



Pontificia Universidad Católica Argentina

“Santa María de los Buenos Aires”

Facultad de Ciencias Médicas

Tratamiento de la articulación coxofemoral en pacientes con esqueleto inmaduro. Estudios experimentales en modelo animal

Trabajo de tesis para optar al Título de Doctor en Ciencias Biomédicas

Diciembre, 2016

Doctorando: Dra. Bibiana Dello Russo

Director: Dr. Pedro Dogliotti †

Tabla de contenidos

Agradecimientos	4
Publicaciones asociadas al trabajo de tesis.....	5
Resumen	7
Summary	8
1. Introducción	9
1.1. Las patologías de cadera más frecuentes de la primera infancia	9
1.2. Desarrollo de la cadera en el hombre	12
1.3. Displasia de cadera.....	16
1.3.1. Etiología e incidencia	17
1.3.2. Patogenia	18
1.3.3. Biomecánica: valor de la tomografía axial computada.	19
1.3.4. Diagnóstico.....	21
1.3.5. Tratamiento	31
1.4. Daño traumático sobre el cartílago fisario	45
1.4.1. Histología de la fisis en crecimiento	45
1.4.2. Clasificación de fracturas fisarias.....	46
1.4.3. Cómo se produce el daño acetabular	48
1.4.4. Estudios experimentales previos	49
1.4.5. Tratamiento de la lesión de la fisis en crecimiento	51
1.5. Enfermedad de Perthes.....	62
1.5.1. Estado del conocimiento actual	62
1.5.2. Fases de la enfermedad	62
1.5.3. Clasificación del pilar lateral (Herring).....	65
1.5.4. Tratamiento	67
1.6. Fundamentos de la elección del tema.....	70
1.7. Planteo del problema.....	73
1.8. Objetivos	73
1.9. Hipótesis de trabajo.....	74
2. EVALUACIÓN DE TÉCNICAS CONVENCIONALES EN EL TRATAMIENTO DE LA DISPLASIA ACETABULAR.....	75
2.1. Introducción	75
2.2. Material y métodos.....	76
2.3. Resultados	85
F.	95
2.4. Discusión.....	97

3.1. Introducción	105
3.2. Material y métodos.....	106
3.3. Resultados	114
3.4. Discusión.....	117
4. EPIFISIODESIS SELECTIVA DEL CARTILAGO TRIRRADIADO COMO TRATAMIENTO DE LA DISPLASIA ACETABULAR EN LA CADERA INFANTIL:	120
Estudio experimental en modelo animal	120
Tesis original.....	120
4.1. Introducción	120
4.2. Material y métodos.....	121
4.3. Resultados	128
4.4. Discusión.....	136
5. PREVENCIÓN DE LA DEFORMIDAD DE LA CABEZA FEMORAL CON NECROSIS ISQUÉMICA UTILIZANDO ÁCIDO IBANDRÓNICO Y FACTORES DE CRECIMIENTO EN CERDOS INMADUROS.....	141
Estudio experimental en modelo animal	141
5.1. Introducción	141
5.2. Material y métodos.....	142
5.3. Resultados	149
5.4. Discusión.....	157
6.Discusión general.....	161
ANEXO I: Justificación del modelo animal.....	166
ANEXO II: Fabricación de prototipos con impresoras 3D	172
ANEXO III: Plan operativo bioterio	189
7. Referencias Bibliográficas	205

Agradecimientos

A mi hijo, por el tiempo que le robé.

A mis padres y hermanos que me enseñaron el valor del trabajo, la educación y la perseverancia.

A mis compañeros de trabajo, que me impulsaron a superarme.

A mis maestros, a todos por igual, a los buenos y a los excelentes.

A mi Director, entrañable maestro que nos iluminará desde donde esté en cada decisión.

De todos he aprendido el arte de vivir.

Publicaciones asociadas al trabajo de tesis

Este trabajo de tesis fue llevado a cabo en el bioterio del Hospital Nacional de Pediatría “Prof. J. P. Garrahan”. Parte de él fue realizado con fondos otorgados al Doctorando por la Sociedad Argentina de Ortopedia y Traumatología Infantil al ganar el Premio Derqui al mejor trabajo científico a desarrollar: “Prevención de la deformidad de la cabeza femoral con necrosis isquémica utilizando ácido ibandronico y factores de crecimiento plaquetario en cerdos inmaduros”.

