

El cuello femoral en la enfermedad de Perthes. Estudio experimental en conejos

A. CARRANZA BENCANO

Departamento de Cirugía.

Unidad de Traumatología y Cirugía Ortopédica.

Hospital Universitario "Virgen de Rocío".

Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla.

Resumen

Introducción: Aunque el substrato básico y fundamental de la enfermedad de Perthes es la osteocondritis por isquemia del núcleo de osificación de la extremidad proximal del fémur, no se ha conseguido la reproducción experimental de la misma.

Objetivo: Reproducir experimentalmente, en el conejo, la isquemia del núcleo epifisario y comprobar si las lesiones obtenidas son superponibles a las conocidas de esta enfermedad en el hombre. Observar la evolución de estas lesiones y poder aportar nuestra contribución personal al mejor conocimiento del mecanismo patogenético de la enfermedad.

Material y Métodos: Hemos utilizado 36 conejos de raza gigante español, a los que hemos practicado de una a tres devascularizaciones quirúrgicas de la extremidad femoral superior derecha, para poder utilizar la izquierda como control; y teniendo en cuenta el número de intervenciones y el tiempo transcurrido antes del sacrificio, dividimos aleatoriamente los 36 animales en dos series de 18, constituidas cada una de ellas por tres grupos de seis animales cada uno.

Resultados: La valoración de los resultados nos permitió comprobar la similitud de los hallazgos radiográficos y microscópicos con los obtenidos por otros autores en pacientes portadores de enfermedad de Perthes.

Discusión/Conclusiones: Consideramos que la enfermedad es el resultado de repetidos episodios de isquemia epifisaria, que determinan un grave trastorno y retraso en el proceso de reparación.

Palabras clave: Cadera. Perthes experimental.

Introducción

Existen pocas dudas sobre el hecho de que el substrato básico y fundamental de la enfermedad de Perthes es la osteocondritis por isquemia del núcleo de osificación de la extremidad proximal del fémur, pero no se ha conseguido la reproducción experimental de la misma, por ello se especula que la isquemia no sea de naturaleza arterial, sino venosa (1). No obstante, las interrupciones arteriales sucesivas (2), han creído provocar, experimentalmente, lesiones anatomopatológicas superponibles a la enfermedad de Perthes del hombre, en tanto que una interrupción arterial

aislada (3) no consigue imitarla. Asimismo, se ha planteado la posibilidad de un origen congénito (4), traumático (5), infeccioso (6), inflamatorio (7), de un trastorno hormonal (8) o de un desorden de la condrogénesis (9).

Ante la confusión existente en torno a esta afección de la cadera del niño, el propósito de este trabajo experimental es intentar reproducir la necrosis isquémica del núcleo epifisario y comprobar si las lesiones obtenidas a nivel de cuello femoral, cartílago de crecimiento y metáfisis son superponibles a las conocidas de esta enfermedad en el hombre, para observar la evolución de las mismas y poder aportar nuestra

contribución personal al mejor conocimiento del mecanismo patogenético de la enfermedad.

Material y métodos

Se utilizaron 36 conejos de raza gigante española, variedad parda, de ambos sexos, de cuatro a seis semanas de vida y de 700 a 1.300 g. de peso.

Cada animal se anestesió por vía endovenosa con droperidol más fentanilo (Talamonal^(R)), a dosis de 0.1 cc. por 100 g. de peso, y la cadera derecha, pues la izquierda se utilizó como control, fue abordada asépticamente por vía posterior, para realizar apertura en "T" invertida de la cápsula, sección del repliegue sinovial posterior del cuello femoral, por donde penetran los vasos epifisarios a la cabeza femoral, sección del ligamento redondo y luxación de la articulación, para poder desvascularizar su plano anterior, y finalmente la cadera fue reducida, la cápsula suturada y la herida cerrada por planos. Tras la intervención, los animales recobraron rápidamente la conciencia y se dejaron caminar libremente, dentro de sus jaulas.

