>b</i>	-0.0847	-0.0017	-0.0836	-0.1293	-0.0686	0.1289	-0.0449	-0.112
<i>c</i> %	-2.36	-8.1	0.12	-3.75	10.76	-0.47	4.64	-2.47
<i>d</i>	0.9833	-1.7738	-2.0337	-3.9688	-1.9387	-3.0168	1.3653	-2.2918

Fémur derecho (denervado, no fracturado)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Baja	Baja	Muy baja	Normal
Porosis	Baja	Baja	Baja	Baja
Mineralización	Alta	Alta	Alta	Normal
Resorción	Baja	Baja	Baja	Baja

Tibia derecha (denervada)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Baja	Baja	Baja	Baja
Porosis	Normal	Baja	Alta	Baja
Mineralización	Alta	Alta	Normal	Alta
Resorción	Baja	Muy baja	Normal	Muy baja

Fémur izquierdo (fracturado, no denervado)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Normal	Normal	Normal	Alta
Porosis	Normal	Alta	Normal	Normal
Mineralización	Normal	Baja	Baja	Baja
Resorción	Normal	Alta	Alta	Alta

Tibia izquierda (normal)

Osea	1 semana	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Normal	Baja	Baja	Alta
Porosis	Baja	Baja	Baja	Baja
Mineralización	Alta	Normal	Baja	Baja
Resorción	Baja	Baja	Baja	Normal

En los fémures no denervados se observa una formación aumentada a las siete semanas, siendo normal en el resto. La resorción está aumentada en todo el período menos en la primera en que es normal. Esto da un hueso porótico a la segunda semana y normal en el resto y malácico en todos menos en la primera semana.

En las tibias no denervadas la formación está disminuida en la segunda y cuarta semana y aumentada en la séptima. La resorción está disminuida en toda la serie menos en la séptima semana que es normal. Esto da un hueso más compacto que el control en toda la serie con mineralización excesiva en la primera semana y malacia en la cuarta y séptima semana.

En el fémur denervado aparece una formación disminuida que es más notable en la cuarta semana, y normal en la sép-

tima. La resorción es baja en todo el período dando un hueso compacto en toda la serie y exceso de mineralización a la primera, segunda y cuarta semanas.

En la tibia denervada se observa una uniforme disminución de la formación ósea con una resorción bastante disminuida en la segunda y séptima semana, menos disminuida en la primera y normal en la cuarta. Da entonces un hueso más compacto e hipermineralizado en la segunda y séptima semana, hipermineralizado en la primera y porótico en la cuarta.

H. Comparación del grupo VIII (fractura de ambos fémures cuatro semanas después de la denervación de la pata posterior derecha) con el grupo IV (fractura del fémur derecho cuatro semanas después de la denervación de ese mismo miembro).

<i>Fémures</i>	2 semanas		4 semanas		7 semanas	
	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha
<i>a</i>	-0.26	0.443	-0.23	0.019	-0.161	0.104
<i>b</i>	0.2481	-0.0758	0.1198	-0.1447	0.0275	-0.3058
<i>c</i> %	30.96	-8.91	3.66	-16.4	39.03	-1.89
<i>d</i>	1.678	-2.0795	3.276	3.547	0.84	-2.94

<i>Tibias</i>	2 semanas		4 semanas		7 semanas	
	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha
<i>a</i>	0.004	0.334	-0.89	-0.069	-0.039	0.041
<i>b</i>	-0.0254	0.0043	-0.0984	-0.077	-0.006	0.1547
<i>c</i> %	31.87	8.84	-20.6	0.06	-4.05	-2.74
<i>d</i>	2.0891	2.7136	5.3715	5.491	-2.141	-4.6295

Fémur derecho (fracturado y denervado)

Osea	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Baja	Alta	Baja
Porosis	Baja	Baja	Baja
Mineralización	Alta	Alta	Alta
Resorción	Muy baja	Muy baja	Muy baja

Tibia derecha (denervada)

Osea	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Normal	Normal	Normal
Porosis	Normal	Normal	Alta
Mineralización	Baja	Normal	Alta
Resorción	Alta	Alta	Muy baja

