

Título del Trabajo:

Morfología neoplásica maligna intramedular inducida con benzopireno perifemoral en ratas Sprague Dawley

Título del Trabajo en Inglés:

Intramedullary malignant neoplastic morphology induced with perifemoral benzopyrene in Sprague Dawley rats

Nombre: ROGELIO

Apellidos: PANIAGUA PEREZ

ORCID:

País de Residencia: MEXICO

Área de Investigación: BÁSICA

Institución a la que Pertenece: INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION GILLERMO IBARRA IBARRA

Área de Adscripción: Servicio de Bioquímica

Correo Electrónico: rogelpp@yahoo.com

Datos de los(as) coautores(as) del Trabajo

Raúl Pichardo Bahena, Rebecca E Franco y Bourland, Alma D Hernández Pérez, Naxieli Reyes Medina, Jorge D Gutiérrez Vargas, Lidia Cruz Hernández, Alejandra Quintana Armenta, Lidia Ruiz Rosano, Victor M Araujo Monsalvo, Victor M Domínguez Hernández, Martín Luna Méndez, Hiram García Campillo, Isela Álvarez González, Eduardo Madrigal Bujaidar

Servicio de Anatomía Patológica, INRLGII, MEXICO, r.pichardo.b@gmail.com,

Servicio de Bioquímica, INRLGII, MEXICO, refrancobourland@gmail.com,

Laboratorio de Microscopía Electrónica, INRLGII, MEXICO, almadeliahp@gmail.com,

Servicio de Anatomía Patológica, INRLGII, MEXICO, nena.1003@hotmail.com,

Servicio de Anatomía Patológica, INRLGII, MEXICO, diesel_01mx@hotmail.com,

Servicio de Bioquímica, INRLGII, MEXICO, liamicruz@gmail.com,

Servicio de Bioquímica, INRLGII, MEXICO, alquina.18@gmail.com,

Servicio de Bioquímica, INRLGII, MEXICO, lidruiz01@gmail.com,

Laboratorio de Biomecánica, INRLGII, MEXICO, vicaraujom@yahoo.com.mx,

Laboratorio de Biomécánica, INRLGII, MEXICO, vdominguez@inr.gob.mx,

Servicio de Tomografía Computada y Ultrasonido, INRLGII, MEXICO, martyn.luna@hotmail.com,

Bioterio, INRLGII, MEXICO, mvzhiramgarcia@hotmail.com,

Laboratorio de Genética, ENCB IPN, MEXICO, isela.alvarez@gmail.com,

Laboratorio de Genética, ENCB IPN, MEXICO, edumadrigal.bujaidar@gmail.com,

Palabras en Español:

Cáncer óseo experimental, Osteoblastos malignos pleomórficos, Retículo endoplásmico rugoso abundante

Palabras en Inglés:

Experimental bone cancer, Pleomorphic malignant osteoblasts, Abundant rough endoplasmic reticulum

Título del Trabajo:

Morfología neoplásica maligna intramedular inducida con benzopireno perifemoral en ratas Sprague Dawley

Título del Trabajo en Inglés:

Intramedullary malignant neoplastic morphology induced with perifemoral benzopyrene in Sprague Dawley rats

Área de Investigación:

Servicio de Bioquímica

Introducción:

En el humano, el osteosarcoma (OS) es un tumor maligno primario de hueso, principalmente de huesos largos, siendo las extremidades inferiores las más afectadas. Su diseminación hacia el pulmón, reduce significativamente las expectativas de vida de los individuos afectados. Para el mejor entendimiento de las bases celulares del OS en el humano y su posible tratamiento con betasitosterol, diseñamos un modelo de cáncer óseo en el fémur de ratas Sprague Dawley (SD) con benzopireno perifemoral (BZPp), un hidrocarburo altamente genotóxico.

Objetivo:

Conocer por histología y microscopía electrónica de transmisión (MET) las alteraciones celulares intramedulares de fémures tratados con BZPp para compararlas con lesiones convencionales intramedulares descritas en humanos con OS.

Metodología:

Las ratas se manejaron con estricto apego a la NOM 062-ZOO-1999. Bajo anestesia con isofluorano, se aplicaron 300 microlitros de BZPp (25 mg/kg, disuelto en DMSO) a la extremidad izquierda de ratas macho SD (200 g), cada 24h/4 semanas. Cada 2 semanas se estimó su respuesta al tóxico por radiografía y tomografía axial computarizada y cada 3 semanas en sangre, midiendo micronúcleos, velocidad de sedimentación de eritrocitos y actividad enzimática de la fosfatasa alcalina y la deshidrogenasa láctica. Para la histología, los fémures (tratados y control), fueron fijados en formol al 10% en solución de Sorensen, pH 7.2 y embebidos en parafina, obteniéndose cortes sagitales de 3 micras teñidos (t) con H&E; y Masson. Muestras intramedulares de estos mismos fémures fueron re-fijadas en glutaraldehído al 2.5%, y luego tetróxido de osmio al 1% en el mismo amortiguador e incluidas en resina epóxica. Cortes semifinos (600-800 nm/t, toluidina) fueron para microscopía de luz y ultrafinos (80 nm/t, acetato de uranilo y citrato de Pb) para MET.

Resultados:

Por histología, el hueso cortical del fémur tratado con BZPp se ve íntegro, en cambio el trabecular está adelgazado y fracturado. En el canal medular, hay tejido tumoral maligno que reemplaza y sustituye a la médula ósea sana. Los osteoblastos malignos con aspecto plasmocitoide sugiere la presencia de RER abundante (sin afinidad tintorial) en zonas perinucleares claras, otros tienen núcleos atípicos grandes (cuboides) y otros más son fusiformes; en cortes semifinos, algunos osteoblastos sin membrana nuclear muestran figuras mitóticas atípicas y la formación de múltiples polos mitóticos en la membrana

plasmática irregular. Por MET, se aprecian las dilataciones quísticas con ribosomas adheridos del RER abundante en las zonas perinucleares claras de osteoblastos malignos; en los núcleos de estas células cancerosas, la cromatina aparece con una distribución heterogénea atípica (electrodensa, compacta, laxa o rechazada hacia la membrana nuclear con nucléolos conservados de gran tamaño) y en un caso con probables inclusiones lipídicas.

Conclusiones:

La descripción de las alteraciones estructurales y celulares en la médula ósea del fémur de las ratas tratadas con BZPp, estudiadas por histología y/o por MET, revela una neoplasia intramedular similar al OS osteoblástico intramedular del humano.