En 12 animales, esta desvascularización constituyó el único método quirúrgico empleado, mientras que en los restantes, esta intervención fue repetida una o dos veces, tras un intervalo de dos semanas, procediéndose a la sección de los vasos neoformados que desde el cuello femoral penetraban en la epífisis.

Todos los animales fueron sacrificados a las dos o cuatro semanas del final de la experimentación, lo que nos permitió distribuir aleatoriamente el lote en dos series, divididas a su vez en tres grupos, de seis animales cada uno, teniendo en cuenta el número de intervenciones practicadas y el tiempo de sacrificio (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución del lote de 36 animales de experimentación

SERIE A (18 animales sacrificados dos semanas después de la última intervención):

- Grupo I (seis animales con una sola intervención)
- Grupo II (seis animales con dos intervenciones)
- Grupo III (seis animales con tres intervenciones)

SERIE B (18 animales sacrificados cuatro semanas después de la última intervención):

- Grupo IV (seis animales con una sola intervención)
- Grupo V (seis animales con dos intervenciones)
- Grupo VI (seis animales con tres intervenciones)

Tras el sacrificio, ambos fémures fueron extraídos y fijados en formol al 10 por 100, se estudiaron radiográficamente y microscópicamente siguiendo métodos morfométricos e histológicos.

El estudio radiográfico fue practicado colocando los fémures de cada animal sobre un plano duro horizontal, apoyando ambos cóndilos y la cara posterior del trocánter mayor, a 30 kw. y 64 mas.

Para el examen microscópico ambas cabezas femorales fueron talladas en el plano mediosagital, decalcificadas en ácido nítrico, seccionadas a 5-10 m y teñidas con hematoxilina-eosina para su estudio morfométrico e histológico.

En el estudio morfométrico se consideró como modelo ideal una semiesfera, cuya cara convexa se correspondía con la superficie articular de la cabeza femoral y en la que el área de sección venía delimitada por el cartílago de crecimiento. Por medio de un muestreo sistemático se valoró el grosor del cartílago de crecimiento. Para ello, la preparación microscópica se proyectó a 28 aumentos sobre el tablero de un analizador semicuantitativo de imágenes (Kontrom. Mop/Amo 3) (Fig.1). Con los datos obtenidos se realizó un estudio estadístico, aplicando el análisis de la varianza de dos factores con datos apareados sobre un factor para aplicar el test de comparaciones múltiples de Tukey, cuando se obtuvieran diferencias estadísticamente significativas.

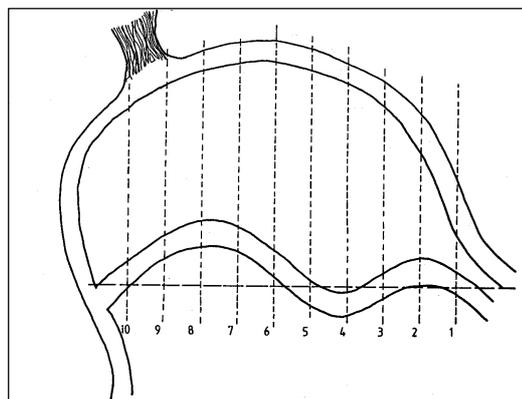


Figura. 1. Esquema del método morfométrico.

En el estudio histológico, se analizaron las alteraciones tanto a nivel de cartílago de crecimiento (irregularidad de columnas celulares, irregularidad de esponjosa primaria, necrosis, brechas, fibrocartilago, cartílago no osificado) como de la metáfisis ósea (adipositos, tejido osteoide, tejido fibroso, necrosis, extensión de la placa de crecimiento)..

Resultados

Radiológicamente se encontraron signos característicos de la enfermedad de Perthes del hombre, tales como ensanchamiento del cuello e imágenes de rarefacción ósea, en los grupos II, III, V, VI (Fig. 2).