Distintas partes de este trabajo de tesis han sido parcialmente comunicados en:

Publicaciones:

1. Selective posterior epiphysiodesis of the triradiate cartilage of the acetabulum: Preliminary result of an experimental study in rabbits. Bibiana Dello Russo Open Journal of Orthopedics, 2016, 6, 240-252

2. Prevention of Femoral Head Deformity after Ischemic Necrosis Using Ibandronate Acid and Growth Factor in Immature Pigs. Bibiana Dello Russo, Eduardo Luis Baroni, Nicolás Saravia, Valeria Amelong, Fabiana Lubiniecky, Marcelo Asprea, Gustavo Williams, Susana Rodríguez Surgical Science, 2012, 3, 194-199.

3. Pediatric Pelvis Fractures Bibiana Dello Russo. J Trauma Treatment 2012, 1. 3

4. Clasificación de fracturas en Pediatría: “¿Existe alguna clasificación predictiva en traumatología pediátrica?” Bibiana Dello Russo. PROATO (Programa de Actualización en Traumatología y Ortopedia Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología) Decimotercer Ciclo (Modulo 1): 145-58, 2015.

5. Patología de la cadera del niño y del adolescente. Bibiana Dello Russo, Agustina Ponzzone, Juan Manuel Roncoroni. Editorial Académica Española. ISBN: 978-659-06766-2. 2013.

6. Fractura de pelvis. Bibiana Dello Russo. ¿Cómo lo hago en Ortopedia Pediátrica? Normas Diagnósticas y Terapéuticas. Global Help Publications. 3° Edition 2016.

7. Epifisiodesis selectiva posterior del cartílago trirradiado: Estudio experimental en conejos. Forum de Investigación del 52° Congreso Argentino de Ortopedia y Traumatología- diciembre, 2015 Buenos Aires Argentina. Premio Accesit.

8. Actualizaciones: Patología de la cadera en desarrollo. Dello Russo B. Revista Medicina Infantil. VOL. XX N° 2, junio 2013, Pág. 153-157. Revista del Hospital Nacional de Pediatría Prof.J.P.Garrahan

9. Accidentes en la infancia: prevención, diagnóstico y tratamiento. Bibiana Dello Russo, Fernanda De Castro, Gabriela Aquino. Editorial Académica Española. ISBN: 978-3-659-07058-7. 2013.

Tesinas:

10. Plan Operativo Bioterio.Marcelo Asprea, Bibiana Dello Russo .Tesina final curso de Gestión e Investigación en Pediatría .Hospital Nacional de Pediatría Profesor J.P.Garrahan .Año 2013.

Congresos:

11. Comparación de resultados finales entre pacientes con displasia del desarrollo de la cadera tratados con osteotomía de Salter u osteotomía de Pemberton. Dra Dello Russo Bibiana, Dra. Cecilia Menedez, Dr. Jaime Gregorio Candia Tapia. 53° Congreso Argentino de Ortopedia y Traumatología-diciembre, 2016, Buenos Aires, Argentina.

Resumen

El presente trabajo de tesis muestra dos posibilidades terapéuticas para la articulación coxofemoral basadas en distintos modelos animales que fueron previamente utilizados en trabajos experimentales por sus semejanzas con la anatomía del ser humano en desarrollo:

1) Crecimiento guiado del acetábulo para lograr mejor cobertura de la cabeza femoral en un modelo animal con displasia acetabular.

2) Remodelación de la cabeza femoral en un modelo experimental de necrosis avascular con aporte de adendrolatos sistémicos y/o plasma rico en plaquetas.

Pudo verificarse el desarrollo del acetábulo al mejorar sus índices angulares a través de la utilización de epifisiodesis selectiva de este mediante una mínima intervención al introducir un tornillo en forma percutánea. Se corroboró además que este cierre temporal no causó lesión definitiva de la zona del cartílago del crecimiento al retirarse el material.

En una segunda etapa, la deformidad de la cabeza femoral provocada en forma experimental al ligarse los vasos que la nutren (necrosis avascular) fue tratada logrando cambios favorables en su esfericidad con uso sistémico de ácido ibandrónico combinados con la inyección local de plasma rico en plaquetas, obtenido de la sangre del mismo espécimen. Este tratamiento fue publicado anteriormente por otros autores para la corrección de defectos óseos mandibulares y es muy utilizado en la práctica odontológica; sin embargo, nunca antes fue mencionado en patologías ortopédicas pediátricas como la enfermedad de Perthes.

En conclusión, la utilización de simuladores vivientes en patologías del desarrollo de la articulación coxofemoral resultó de gran utilidad para la obtención de cambios estructurales que ayudan a mejorar la congruencia articular de esta y, por lo tanto, a prevenir o a postergar la aparición de patología degenerativa articular.

