

# Grasa dentro de los manguitos duros de las raíces nerviosas de la columna lumbar humana

M. A. Reina<sup>1,a</sup>, M. C. Villanueva<sup>2,a</sup>, A. López<sup>1,b</sup>, J. A. De Andrés<sup>3,b</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Anestesiología. Hospital Madrid-Montepríncipe. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General de Móstoles. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Anestesiología y Reanimación. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

## Resumen

**OBJETIVOS:** La grasa epidural (GE) tiene una distribución determinada según la región de la columna vertebral y representa a los depósitos desde los cuales se podrían redistribuir las sustancias lipofílicas retenidas. El objetivo fue estudiar el espesor e interior de los manguitos duros (MD) y evaluar si contienen grasa, o si la GE se encuentra sólo dentro del espacio epidural (EE) por fuera de los MD.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Se estudiaron muestras de MD de la columna lumbar de tres cadáveres humanos de 65 a 72 años por microscopía electrónica de barrido.

**RESULTADOS:** Los MD estaban formados por una lámina compacta de aracnoides y de duramadre con un espesor de 100 a 150 micrones, donde se observó gran cantidad de células adiposas entre las láminas de la duramadre y por debajo de ésta.

**CONCLUSIONES:** En el espesor e interior de los MD hay grasa similar a la grasa encontrada en los nervios periféricos. La grasa encontrada en los MD estaría en íntimo contacto con los axones de las RN, a diferencia de la GE contenida en el EE. La liberación de sustancias lipofílicas desde la grasa contenida en los MD podría tener un mayor efecto sobre las RN, por la escasa distancia que le separa de los axones y la escasa sustracción vascular.

### Palabras clave:

Tejido adiposo. Manguito dural. Duramadre. Raíz nerviosa. Espacio epidural.

Fat inside the dural sheath of lumbar nerve roots in humans

## Summary

**OBJECTIVES:** Epidural fat deposition, which varies at different levels of the vertebral column, generates a reservoir from which retained lipophilic substances could be redistributed. The aim of the study was to determine whether fat is deposited within or underneath the dural sheath or whether it is only found within the epidural space, outside the sheath.

**MATERIAL AND METHODS:** Samples of dural sheath from the lumbar spine of human cadavers aged 65 to 72 years were analyzed by scanning electron microscopy.

**RESULTS:** The dural sheaths were made up of an arachnoid layer and a dura mater with a thickness of 100 to 150  $\mu\text{m}$ . A large number of adipocytes were observed between the layers of the dura mater as well as beneath it.

**CONCLUSIONS:** Fat similar to that found in the peripheral nerves is present within and underneath the dural sheaths. The fat found in the dural sheaths would be in close contact with the axons of the nerve roots, unlike the fat contained in the epidural space. The release of lipophilic substances from the fat in the dural sheath could have a greater effect on the nerve roots due to the limited distance that separates the fat from the axons as well as to the poor vascular clearance.

### Key words:

Dural sheath. Spinal nerve root cuff. Dura mater. Nerve root. Epidural space.

## Introducción

La grasa epidural (GE) además de ayudar al deslizamiento del saco dural dentro del canal vertebral, ha sido involucrada en la farmacocinética de dife-

rentes sustancias administradas en el espacio epidural (EE).

La GE tiene una distribución metamérica determinada, según la región de la columna vertebral<sup>1,2</sup>, y estas aglomeraciones de grasa representarían los depósitos lipofílicos desde los cuales se podrían redistribuir las sustancias retenidas según su liposolubilidad.

No obstante, habría que determinar si la grasa que se encuentra dentro del canal vertebral, está sólo en el EE (concepto anatómico clásico), o también, parte de esa grasa puede encontrarse dentro de los manguitos duros (MD) alojados dentro del EE, pero a diferen-

<sup>a</sup>Médico Adjunto. <sup>b</sup>Jefe de Servicio.

Correspondencia:  
Miguel Ángel Reina Perticone  
Valmojado, 95 - 1ºB  
28047 Madrid  
E-mail: miguelangel.rei@terra.es

Aceptado para su publicación en diciembre de 2006.

cia, en contacto directo con los axones de las raíces nerviosas (RN).