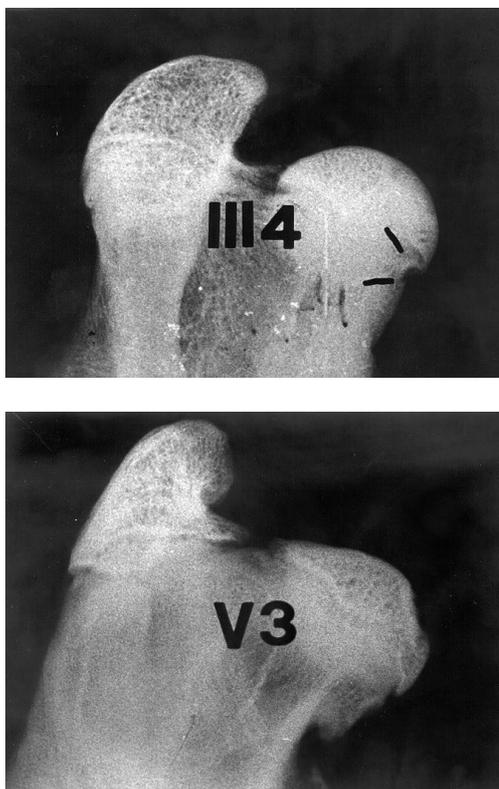


Figura 2. a) Quiste metafisario en forma de sacabocado en borde interno de cuello femoral ensanchado (Grupo III, caso 4).. b) Radiografía de cabeza femoral derecha de conejo mostrando ensanchamiento de cuello femoral (Grupo V, caso 3).

El estudio morfométrico no reveló diferencias estadísticamente significativas en el grosor o altura del cartílago de crecimiento en los distintos grupos experimentales.

Histológicamente se encontraron las siguientes alteraciones, en los distintos grupos experimentales:

Grupo I.

Las placas de crecimiento mostraban distribución irregular de las columnas celulares sin signos de necrosis. La esponjosa primaria era irregular con menor densidad de trabéculas. Las metafisis óseas presentaban una médula ósea hipocelular y fibrosa con trabéculas fragmentadas y aumento del tejido osteoide.

Grupo II.

El cartílago de crecimiento, al igual que en el grupo I, mostraba distribución irregular de las columnas celulares, pero con amplias penetraciones de cartílago no osificado en la región metafisaria (Fig. 3). En las metafisis se apreciaban áreas de necrosis de la médula ósea con fragmentación de trabéculas.



Figura 3: Cuello femoral de conejo donde se aprecia la penetración del cartílago de crecimiento en la metafisis y la irregularidad de las columnas celulares. (Grupo II, caso 2)(H-E, 78.75 x).

Grupo III.

El cartílago de crecimiento mostraba irregularidad de las columnas celulares y de la esponjosa primaria y la presencia de cartílago no osificado en la región metafisaria. En las metafisis se advertía aumento de los adipositos de la médula ósea con disminución del tejido osteoide y evidente extensión de la placa de crecimiento.

Grupo IV.

No existían alteraciones ni en las placas de crecimiento ni en las metafisis óseas.

Grupo V.

Las placas de crecimiento presentaban alteraciones de las columnas celulares con irregularidad de la osificación a nivel de la esponjosa primaria. En dos casos se advertía una amplia brecha donde el cartílago estaba sustituido por tejido fibrocartilaginoso con áreas de necrosis y tejido de granulación (Fig. 4). Las metafisis mostraban fibrosis de la médula ósea.

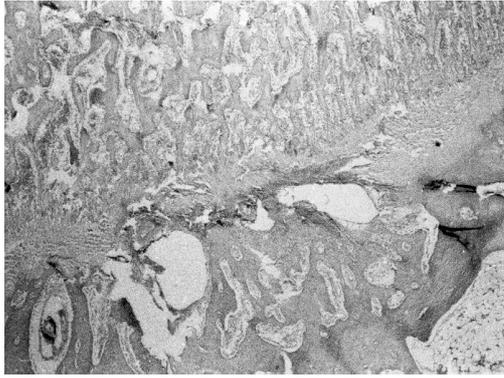


Figura 4. Cuello femoral de conejo con brecha a nivel del cartilago de crecimiento. (Grupo V, caso 3)(H-E, 78.75 x).