Summary

This study evaluates two management options for the hip joint based on different animal models that were previously used in experimental studies because of their similarities to the human anatomy in development:

- 1) Guided growth of the acetabulum to achieve better femoral head coverage in an animal model of acetabular dysplasia.
- 2) Remodeling of the femoral head in an experimental model of avascular necrosis using systemic adendrolates and/or platelet-rich plasma.

Development of the acetabulum was shown by improvement of the angle indices by the percutaneous placement of a screw using minimally-invasive selective epiphysiodesis. Additionally, it was shown that this temporal closure did not cause a permanent lesion in the growth cartilage when the screw was removed.

In a second stage, the deformity of the femoral head experimentally provoked by the ligation of the feeding vessels (avascular necrosis) was treated achieving a favorable change in the sphericity using systemic ibandronic acid combined with platelet-rich plasma obtained from autologous blood. This treatment has been previously published by other authors for the correction of mandibular bone defects and is a commonly used technique in odontology; however, it has never been described in orthopedic disorders such as Perthes disease.

In conclusion, the use of animal models in developmental disorders of the hip joint showed to be useful to establish structural changes achieving better joint congruence, and thereby preventing or delaying degenerative joint disease.

1. Introducción

1.1. Las patologías de cadera más frecuentes de la primera infancia

El desarrollo de la enfermedad degenerativa (artrosis) de la cadera está asociado con frecuencia a patologías que se presentan durante su desarrollo (1, 2, 3, 4,5).

Dentro de las patologías, la displasia de la cadera, la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes y las lesiones traumáticas son las más frecuentes en la primera y segunda infancia. Todas estas provocan deformidades residuales que se presentan durante el crecimiento pondoestatural hasta la adolescencia y que conducen a que la mecánica de la cadera soporte una sobrecarga mecánica acumulativa, se produzcan daños permanentes del acetábulo y de la cabeza femoral con cambios degenerativos en el cartílago de ambos componentes articulares (6).

El diagnóstico y la comprensión de estas deformidades han mejorado con el uso de imágenes, que incluye: radiografías simples, tomografías computadas y resonancias magnéticas nucleares; estas técnicas específicas evidencian dónde se produjeron los cambios en la morfología de las superficies articulares que pasan a no coaptar, lo que aumenta la fricción entre ellas con el consecuente daño articular precoz (7, 8).

La displasia de la cadera es una alteración de la relación normal entre el fémur proximal y el acetábulo pudiendo afectar al fémur, al acetábulo o ambos. Entre el 17% y el 33% de todos los niños que han recibido aún tratamiento apropiado para la enfermedad luxante de la cadera durante el desarrollo de su primer año de vida presentan esta displasia (9).

Esta entidad es un término genérico que sirve para describir un amplio espectro de anomalías anatómicas de la cadera que pueden ser congénitas o desarrollarse durante la etapa fetal, la infancia o la adolescencia de un individuo; cubre desde defectos de cobertura, como la displasia acetabular de la cadera propiamente dicha, hasta luxaciones de la articulación, una de las secuelas más importantes en el tratamiento de esta enfermedad (10).

La deformidad más pronunciada se detecta en el acetábulo. Si esta es muy severa provoca subluxaciones articulares, pero también puede incluir poca profundidad de este lo que causa inestabilidad articular.

Si la cabeza femoral no se encuentra reducida en forma concéntrica, aplica fuerzas de presión laterales en porciones del cartílago acetabular y en las células del pericondrio y del periostio, lo que conforma en primer lugar una displasia de este hasta ocasionar lo que comúnmente se conoce como *falso acetábulo* o *neoacetábulo* por encima del acetábulo verdadero.

La subluxación y la displasia provocan cambios estructurales permanentes en el acetábulo de los diez primeros años. Las displasias acetabulares simples presentan cambios artrósicos a edades tardías (11) (Figura 1).



Figura 1: Displasia acetabular en un paciente cercano a la edad de cierre de su cartílago de crecimiento. Se puede observar que, si la articulación no ha sido tratada, la cabeza femoral se subluxa y migra de la articulación original.

Los objetivos del tratamiento incluyen el diagnóstico temprano, la reducción de la luxación articular si estuviera presente y la corrección de la displasia residual (12). Se trata entonces de un problema de salud pública: afecta de hecho el enfoque de cómo el individuo es percibido por la sociedad a la que pertenece y el papel que puede sostener dentro de ella.