Recientemente, se ha encontrado grasa dentro de los nervios periféricos<sup>3</sup>. El objetivo de nuestro estudio fue estudiar la anatomía de las RN dentro de los MD de la columna lumbar y evaluar si hay grasa en el espesor y en el interior de los MD, o si la GE se encuentra sólo dentro del EE por fuera de los MD.

## Material y método

Con la aprobación del comité de ética para la realización de este trabajo y con el consentimiento de los familiares para la realización de la autopsia, se tomaron muestras de tres cadáveres humanos (65 a 72 años) de sexo masculino, fallecidos como complicaciones de infarto agudo de miocardio y mantenidos de ocho a doce horas después de su muerte en cámara frigorífica.

Terminada la autopsia, se tomaron muestras de la médula envuelta en sus meninges y se estudiaron las RN que salían por debajo de la vértebra T<sub>12</sub>, L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, L<sub>3</sub> y L<sub>4</sub>.

Se realizaron cortes transversales y longitudinales de las RN envueltas en los MD que fueron estudiados por microscopía electrónica de barrido.

### *Microscopía electrónica de barrido*

Las muestras se fijaron en una solución de glutaraldehído al 2,5% en solución amortiguadora fosfato a pH 7,3 ± 0,02 durante 4 horas a 4°C. Las muestras fueron deshidratadas por inmersión en soluciones de concentración crecientes de acetona, desde 50 hasta 100%, y deshidratadas en un equipo Balzers CPD 030-Critical Point Dryer Bal Tec AG, Furstetum, Liechtenstein. Las muestras se trataron con una microcapa de carbono, en un equipo Balzers MED 010 Mini Deposition System y después fueron metalizadas con una microcapa de oro en un equipo SCD 004 Balzers Sputter Coater. La observación y fotografía de las muestras se realizó en un microscopio JEOL JSM 6400 Scanning Microscope. (JEOL Corp. Ltd., Tokyo, Japan).

Entre los parámetros evaluados dentro de los MD se investigó la presencia de adipocitos en el espesor e interior de los MD, se estudió la forma y tamaño de los adipocitos, la existencia o ausencia de material interpuesto entre las células adiposas o los axones, y la extensión del tejido graso.

## Resultados

Las RN atravesaban el EE envuelta dentro de los MD que le recubrían. Los MD estaban formados por

una cubierta que, en parte, estaba formada por una lámina compacta de aracnoides, y en parte, por la duramadre con un espesor de 100 a 150 micrones, ambas formaban un tejido de transición hasta la zona del ganglio raquídeo (Figura 1-A).

En el espesor de esa cubierta se observó gran cantidad de células adiposas similares a las encontradas en el epineuro de los nervios periféricos (Figura 1-B). Las células adiposas estaban entre las láminas durales, y en algunas zonas, por dentro de ésta, pero nunca ocupaban un lugar entre los axones. Las láminas durales que formaban el espesor de la duramadre de los MD estaban separadas en 3 a 8 grupos de láminas concéntrica-mente paralelas (Figura 2-A). Estos grupos de láminas estaban separados entre sí por grupos de 2 a 8 hileras de adipocitos (Figura 2-A). Los adipocitos medían 50 a 70 micrones. Algunos mantenían la forma esférica y otros se presentaban aplastados (Figuras 2-B, 3-A y 3-B).

La duramadre del saco dural, a diferencia de la dura de los MD, estaba formada por un conjunto de láminas concéntricas y paralelas que ocupaban un espesor de 350 a 500 micrones, no encontrándose adipocitos en su espesor. Los adipocitos se encontraban a partir del punto más proximal del MD.

Cuando se observó la superficie epidural de los MD, se encontraron zonas con múltiples fibras de colágenos entrelazadas, que formaban parte del espesor de duramadre (Figura 4-A); zonas donde había estructuras esféricas entremezcladas con las fibras de colágeno, que se correspondía con adipocitos que protruían a través del espesor de la duramadre; y otras zonas donde sólo se observaban adipocitos, porque estos infiltraban el espesor de la duramadre (Figuras 3-A y 3-B).

La pérdida del contenido lipídico de los adipocitos,



Fig. 1A. Manguito dural. Detalle macroscópico.