Grupo VI.

En los cartílagos de crecimiento, las columnas celulares presentaban un aspecto irregular, con amplias zonas de células hipertróficas y penetraciones de tejido cartilaginoso en el seno de la metáfisis (Fig. 5).

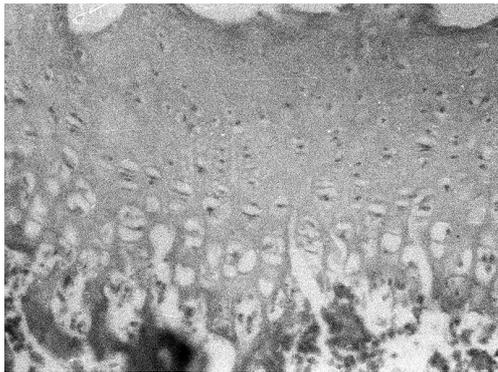


Figura 5. Placa de crecimiento de cabeza femoral de conejo, se aprecia la irregularidad de las columnas de células proliferativas y la amplitud de la zona correspondiente a las células hipertróficas y degeneradas. (Grupo VI, caso 3)(H-E, 200 x).

En las metáfisis lo más remarcable era la ausencia de médula ósea que se encontraba sustituida por tejido fibroso y la presencia de masas de tejido fibrocartilaginoso situadas fuera de la cortical del cuello femoral (Fig. 6)..

Discusión

El número de cabezas femorales, de pacientes portadores de enfermedad de Perthes, que han llegado a ser aprovechadas para estudio directo es muy pequeño, y dichos estudios, generalmente, han concluido que el proceso fundamental es un infarto,

necrosis y posterior revascularización de la epífisis (10), de modo tal, que la deformidad residual de la extremidad del fémur sería la consecuencia de factores mecánicos de carga, al actuar sobre un núcleo desestructurado por la isquemia.



Figura 6. Cabeza femoral de conejo que muestra la extensión de la placa de crecimiento en el seno de la metáfisis en forma de núcleo de tejido fibrocartilaginoso rodeado por hueso reactivo. (Grupo VI, caso 4)(H-E, 12.5 x)

Sin embargo, consideramos que bajo el concepto de una simple catástrofe vascular, no es posible explicar toda la historia natural de la enfermedad. Sanchis y cols. (2), basándose en la evidencia experimental, señalaron que esta afección podría representar el resultado final de varios episodios de infarto, hipótesis sustentada por los estudios histológicos de cabezas femorales de Mckibbin y Ralis (11), Caterall y cols. (12) y las biopsias de Inoue y cols. (13).

Basándonos en estas teorías, y especialmente en los trabajos de Zahir y Freeman (3) y de Sanchis y cols (2), hemos planteado un modelo experimental en conejos. Los signos radiográficos característicos de la enfermedad de Perthes a nivel del cuello femoral, tales como ensanchamiento y presencia de quistes metafisarios, son observados en los especímenes de los grupos experimentales II, III, V y VI . Ello nos permite sugerir que son debidos a una serie sucesiva de infartos y que la deformidad residual de la cabeza femoral está en gran parte producida por estos repetidos episodios y no por un factor puramente mecánico.

Histológicamente, en la placa de crecimiento, era constante la irregularidad de las columnas celulares y de la esponjosa primaria, con

penetraciones de cartílago no osificado en el seno de la región metafisaria, hallazgos similares a los descritos en la enfermedad de Perthes (11,12), del mismo modo, que la alteración de la distribución celular con aumento de altura de la zona de condrocitos hipertróficos y disminución de la zona de células proliferativas (14). Todo ello, nos sugiere un disturbio en la evolución de las células cartilaginosa en su proceso de osificación.