Fémur izquierdo (fracturado, no denervado)

Osea	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Alta	Alta	Alta
Porosis	Alta	Alta	Normal
Mineralización	Baja	Baja	Baja
Resorción	Alta	Alta	Alta

Tibia izquierda (normal)

Osea	2 semanas	4 semanas	7 semanas
Formación	Alta	Muy alta	Baja
Porosis	Normal	Baja	Normal
Mineralización	Baja	Alta	Alta
Resorción	Alta	Muy alta	Baja

En el fémur no denervado la formación aumentada se encuentra en todos los estadios y así mismo la resorción dando como resultado un hueso porótico a las dos y cuatro semanas y normal a las siete pero malácico en los tres estadios.

Las tibias no denervadas presentan una formación aumentada a las dos semanas y más a las cuatro y disminuida a las siete semanas. La resorción sigue un patrón paralelo dando de su conjunción un hueso compacto a las cuatro semanas y normal

en el resto, con malacia a las dos semanas e hipermineralización a las cuatro y siete semanas.

El fémur denervado y fracturado muestra una formación disminuida a las dos y siete semanas y aumentada a las cuatro semanas. La resorción está muy disminuida en todos los estadios dando uniformemente un hueso más compacto y mineralizado que el control.

La formación en las tibias denervadas es similar a las del otro lado y la resorción

está aumentada a las dos y cuatro semanas y muy disminuida a las siete dando un hueso malácico a las dos semanas y poroso e hipermineralizado a las siete semanas.

Discusión y conclusiones

Por atrofia ósea se entiende la reducción de la masa ósea total del hueso, es decir, la disminución de tejido óseo por unidad de volumen (URIST y cols., 1962; CASSUCCIO, 1962).

Teóricamente las causas de este hueso atrófico podrían ser:

A) Atrofia ósea por ausencia de «estímulos nerviosos tróficos». Esta opinión ha tenido sus defensores, pero se ha concluido que los nervios no efectúan una función trófica específica (CORBIN y HINSEY, 1939) y que los cambios de peso y resistencia son debidos a la pérdida secundaria de actividad muscular (GILLESPIE, 1954; RING, 1961; KARMOSH y SAVILLE, 1965).

B) Atrofia ósea por desuso al faltar los estímulos aportados por la carga y la acción muscular.

El mecanismo íntimo de esta disminución de masa ósea por unidad de volumen puede únicamente producirse por las siguientes posibilidades osteometabólicas (HOCO, 1966):

1. Formación disminuida con resorción ósea normal.
2. Formación disminuida con resorción aumentada.
3. Formación normal con resorción aumentada.
4. Formación aumentada con resorción aumentada.

La primera posibilidad, formación disminuida con resorción normal ha sido aceptada hasta hace poco y sin ningún género

de duda siguiendo las ideas apuntadas por ALBRIGHT y REIFENSTEIN (1948). El trabajo de LITTLE y colaboradores (1962) apoyaba también esta opinión.

ENGSTRÖM y AMPRINO (1950), mediante el estudio de la absorción y difracción de los rayos X, llegan a la conclusión de que en el hueso atrófico por inmovilización enyesada la pérdida es debida a una excesiva resorción.

SLACK (1954) denervando miembros de ratas y midiendo la síntesis proteica a distintos períodos, utilizando glicina marcada, llega a la conclusión de que la actividad específica del colágeno total del miembro en la atrofia es, por término medio, mayor que aquella del animal normal y que es más marcada más allá de las seis semanas de atrofia. Esto sugiere que puede haber una atrofia tisular masiva sin cese de la síntesis proteica, la atrofia resultante se originaría del aumento de algún mecanismo de destrucción.

GEISER y TRUETA (1958) llegaron a una conclusión parecida estudiando la atrofia ósea producida por tenotomía del tendón de Aquiles. Vieron además que el aumento de resorción se acompañaba de un aumento de vascularización.