Otras enfermedades deforman la porción femoral proximal articular como la enfermedad de Perthes (patología de causa aún desconocida). Tratar que la esfera capital no se deforme y permanezca contenida adecuadamente dentro del acetábulo ha sido la primera premisa de tratamiento (13).

No obstante es muy frecuente que, a pesar del tratamiento, quede en forma secuelar una cabeza más grande, lo que determina una displasia relativa del acetábulo y se deba realizar procedimientos combinados en ambos componentes articulares para mejorar su relación biomecánica.

Las fracturas de pelvis pueden alterar la morfología articular y detener el crecimiento de los dos componentes articulares por daño parcial o total del cartílago de crecimiento.

El tratamiento inmediato al diagnosticar estas deformidades o secuelas traumáticas ha sido la meta de los ortopedistas infantiles, especialmente antes de los 5 años de edad (14).

El desarrollo de técnicas quirúrgicas como la artroscopía, la luxación quirúrgica de la cadera y osteotomías periacetabulares o femorales ayuda a retardar las consecuencias de estas deformidades (15).

Estas técnicas han sido descritas para tratar de mejorar la relación entre estas dos superficies articulares a fin de demorar la aparición de los primeros síntomas de degeneración articular desde los 2 años de vida, si los tratamientos incruentos han fallado para conseguir una articulación estable y congruente. Estas operaciones pueden ser técnicamente demandantes y someter al paciente a varias horas de cirugías bajo anestesia general con requerimientos de sangre y analgésicos (16).

Los principios en que se basan estas correcciones son:

- Corregir en forma primaria la deformidad más severa, que usualmente es la acetabular.
- Utilizar técnicas que respeten el crecimiento remanente acetabular para poder llegar a la edad adulta con una articulación congruente. Para lograr este último propósito, puede ser necesario adicionar a la cirugía de reconstrucción primaria otros procedimientos simples o combinados (femoral y acetabular) (17).

Los tratamientos de la articulación coxofemoral relacionados con pacientes de esqueleto inmaduro se encuentran en evolución. Es por ello que los estudios experimentales en modelos animales similares en maduración son relevantes para el desarrollo de nuevas terapéuticas (18).

1.2. Desarrollo de la cadera en el hombre

La mayoría de los rasgos que caracterizan a la pelvis humana se desarrollan durante la vida fetal. Desde el punto de vista embriológico tanto la cabeza femoral como el acetábulo provienen de un sólo bloque mesenquimático hasta la semana octava de gestación para separarse en la semana undécima, en la que se convierte en articulación. Desde ese punto la cabeza femoral comienza su crecimiento rápido. Los miembros inferiores se acomodan y rotan internamente, lo que favorece la subluxación durante la semana duodécima. Hacia la semana décimo octava, se forman los músculos alrededor de la articulación. Las alteraciones en esa etapa conducen a las luxaciones teratológicas que dependen del grado de laxitud y de deformación acetabular. En general son altas, irreductibles y se presentan como patología intrauterina presentes en el 2% de todos los pacientes que poseen luxaciones articulares de cadera diagnosticadas al nacimiento.

Durante las últimas cuatro semanas de gestación, reaparece el riesgo de luxación en relación con factores mecánicos, como lo son aquellos relacionados con oligoamnios o con presentación podálica. Los fetos en presentación podálica se encuentran en la cavidad uterina con las rodillas extendidas y las caderas en flexión, situación que se asocia a una significativa frecuencia de displasia, reportada como cercana al 23% (19).

Desde el momento del nacimiento, el acetábulo acelera su desarrollo para poder cubrir la cabeza femoral, pero la laxitud aumentada en el momento del nacimiento por la relaxina que atraviesa la placenta pone en peligro la estabilidad articular.

La cabeza femoral se constituye a partir de dos núcleos de crecimiento que aparecen entre los 2 y 7 meses postparto (Figura 2).