A nivel de las metafisis encontramos trabéculas necróticas y fragmentadas (11,12) y médula ósea hipocelular con fibrosis e incremento de tejido adiposo (12) pero sin la abundancia de células plasmáticas referidas por Mckibbin y Ralis (11). No hemos observado disminución en el número de osteoclastos, en relación con el lado sano, como describieron Robichon y cols. (15) en su trabajo experimental realizado en cerdos. Para estos autores, la disminución de la actividad osteoclástica, por ellos encontrada, en la superficie periosteal de las metafisis, unida a un crecimiento aposicional conservado y a un crecimiento longitudinal disminuido, por afectación de la capa de células germinales de la placa de crecimiento, justificaría el ensanchamiento y acortamiento del cuello femoral, característico de la enfermedad de Perthes.

Llama la atención en nuestro estudio experimental las lesiones observadas a nivel del cuello femoral, constituidas por fibrocartílago rodeado por tejido óseo reactivo, semejantes a las descritas por Ponseti (9) y por Catterall (12) y que al corresponderse radiográficamente con imágenes de quistes metafisarios nos podrían explicar la formación de los mismos en relación con la alteración de la osificación a nivel del cartílago de crecimiento.

Conclusiones

1. Un solo episodio de infarto, del núcleo epifisario femoral del conejo, produce lesiones isquémicas no superponibles a las de la enfermedad de Perthes del hombre.
2. Lesiones radiográficas y microscópicas similares a las observadas en la enfermedad de Perthes son obtenidas en el animal de experimentación tras repetidos episodios de devascularización.
3. Sucesivos episodios de isquemia epifisaria

pueden explicarnos las lesiones observadas en el Perthes.

Bibliografía

1. Suramo I., Puranen J, Heikkinen E, Vourinen P: Disturbed patterns of venous drainage of the femoral neck in Perthes disease. *J. Bone Jt Surg.* 1974, 56-B: 448-53.
2. Sanchis M, Zahir A, Freeman MA: The experimental simulation of Perthes disease by consecutive interruptions of the blood supply to the capital femoral epiphysis in the puppy. *J. Bone Jt Surg.* 1973, 56-A: 335-42.
3. Zahir A, Freeman MA: Cartilage changes following a simple episode of infarction of the capital femoral epiphysis in the dog. *J. Bone Jt Surg* 1972, 54-A: 125-36.
4. Catterall A, Lloyd-Roberts GC, Wynne-Davies R.: Association of Perthes disease with congenital anomalies of genitorurinary tract and inguinal region. *Lancet* 1971, 1: 996-9.
5. Lima C, Esteve R, Trueta J: Osteochondritis in congenital dislocation of the hip. *Acta Orthop Scand* 1969, 29: 218-24.
6. Howorth MB: Coxa-plana. *J Bone Jt Surg* 1948, 30-A: 601-20.
7. Jacobs BW: Early recognition of osteochondrosis of capital epiphysis of femur. *JAMA* 1960, 172: 527-32.
8. Albright F: Case simulating Legg-Perthes disease due to juvenile myxoedema. *J Bone Jt Surg* 1938, 20: 764-72.
9. Ponsetti IV: Legg-Perthes disease (observation on pathological changes in two cases). *J Bone Jt Surg* 1956, 38-A: 739-50.
10. Dolman CL, Bell HM: The pathology of Legg-Calve-Perthes disease. *J Bone Jt Surg* 1973, 55-A: 184-8.
11. Mckibbin B, Ralis Z: Pathological changes in of Perthes disease. *J Bone Jt Surg* 1974, 56-B: 438-47.
12. Catterall A, Pringle J, Byers PD, Fulford GE, Kemp HB, Dolman CL, Bell A: A review of the morphology of Perthes disease. *J Bone Jt Surg* 1982, 64-B: 269-81.
13. Inoue A, Freeman MA, Vernon-Roberts B, Mizuno S.: The pathogenesis of Perthes disease. *J Bone Jt Surg* 1970, 58-B: 453-61.
14. Jensen OM, Lauritzen J: Legg-Calve-Perthes disease. *J Bone Jt Surg* 1976, 58-B: 332-8.
15. Robichon J, Desjardins JP, Koch M, Hooper CE: The femoral neck un Legg-Perthes disease. *J Bone Jt Surg* 1974, 56-B: 62068-79