NORDIN (1961) y HEANEY (1962), practicando estudios cinéticos con Ca marcado, llegaron a la conclusión de que había un balance negativo de calcio debido a una resorción aumentada frente a una formación normal o aumentada en el hueso. El segundo de los autores hizo sus estudios en enfermos afectos de poliomielitis distinguiendo entre la atrofia aguda, en que ambos mecanismos están afectados, y la atrofia crónica en que se vuelve a un equilibrio cálcico y en la que ambos mecanismos son subnormales. JOWSEY y colaboradores (1965) estudiando osteoporosis senil, llegan a la misma conclusión.

HARRISON y colaboradores (1961) mediante la administración de dietas conte-

niendo cantidades altas, medias y bajas de calcio, estudian el metabolismo cálcico en osteoporosis senil y en personas normales, llegando a la misma conclusión.

McLEAN y URIST (1968) dicen «Normalmente se acepta que la atrofia es el solo resultado de una formación deficiente de hueso, en presencia de una destrucción normal del tejido. La rapidez con que la atrofia se desarrolla en un miembro inmovilizado ha sugerido que un aumento de la destrucción pueda ser un factor en su producción. Este punto de vista se soporta por la observación del balance cálcico y la excreción urinaria durante la inmovilización». Esta opinión se encuentra apoyada por los estudios de ROSE (1966).

Los trabajos de LANDRY y FLEISCH (1964) produciendo atrofia por denervación en las patas de las ratas, parece que quieren ligar todos estos puntos algo dispares que hemos expuesto anteriormente, pues distingue tres fases de atrofia: una primera con formación ósea disminuida; una segunda con aumento de la formación y de la destrucción y una tercera con disminución de la formación ósea. O sea, que la causa de la atrofia parece depender de mecanismos distintos según el estadio en que se estudie.

Los estudios sobre la reparación fracturaria muestran también hallazgos diversos, así SMITH y DUNSFORD (1955) efectuando estudios radiográficos de fracturas de tibia producidos 35 días después de la denervación del nervio ciático encuentran un retraso en la unión de las fracturas que es resultado exclusivo de la atrofia ósea.

Estos autores invocan otros factores co-causantes del retraso óseo tales como la disminución del calibre de los vasos, disminución de la cantidad de tejidos blandos, marcado desplazamiento de la fractura, falta del uso del miembro, pero los factores aducidos se ha demostrado que no existen o son poco convincentes.

HULT y OLERUD (1965) estudiando en ratas también fracturas de tibia producidas una semana tras la denervación motora, sensitiva, mixta y periférica encuentran callo abundante a las dos semanas de la fractura en todas las series estudiadas. En los grupos en los que la denervación fue o bien sensitiva pura o mixta encuentran una gran cantidad de cartílago.

NAVARRO (1970) tras denervación mixta y siguiendo las fases de atrofia indicadas por LANDRY y FLEISCH (1964) encuentra una unión mucho más rápida y completa en todos los estadios con una mayor reabsorción; con mayor vascularización y menor formación de cartílago que en el miembro sano cuando la fractura se moviliza libremente, mientras que la cantidad de cartílago es similar a la normal cuando existe una movilidad relativa del foco fracturario. Esto es explicado porque la ausencia de movimientos permite el avance de los vasos sanguíneos y el establecimiento de la formación ósea, esto sumado a la mayor vascularización observada daría lugar a concentraciones elevadas de oxígeno que orientarían la diferenciación de las células indiferenciadas hacia el osteoblasto en lugar de hacia el condroblasto.

El remodelamiento óseo es tan bueno como en el lado sano, confirmando los hallazgos clínicos (NAVARRO, 1974) y estando en desacuerdo con EICHENHOLTZ (1963) que mantiene que el «callo parece que nunca progresa a hueso compacto maduro, sino que parece quedarse en limbo entre el hueso fibroso primitivo y el hueso cortical adulto».

Concluye que la atrofia ósea no perjudica la reparación fracturaria y que el flujo metabólico (formación-resorción) del hueso atrófico parece atravesar períodos diferentes como ya apuntaban LANDRY y FLEISCH (1964).