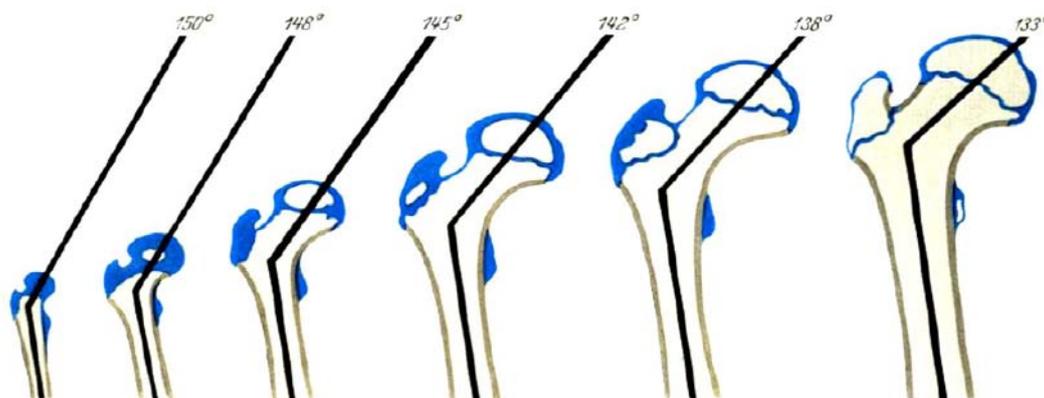


Figura 2: Desarrollo de la cabeza femoral al mes de vida, al año, a los 3 años, a los 5 años, a los 9 años y a los 15 años, respectivamente.

Al nacimiento, la cabeza femoral está dentro en el acetábulo y sostenida fuertemente por la cápsula. En una cadera displásica, la cápsula pierde tensión y el acetábulo no contiene a la cabeza femoral; esta se luxa a posterior y proximal.

El acetábulo está formado por tres componentes óseos, el ílio, el pubis y el isquio, unidos por el cartílago trirradiado. Dicha estructura se constituye en la placa de crecimiento del acetábulo y su congruencia y esfericidad (concentricidad) se desarrollan en forma rápida durante los primeros ocho años de vida para luego continuar en forma lenta hasta terminar el cierre fisario a la edad de 12 años (20) (Figura 3).

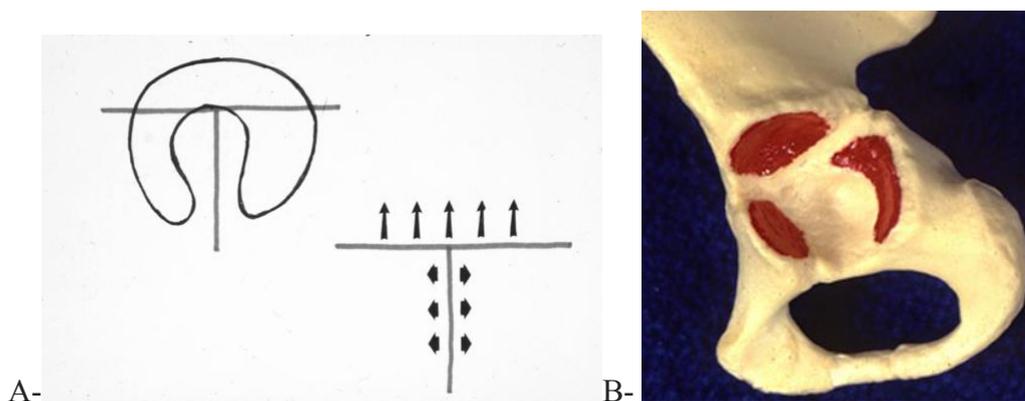


Figura 3: A- Diagrama que muestra las direcciones de expansión de las distintas placas de crecimiento. B- Localización de las placas de crecimiento.

Este crecimiento, por lo tanto, no se realiza en un sólo plano sino en los tres planos del espacio. Cada fisis de la placa de crecimiento contiene células germinales en cada rama en que se compone el cartílago trirradiado, que crece en forma bipolar para lograr el desarrollo del diámetro acetabular normal (Figura 4).

Las capas de células germinales son más delgadas con respecto a las de los huesos largos, lo que evidencia la lenta osificación endondral que ocurre en esta zona.

Los estudios anatomopatológicos también reportaron diferencias significativas en el grosor de las columnas celulares entre las regiones superoanteriores acetabulares con las

de la región ilioisquiáticas en caderas displásicas; estas últimas (región posterior) son mucho más gruesas que en la región anterior (2).

