



## INVESTIGACIÓN

# Inducción experimental de la enfermedad de Perthes en corderos<sup>☆</sup>



S. Martínez-Álvarez<sup>a,\*</sup>, T. Epeldegui-Torre<sup>a</sup>, G. Manso-Díaz<sup>b</sup>,  
A. Rodríguez-Bertos<sup>c</sup> y F. Forriol<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología Infantil, Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento de Medicina y Cirugía Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense, Madrid, España

<sup>c</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense, Madrid, España

<sup>d</sup> Facultad de Medicina, Universidad San Pablo CEU, Campus de Montepríncipe, Madrid, España

Recibido el 21 de septiembre de 2013; aceptado el 3 de noviembre de 2013

Disponible en Internet el 16 de enero de 2014

### PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Leg-Calvé-Perthes;  
Necrosis avascular del fémur;  
Cordero;  
Isquemia ósea

### Resumen

**Objetivo:** Establecer un modelo experimental sencillo, reproducible y seguro para conocer el desarrollo de la necrosis vascular isquémica de la cadera en el cordero.

**Material y metodología:** Utilizamos 15 corderos (10 machos y 5 hembras) de 4 semanas de edad, divididos en un grupo control (7 animales) y otro grupo experimental (8 animales), a los que se provocó la isquemia de la extremidad proximal del fémur. Se efectuaron radiografía convencional y resonancia nuclear magnética. Tras el sacrificio de los animales, a la 4.<sup>a</sup>, 8.<sup>a</sup> y 12.<sup>a</sup> semanas poscirugía, extrajimos y medimos la cabeza femoral. Una vez fijada la pieza obtuvimos cortes histológicos de diferentes zonas que se tiñeron con hematoxilina-eosina.

**Resultados:** Radiográficamente disminuyó la altura y aumentó la anchura de la cabeza femoral, más evidente a partir de la 4.<sup>a</sup> semana. No objetivamos cambios en la altura del pilar lateral ni en la distancia artículo-trocantérea. El grupo experimental macroscópicamente demostró hipertrofia y aplanamiento progresivo de la cabeza. A las 4 semanas de la cirugía aparecieron zonas de necrosis en el cartílago articular, una médula ósea más densa y menor altura de la fisis. Los vasos estaban engrosados por proliferación de la capa media y de la adventicia. A las 8 semanas encontramos una fibrosis subcondral, con un cartílago articular irregular, adelgazado y desvitalizado, y áreas de angiogénesis con grasa en el hueso subcondral. A las 12 semanas apreciamos el cierre de la fisis, áreas condrales en las trabéculas óseas y células adiposas en la médula diafisaria.

**Conclusión:** Aunque los cambios histológicos son compatibles con necrosis de la cabeza femoral, las pruebas de imagen obtenidas no se asemejan a la enfermedad de Perthes, por lo que desaconsejamos este modelo experimental para el estudio de esta entidad.

© 2013 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<sup>☆</sup> Premio Antonio Riosalido para trabajos relacionados con la Cirugía Ortopédica y Traumatología 2013.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [smartinez@salud.madrid.org](mailto:smartinez@salud.madrid.org) (S. Martínez-Álvarez).

**KEYWORDS**

Leg-Calvé-Perthes disease;  
Avascular necrosis;  
Lamb;  
Bone ischemia

**Experimental induction of Perthes disease in lambs****Abstract**

*Objective:* To establish a simple, reproducible and safe experimental model, for the development of ischemic vascular necrosis of the hip in the lamb.

*Material and methods:* We used 15 lambs (10 males and 5 females) aged four weeks, divided into a control group (7 animals) and an experimental group (8 animals) producing ischemia in the proximal femur. Standard radiography and MRI were performed. The animals were euthanised at the 4th, 8th and 12th weeks after surgery. The femoral heads were extracted and measured and a histological analysis was performed with hematoxylin-eosin staining.

*Results:* Decreased height and increased width of the femoral head was observed in the x-Rays, particularly after the 4th week. We did not observe any changes in the height of the lateral pillar or trochanteric distance. The experimental group showed macroscopical hypertrophy and progressive flattening of the head. At 4 weeks necrotic areas in articular cartilage were observed, bone marrow was dense and the growth cartilage height was lower. The vessels were thickened by proliferation of the medial and adventitia layers. At 8 weeks, we found fibrosis in the subchondral bone with thinned and devitalized angiogenesis fat areas. The articular cartilage showed irregularities. At 12 weeks the closure of the physis was noted, as well as chondral areas in the trabecular bone and fat cells in the metaphysis.