REYES-CUNNINGHAM y colaboradores (1971) tratan de evitar la acción de la mo-

vilidad usando un clavo intramedular y estudian radiológica e histológicamente la formación del callo de fractura producida en el momento de la denervación, encontrando un retraso en la formación del callo y una mineralización irregular; pero probablemente el clavo intramedular altera el patrón vascular óseo y afecte los resultados.

NAVARRO y PEIRÓ (1974) con objeto de evitar el efecto de la movilidad estudian histológicamente la reparación de defectos óseos provocados por una pinza gubia, encontrando que hay una menor formación de cartilago en el lado atrófico y confirmando la existencia de variaciones cíclicas del turnover óseo en condiciones atróficas. Las diferencias en el turnover dependen del tipo de hueso: esponjoso, cortical o corticoesponjoso, y del tiempo de atrofia, con lo que se parece explicar los distintos resultados descritos en la literatura.

GASCÓ (1975) estudia mediante microrradiografía y fluorescencia la reparación ósea de defectos óseos en conejos denervados por sección del nervio ciático y nervio femoral y encuentra que la consolidación es más rápida en el hueso atrófico, existiendo una intensa neoformación ósea tanto perióstica como endóstica, independientemente del lapso de tiempo desde la denervación. No logra pues hallar el carácter cíclico del turnover óseo apuntado previamente por otros autores.

Nuestros resultados muestran que la neoformación ósea en la atrofia por desuso muestra una conducta cíclica que confirma los hallazgos de LANDRY y FLEISCH (1964), pero nosotros encontramos variaciones cuantitativas entre el fémur y la tibia.

Debe puntualizarse que los mencionados autores usan como control el mismo animal. Nuestros resultados muestran que el metabolismo de los huesos contralaterales, en el mismo animal, es interferido por cualquier estado patológico en el otro lado, siendo esta la razón por la que nosotros

hemos utilizado como control animales sanos.

Así pues cualquier lesión en el hueso atrófico modifica el metabolismo de los huesos de uno y otro miembro. También cualquier lesión en un hueso de un miembro sano modifica el metabolismo de los huesos del otro miembro.

Nuestros hallazgos muestran que la relación materia orgánica/materia inorgánica es muy variable. Parece como si los huesos atravesasen estadios de excesiva mineralización y estadios de mineralización disminuida. Parece que la resorción ósea actúa de forma desigual sobre las fracciones orgánica e inorgánica del hueso.

Por último hay que concluir que la formación ósea es diferente en intensidad dependiendo del estadio de atrofia ósea en que el estudio se realiza. Estos hallazgos pueden explicar los contrapuestos hallazgos descritos en la literatura (ALBRIGHT y REIFENSTEIN, 1948; ENGSTRÖM y AMPRINO, 1950; NORDIN, 1961; HEANEY, 1962; LITTLE y cols., 1962; LANDRY y FLEISCH, 1964; JOWSEY y cols., 1965; ROSE, 1966).

BIBLIOGRAFÍA

- ALBRIGHT, F., y REIFENSTEIN, E. C. (1948): *The parathyroid glands and metabolic bone disease*. Baltimore. The Williams and Wilkins Co.
- CASUCCIO, C. (1962): Concerning osteoporosis. Editorial. *J. Bone Joint Surg.*, 44-B, 453-463.
- CORBIN, K. B., y HINSEY, J. C. (1939): Influence of the nervous system on bone and joint. *Anat. Rec.*, 75, 307-317.
- EICHENHOLTZ, S. N. (1963): Management of long bone fractures in paraplegic patients. *J. Bone Joint Surg.*, 45-A, 299-310.
- ENGSTRÖM, A., y AMPRINO, R. (1950): X-Ray diffraction and x-ray absorption studies of immobilized bones. *Experientia*, 6, 267-269.
- GASCÓ, J. (1975): Hueso atrófico por denervación. Estudio experimental en el conejo mediante microrradiografía y microscopia fluorescente. *Rev. Esp. de Cir. Ost.*, 10, 205-214.
- GEISER, M., y TRUETA, J. (1958): Muscle action, bone rarefaction and bone formation. A experimental study. *J. Bone Joint Surg.*, 40-B, 282-311.