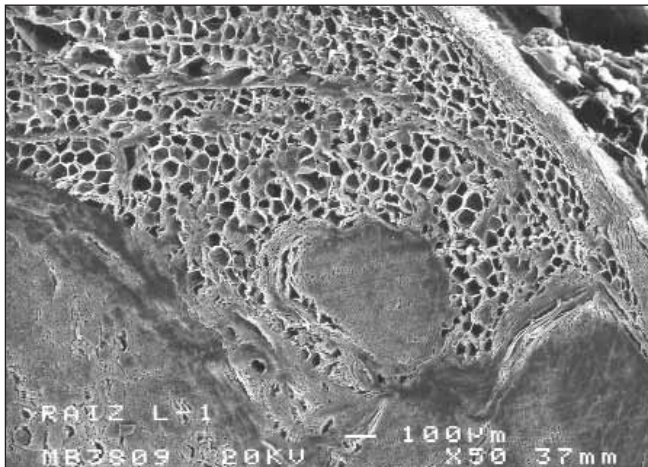


Fig. 1B. Manguito dural. Fascículos de las raíces nerviosas dentro del manguito dural separados por adipocitos. La imagen en panel de abeja corresponde al corte de los adipocitos sin la vacuola grasa. Corte transversal. Microscopia electrónica de barrido. Aumento 50x, barra 100 micrones.

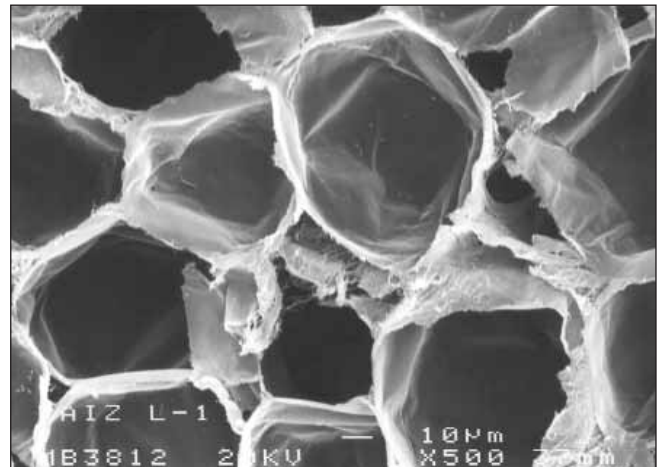


Fig. 2B. Detalle del corte de los adipocitos dentro del manguito dural. Microscopia electrónica de barrido. La imagen en panel de abeja corresponde al corte de los adipocitos sin la vacuola grasa. Aumento 500x, barra 10 micrones.

por efecto de la acetona durante la preparación de las muestras, posiblemente redujo su diámetro real y las medidas del conjunto de las RN y de los MD.

En los cortes longitudinales, el conjunto de RN y MD medía 4 a 8 mm y se reducía a 3,2 a 7 mm después de estar fijado y deshidratado. En los cortes transversales, las muestras fijadas y deshidratadas medían 6 a 6,3 mm. Con relación al porcentaje de ocupación de grasa dentro del espesor del MD, entre el saco dural y el inicio del ganglio raquídeo, el tejido adiposo podía llegar a ocupar hasta un tercio del espesor de la RN (Figura 1-B), no obstante, en otras muestras, el espesor de adipocitos ocupaba 0,1 a 0,5 mm; o 1,7 a 1,9 mm (Figura 4-B).

## Discusión

La grasa en el EE forma un compartimiento farmacológico importante para sustancias liposolubles que compite en su captación con el tejido nervioso de las RN, con la médula y con los vasos sanguíneos que se encuentran próximos. Cuando los fármacos que introducimos en el EE son liposolubles y tienen facilidad para fijarse a lipoproteínas, se disuelven y permanecen durante un tiempo en el componente graso dependiendo de la farmacocinética y la velocidad del flujo sanguíneo local, que tenderá a su absorción, transporte y eliminación del EE<sup>4</sup>.