*Conclusion:* Although the histological changes are consistent with necrosis of the femoral head, the images obtained did not resemble Perthes disease, so we do not advise this experimental model for the study of this disease.

© 2013 SECOT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

La importancia clínica de la enfermedad de Leg-Calvé-Perthes (ELCP) se basa en la deformidad progresiva de la cabeza femoral inmadura, que provoca la degeneración precoz de la articulación<sup>1</sup>. Diferentes trabajos han discutido sobre la etiopatogenia de la necrosis avascular idiopática en humanos y los diferentes mecanismos etiopatológicos implicados, como la isquemia secundaria a microémbolos grasos procedentes de la médula ósea<sup>2</sup>, la coagulación intravascular<sup>3</sup> o la embolización retrógrada de la grasa de la médula ósea<sup>4</sup>. También se ha descrito la teoría de la presión celular acumulada como causa del fenómeno isquémico<sup>5</sup> que postula que las células estarían expuestas a presiones o agresiones múltiples cuyos efectos producen la muerte celular. De esta forma, la osteonecrosis estaría causada por una enfermedad de las células óseas o de las células madre mesenquimales (CMM), sugiriendo que la causa no es únicamente vascular. Apoyando esta teoría, se ha observado que el grado de actividad y el número de CMM en pacientes con osteonecrosis de la cabeza femoral es inferior al normal<sup>6</sup>, así como también la capacidad de proliferación de las células osteoblásticas<sup>7</sup>.

La lesión necrótica se caracteriza por la apoptosis de los osteocitos y de las células de revestimiento del hueso trabecular en la cabeza femoral, pudiendo afectar a distancia al hueso del fémur proximal<sup>5</sup>. Kim<sup>8</sup> demostró el mecanismo de muerte celular secundario al proceso de lesión isquémica en cabezas femorales de cerdos.

El proceso regenerativo que sigue a la necrosis isquémica se realiza por aposición de nuevas capas de hueso desde el propio hueso necrótico. Estudios realizados con cabezas femorales humanas<sup>6,9,10</sup> y un estudio experimental realizado en conejos<sup>11</sup> han demostrado que existe una regeneración

tisular gracias a la penetración de CMM y de los capilares en el hueso necrótico desde zonas no afectadas por la isquemia. Además observaron que las CMM próximas a la superficie del hueso necrótico se diferencian en osteoblastos que, a su vez, forman hueso por aposición sobre la superficie del hueso necrótico trabecular recubriendo, eventualmente, la superficie de la cabeza femoral. Posteriormente, la zona necrótica central es reabsorbida por los osteoclastos y reemplazada por un neoformado óseo. Esto explica los cambios hallados en la necrosis de la cabeza femoral, como son el ensanchamiento de las trabéculas, el incremento de masa ósea por volumen y el aumento de la densidad en las zonas de reparación. El hueso neoformado presenta menor plasticidad y rigidez mecánicas, por lo que la carga axial y los traumatismos de repetición provocan un aplanamiento y deformidad progresiva de la cabeza femoral. Koob et al.<sup>12</sup> observaron que la alteración de las propiedades mecánicas del hueso epifisario y el cartílago se relaciona con la patogénesis de la deformidad de la cabeza femoral.

El mecanismo etiopatogénico de la ELCP es desconocido, y su evolución anatomopatológica es difícil de evaluar en clínica. Los modelos experimentales resultan de mucha utilidad aun a sabiendas de que son animales cuadrúpedos que no se parecen al humano. Para el estudio experimental de la ELCP se han utilizado como modelo animal el conejo<sup>11</sup>, el perro<sup>13,14</sup>, la cabra<sup>15,16</sup> y, sobre todo, el cerdo<sup>14,17-22</sup>, pero los resultados macroscópicos y radiológicos obtenidos en ellos no han sido capaces de explicar la patogénesis de la deformidad de la cabeza femoral. Menos se ha trabajado con el cordero como modelo experimental, pero nos parece un animal fácil de conseguir, trabajar y manejar que, aunque se ha utilizado en estudios sobre la patología del desarrollo de la cabeza femoral, nunca se ha realizado mediante alteración aislada de la vascularización<sup>23-25</sup>. Nuestra hipótesis es

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4086296>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4086296>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)