- GILLESPIE, G. A. (1954): The nature of the bone changes associated with nerve injuries and disuse. *J. Bone Joint Surg.*, 36-B, 464-473.
- HARRISON, M.; FRAZER, R., y MULLAN, B. (1961): Calcium metabolism in osteoporosis. *Lancet*, 280, 1015-1019.
- HEANEY, R. P. (1962): Radiocalcium metabolism in disuse osteoporosis in man. *Am. J. Méd.*, 33, 188-200.
- HIJICO, D. (1966): Osteoporosis y metabolismo calcio-fósforo. In Mesa redonda sobre osteoporosis. Barcelona. Ed. Sandoz, S. A. E., 49-57.
- HULTH, A., y OLERUD, S. (1965): The healing of fractures in denervated limbs. An experimental study using sensory and motor rhizotomy. *J. Trauma*, 5, 220-226.
- JOWSEY, J.; KELLY, P.; RIGGS, L.; BIANCO, A.; SCHOTS, D., y GERSON-COHEN, J. (1965): Quantitative microradiographic studies of normal and osteoporotic bone. *J. Bone Joint Surg.*, 47-A, 785-806.
- KARMOSH, D., y SAVILLE, P. D. (1965): The effects of motor denervation on muscle and bone in the rabbit's hind limb. *Acta Orthop. Scand.*, 36, 361-370.
- LANDRY, M., y FLEISCH, H. (1964): The influence of immobilization on bone formation as evaluated by osseous incorporation of tetracycline. *J. Bone Joint Surg.*, 46-B, 764-771.
- LITTLE, K.; KELLY, M., y COURTS, A. (1962): Studies on bone matrix in normal and osteoporotic bone. *J. Bone Joint Surg.*, 44-B, 503-519.
- MCLEAN, F. C., y URIST, M. R. (1968): *Bone. An Introduction to the Physiology of Skeletal Tissue.* Third Edition. Chicago. University of Chicago Press.
- MUELLER, K. H.; TRÍAS, A., y RAY, R. D. (1966): Bone density and composition. Age-related and pathological changes in water and mineral content. *J. Bone Joint Surg.*, 48-A, 140-148.
- NAVARRO, A. (1970): Reparación de las fracturas en hueso denervado. *Rev. Esp. de Cir. Ost.*, 5, 77-132.
- NAVARRO, A. (1974): Fractures in children with myelomeningocele. Report of 15 cases and a review of the literature. *Acta Orthop. Scand.*, 45, 883-897.
- NAVARRO, A., y PEIRÓ, A. (1974): Healing in denervated bones. *Acta Orthop. Scand.*, 45, 820-835.
- NORDIN, B. E. C. (1971): The pathogenesis of osteoporosis. *Lancet*, 280, 1011-1015.
- REYES-CUNNINGHAM, A.; MÁRQUEZ-MONTER, H.; BRAVO, L. M.; FLORES-MARTÍNEZ, A.; LÓPEZ-NOSTHE, F., y MEJÍA, S. (1971): Estudio del callo óseo en extremidades denervadas. Trabajo experimental en ratas. *Arch. Invest. Méd. (Méx.)*, 2, 15-24.
- RING, P. A. (1961): The influence of the nervous system upon the growth of bone. *J. Bone Joint Surg.*, 42-B, 121-140.
- ROSE, G. A. (1966): Immobilization osteoporosis. A study of the extent, severity and treatment with bendrofluazide. *Brit. J. Surg.*, 53, 769-774.
- SLACK, H. G. B. (1954): Metabolism of limb atrophy in the rat. *Clin. Sc.*, 13, 155-163.
- SMITH, W. S., y DUNSFORD, E. R., Jr. (1955): Healing of fractures in denervated limbs in rats. *Surg. Forum*, 6, 559-562.
- URIST, M. R.; ZACCALINI, P. S.; MAC DONALD, N. S., y SKOOG, W. A. (1962): New approaches to the problem of osteoporosis. *J. Bone Joint Surg.*, 44-B, 464-484.