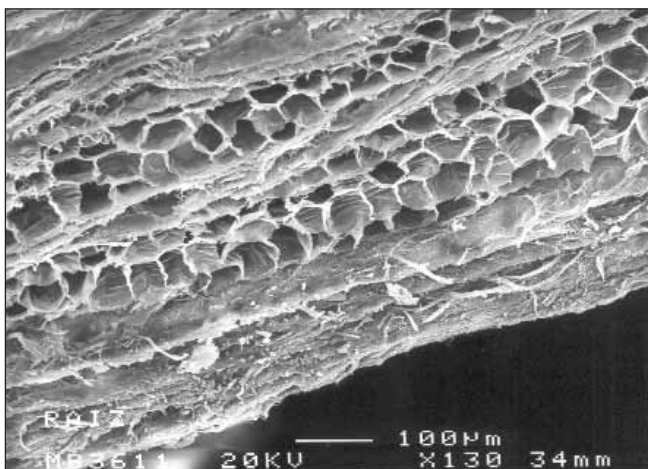


Fig. 2A. Manguito dural. Láminas durales separadas por hileras de adipocitos. Corte longitudinal. Microscopia electrónica de barrido. Aumento 130x, barra 100 micrones.

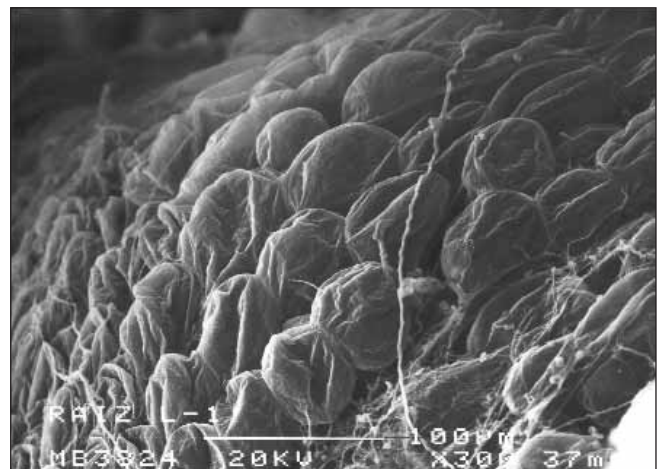


Fig. 3A. Superficie externa o epidural de un manguito dural. En esta zona hay adipocitos íntegros que protuyen hacia el espacio epidural a través del espesor de los manguitos duros. Microscopia electrónica de barrido 30x, barra 100 micrones.

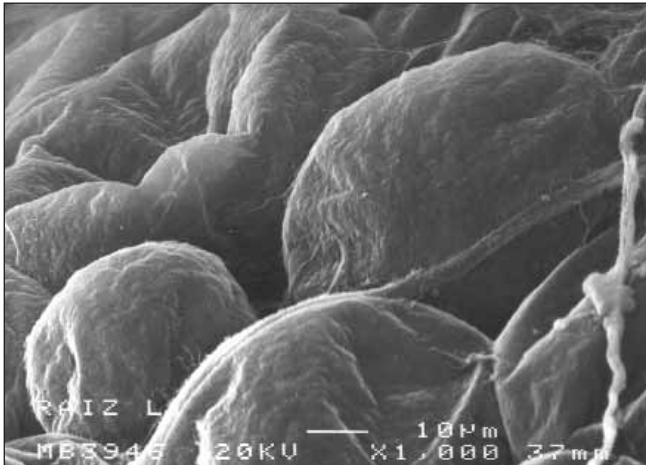


Fig. 3B. Detalle a mayor aumento de los adipocitos que protuyen desde los manguitos duresales hacia el espacio epidural. Algunos adipocitos se encuentran un poco aplastados porque han perdido la vacuola grasa de su interior. Microscopia electrónica de barrido. Aumento 1000x, barra 10 micrones.

No obstante, el hallazgo de grasa dentro de los MD podría suponer un cambio en el concepto de la farmacocinética de aquellas sustancias que alcancen el EE lateral. Hasta ahora, sólo se conocía la existencia de grasa dentro del EE posterior, lateral y anterior<sup>1,2</sup> siempre por fuera de los MD, pero no dentro de los MD.