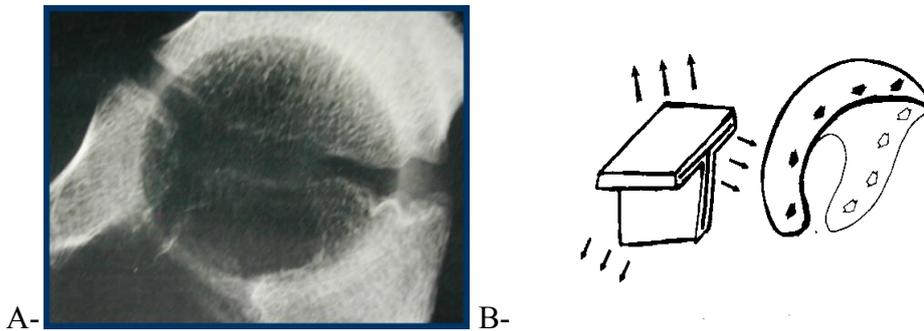
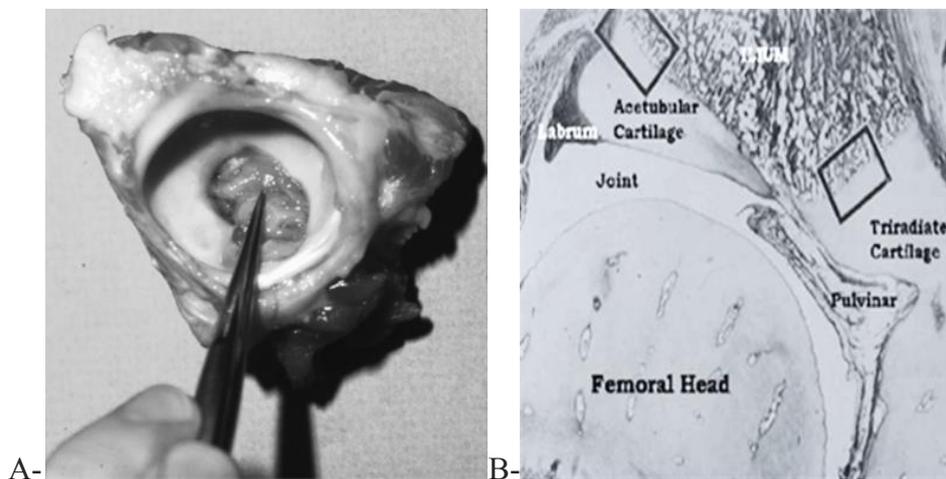


Figura 4: A-Radiografía del acetábulo en la que se observa la distribución de las áreas fisarias. B-Diagrama que demuestra cómo desde las tres áreas fisarias se va desarrollando la concavidad y profundidad de este.

Dos tercios del acetábulo está formado por cartílago hialino acetabular y la porción periférica por fibrocartílago, sitio en el que se inserta la capsula articular. La profundidad del acetábulo se incrementa con el crecimiento apofisario lateral de células de pericondrio (labrum) y periostio modelando el crecimiento de toda la articulación de la cadera y del techo del hueso ilíaco (21) (Figura 5).



A- B-

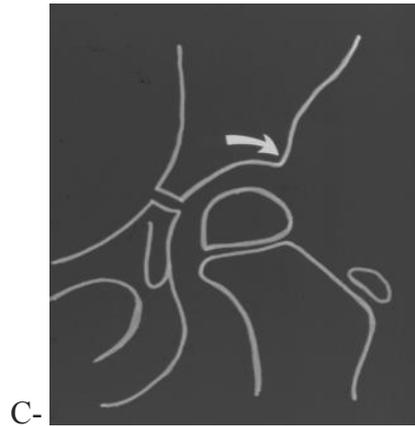


Figura 5: A- Pieza anatómica de un acetábulo de niño de 5 años recubierto por cartílago articular. B- Pieza macroscópica del mismo acetábulo en la que se observa las relaciones articulares. C- Diagrama que muestra la dirección de crecimiento que desarrolla un acetábulo normal durante los cinco primeros años de vida.

Durante la adolescencia, el crecimiento se completa a partir de los núcleos secundarios de los tres huesos como ocurre en otras epífisis.

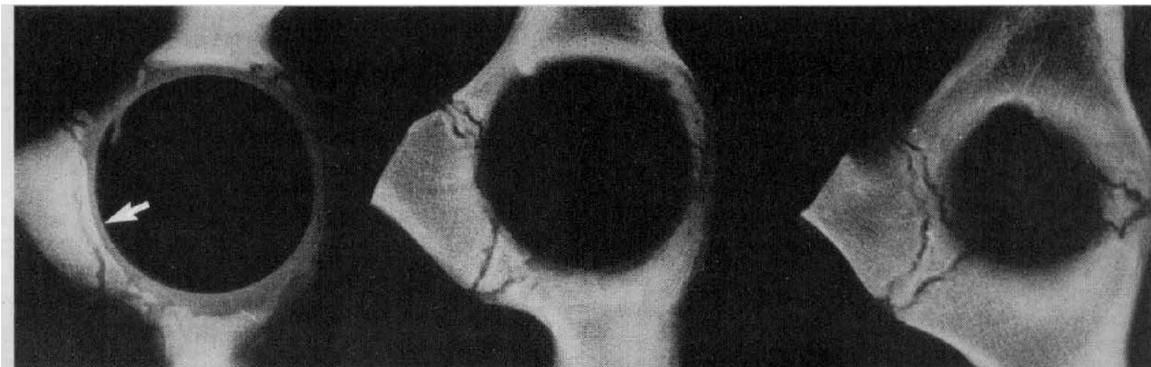


Figura 6: Radiografías de piezas de acetábulo. La flecha marca las zonas de núcleos secundarios.