Los resultados de este trabajo confirman que hay grasa en el espesor e interior de los MD, similar a la grasa encontrada en estudios previos en los nervios periféricos<sup>3</sup>. La grasa se encontraba rodeando a los grupos de axones y por dentro de la duramadre. En algunas zonas, la grasa infiltraba el espesor de la duramadre del MD. En estos casos, había una continuidad

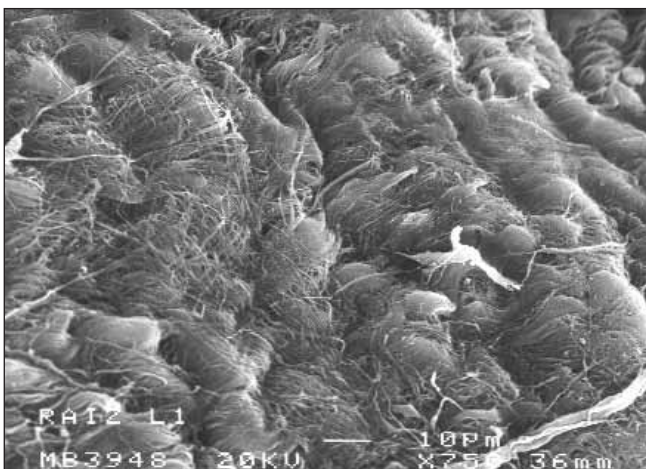


Fig. 4A. Superficie externa o epidural de un manguito dural. Se observan fibras de colágeno que forman el espesor de la prolongación de la duramadre. En esta zona no protuyen adipocitos. Microscopia electrónica de barrido Aumento 750x. Aumento 10 micrones.



Fig. 4B. Corte longitudinal de un manguito dural. Se observa los adipocitos dentro del espesor de los manguitos duresales y su relación. En la zona superior de la figura se observa un trayecto de 2 mm de la raíz sensitiva y el inicio del ganglio sensitivo a la derecha de la figura. Por debajo, y paralelo al anterior se observa el corte de la raíz motora dentro del manguito dural. Por encima del trayecto de la raíz sensitiva, se encuentran adipocitos separados por láminas duresales. La línea de asteriscos limita la porción subaracnoidea (izquierda) y la porción epidural (derecha) de la raíz motora y sensitiva. Microscopia electrónica de barrido. Aumento 20x, barra 1 mm.

entre la grasa ubicada dentro de los MD y la GE lateral que estaba depositada sobre los MD.

La grasa encontrada dentro de los MD estaría en íntimo contacto con los axones de las RN. Esto podría tener un rol más definido en la farmacocinética de las drogas administradas en el EE. Hasta ahora, cuando se ha relacionado la GE con la farmacocinética de las sustancias administradas en el EE se ha hecho referencia a la GE, en general, sin precisar si la GE tenía una ubicación posterior, lateral o anterior dentro del EE. Sin embargo, la ubicación de la grasa y su proximidad a la RN podría tener importancia. La GE es variable en cantidad. En la columna lumbar, aumenta en la zona posterior del EE y disminuye en las zonas laterales y anteriores<sup>1</sup>.

Bernards y col.<sup>5-8</sup> cuantificaron la concentración de diferentes opiáceos y su tiempo medio de residencia dentro del compartimiento epidural, concluyendo que su farmacocinética depende de la partición en la GE; y que la baja concentración de fentanilo y sufentanilo encontrada en el líquido cefalorraquídeo comparado con la morfina podría ser explicada en parte, por el alto grado de partición que estas sustancias tienen en la GE<sup>5-8</sup>.

Posiblemente, toda la GE capte y fije a las sustancias lipofílicas que hacen contacto con ésta, aunque, la liberación posterior y sostenida de esas sustancias previamente absorbidas, tenga un efecto diferente sobre los tejidos vecinos, según la distancia que los separe de ellos. Durante la redistribución, la liberación es len-

ta, y se produce una captación vascular continua por los vasos ubicados dentro de la propia GE y por el resto de los vasos que se encuentran dentro del EE. Posiblemente, las sustancias liberadas por la GE llegan hasta las estructuras próximas. Si una RN está próxima a esa porción de grasa, la sustancia liberada alcanzará a esa estructura. Pero desconocemos con qué concentración llegan esas sustancias liberadas hasta las RN, y no sabemos si en todos los casos la concentración mínima alcanzada en la RN es suficiente, como para producir un efecto farmacológico clínicamente observable.

A diferencia, la liberación de drogas desde la grasa contenida dentro de los MD podría tener un mayor efecto sobre los diferentes axones. La mínima distancia que tiene que recorrer la sustancia liberada y la mínima vascularización dentro de los MD evitaría la disminución de droga liberada, y aumentaría la oferta de droga a los axones vecinos a esa grasa. La existencia de depósitos de grasa dentro de los MD podría justificar que en algunos pacientes cuando se administra una solución de anestésicos locales en perfusión continua, durante tiempos prolongados, se produzca un grado de bloqueo motor, aún con soluciones muy diluidas. Esto podría producirse cuando el catéter tiene su extremo lateralizado y sus orificios están próximos a los MD. La lateralización de los catéteres epidurales es una situación bastante frecuente<sup>9,10</sup>. Si la solución se administra en la zona próxima a un MD es probable que la grasa ubicada dentro de ese MD contribuya a reforzar ese bloqueo.

Para poder valorar el significado que puede tener la GE ubicada dentro de los MD es necesario conocer las características y distribución de la GE ubicada fuera de los MD, que clásicamente se ha mencionado como "grasa epidural". La GE dentro de los MD sería sólo un componente más, dentro de la "grasa epidural".

La característica de las células adiposas observadas por MEB fue similar a las encontradas previamente en nervios periféricos en muestras de nervio ciático humano<sup>3</sup>. El tamaño de los adipocitos fue menor al tamaño habitual de los adipocitos encontrados en otros tejidos, por la pérdida de la vacuola de grasa durante

la preparación de las muestras. La falta de la vacuola de grasa favoreció que algunos adipocitos no tuviesen una forma esférica.

En resumen, la GE por sus propiedades lipofílicas sería un depósito de las sustancias liposolubles administradas en el EE y desde ese depósito se produciría una liberación prolongada y sostenida que alcanzaría a las estructuras próximas, entre las que se encuentran el saco dural y las RN envueltas dentro de los MD en su trayecto epidural. Sin embargo, en este trabajo lo que se ha encontrado, es que además de esa GE descrita por fuera de los MD, existen células adiposas en cantidad suficiente dentro del espesor e interior de los MD para formar un depósito de sustancias liposolubles en contacto directo con los axones de las RN.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Reina MA, Pulido P, Castedo J, Villanueva MC, López A, De Sola R. Características y distribución de la grasa epidural normal. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2006;53(6):363-72.
2. Reina MA, Pulido P, Castedo J, Villanueva MC, López A, De Andrés JA, et al. La grasa epidural en diferentes patologías. Aportaciones de la resonancia magnética y posibles implicaciones en la anestesia neuroaxial. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2007;54(6):173-83.
3. Reina MA, López A, De Andrés JA. Tejido adiposo dentro de los nervios periféricos. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2002;49(8):397-402.
4. Morikawa KI, Bonica JJ, Tucker GT, Murphy TM. Effect of acute hypovolaemia on lignocaine absorption and cardiovascular response following epidural block in dogs. *Brit J Anaesth.* 1974;46(9):631-6.
5. Bernards CM, Hill HF. Physical and chemical properties of drug molecules governing their diffusion through the spinal meninges. *Anesthesiology.* 1992;77(4):750-6.
6. Bernards CM. The spinal meninges and their role in spinal drug movement. En: Yaksh TL, ed. *Spinal drug delivery.* Amsterdam: Elsevier Science; 1999. p.133-44.
7. Ummenhofer WC, Arends RH, Shen DD, Bernards CM. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil. *Anesthesiology.* 2000;92(3):739-53.
8. Bernards CM, Shen DD, Sterling ES, Adkins JE, Risler L, Phillips B, et al. Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids: Part 1. Differences among opioids. *Anesthesiology.* 2003;99(2):455-65.
9. Hogan Q. Epidural catheter tip position and distribution of injectate evaluated by computed tomography. *Anesthesiology.* 1999;90(4):964-70.
10. Hogan Q. Reexamination of anatomy in regional anesthesia. En: Brown DL, editor. *Regional anesthesia and analgesia.* Philadelphia: WB Saunders Co; 1996. pp. 50-83.