El crecimiento del acetábulo ha sido bien estudiado por Bedouelle (22), Guillaumat y Taillard, Ponseti (23) y Otte y Portinaro (24), quienes describieron su evolución en tres etapas de desarrollo:

- En primer lugar, un empuje durante el primer año de vida, en el que el techo óseo se va desarrollando rápidamente.
- En segundo lugar, un crecimiento entre el final del segundo y del cuarto año de vida, en el que se despliega principalmente la pendiente.

- En tercer lugar, el último desarrollo entre los 7 años y la edad de la pubertad, durante el cual se incrementan y cierran los núcleos de osificación de la periferia cartilaginosa.

Bedouelle describe entonces una disminución angular del techo rápido en los primeros 6 meses de vida, su ampliación a los 4 años y su fijación a los 11 años, lo que condiciona la buena cobertura de la cabeza femoral para esa edad.

La cadera, como módulo articular unido, continúa su osificación progresiva del cartílago trirradiado y del fémur proximal, con disminución del ángulo acetabular y con aumento del ángulo centro borde y los mayores cambios en estos parámetros se aprecian alrededor de los 8 años (25, 26, 27). Más tarde, durante la pubertad, las epífisis presentes en el aspecto lateral del acetábulo progresan en su desarrollo y aumentan la profundidad del acetábulo (28). El labrum se desarrolla paralelamente y contribuye también a la profundidad y a la estabilidad del acetábulo (29). De esta forma, el proceso normal de formación de la cadera, que comienza en la vida fetal con la aparición y el crecimiento de estructuras óseas, musculares y ligamentosas, está lejos de completarse con la aparición del núcleo de osificación de la cabeza femoral y concluye con la cadera estructuralmente adulta y funcionalmente competente.

En relación con la extensión del proceso de crecimiento y de desarrollo de la cadera más allá de los límites de cualquier programa de detección temprana (*screening*) propuesto, existen pacientes con displasia de presentación tardía, que debutaron clínicamente luego de tener examen físico e imágenes normales a los 3 meses. Estos casos se suman a los reportes en la literatura sobre pacientes que se presentaron con displasia entre los 6 meses y los 19 años, con exámen clínico e imágenes normales, con y sin historia de inestabilidad o luxación al nacimiento (30 y 31).

1.3. Displasia de cadera

El escocés Sir Thomas Fairbank fue el primero en investigar la displasia ósea: utiliza este término para definir los cambios generalizados en el desarrollo óseo (32). Actualmente se entiende como las anormalidades de diverso tipo que van desde la displasia simple del desarrollo de la cadera hasta la luxación de la cabeza femoral con anormalidades anatómicas y biomecánicas en toda la articulación.

La enfermedad luxante de la cadera es una deformidad que se inicia durante el período fetal y que no guarda relación con el período embrionario de la organogénesis (33).

La tradicional nomenclatura médica dio el nombre de luxación congénita de cadera (LCC) al desplazamiento de la cabeza femoral fuera del acetábulo en distintos grados. Debemos diferenciar aquí las malformaciones congénitas de las deformaciones congénitas. Las primeras ocurren en el período de embriogénesis, en tanto las deformaciones congénitas ocurren durante todo el período de la gestación (34).

Muchas patologías como la LCC, pie bot, tortícolis congénito, etc. integran este grupo de deformaciones durante la gestación. Varias teorías podrían ser conocidas en la actualidad; la mayor parte de ellas se basan en la velocidad de crecimiento intrauterino del feto, que se ha calculado en cincuenta veces más rápida que el crecimiento de un niño de 1 año de edad. Esta velocidad de crecimiento puede influir negativamente cuando existen factores modulantes como la presentación podálica, oligohidramnios, hipertensión materna, desnutrición fetal, etc. Todas estas causas podrían explicar la presencia de deformaciones; además, las estadísticas nos muestran que la incidencia por sexo es predominante en las mujeres en un 80% (35).

1.3.1. Etiología e incidencia

Con una incidencia en la población general de 1,5 por cada mil nacidos vivos, la displasia del desarrollo de la cadera no tiene aún una causa conocida; son considerados múltiples factores, entre los cuales las influencias genéticas y étnicas tienen peso estadístico. Las étnicas, por la diferente incidencia en las razas:

Raza blanca: 54%

Raza negra: 6%

Raza amarilla: 0,6%

Raza mixta: 38%

Las genéticas determinan la velocidad de crecimiento intrauterino, la laxitud ligamentaria y capsular y el desarrollo acetabular más el estímulo mecánico dado por la presencia de la cabeza femoral contenida en él.

1.3.2. Patogenia

Como consecuencia de factores mecánicos y fisiológicos que interactúan momentos antes, durante y después del parto, la cabeza femoral abandona la cavidad articular. Si se reduce inmediatamente, vale decir en las primeras semanas de vida, la inmovilización parcial permite restablecer la congruencia articular y cápsulo-ligamentaria e induce a una cadera estable. De lo contrario, con el transcurso del tiempo (más de seis meses aproximadamente), las estructuras óseas y periarticulares sufren paulatinas modificaciones (elongación capsular, contractura de los músculos aductores, psoas ilíacos, isquiosurales, interposiciones de partes blandas) que dificultan la reducción, por lo que se debe apelar en algunos casos a métodos quirúrgicos y de inmovilización más seguros y prolongados.

Conforme transcurre el tiempo, las modificaciones a nivel acetabular –displasia cotiloidea, aplanamiento de la cabeza femoral, exageración de la ante versión–, sumadas a las ya existentes alteraciones de las partes blandas, van haciendo prácticamente irreversible la enfermedad, por lo que se requieren métodos quirúrgicos para corregir los defectos osteoarticulares, que raramente devuelven la arquitectura normal (36) (Figura 7).



Figura 7: Reconstrucción tridimensional tomografía de una anteversión de la cabeza femoral en la que se aprecia cabeza femoral descubierta en su porción anterior.

1.3.3. Biomecánica: valor de la tomografía axial computada.

El conocimiento de la fisiología normal de la articulación de la cadera, como también de la fisiopatología de la artropatía degenerativa (artrosis), incluye la comprensión de los mecanismos por los cuales se produce la transmisión de la carga a través de las superficies articulares.

En la arquitectura del acetábulo y de la cabeza femoral existen dos sistemas de trabéculas principales que transmiten los esfuerzos a partir de la carilla articular en dirección del acetábulo y hacia el isquion. Las trabéculas cotiloideas están organizadas en dos sistemas: las primeras nacen de la parte superior de la superficie articular y se condensan en el borde posterior de la escotadura ciática, donde forman la espina ciática reflejándose para abrirse en la parte inferior del acetábulo y continuándose con las trabéculas de tracción del cuello femoral; las segundas tienen su origen en la parte inferior de la superficie articular, condensándose a nivel del estrecho superior formando la línea innominada y reflejándose para repartirse por la porción superior del acetábulo donde se continúan con las trabéculas de presión del abanico de sustentación (arco gótico). Las trabéculas sacro isquiáticas parten, con los dos fascículos precedentes, de la superficie articular y descienden luego hasta el isquion. Se entrecruzan con las trabéculas precedentes de la ceja cotiloidea (este último sistema de trabéculas soporta el peso del cuerpo en la posición de sentado) (37) (Figura 8).

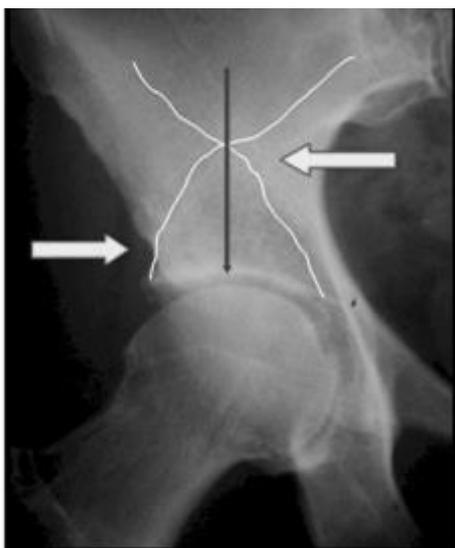


Figura 8: Arco gótico (reloj de arena).

Pauwels en sus estudios clásicos describió la biomecánica de la cadera (38). Determinó la tensión colectiva nominal, definida como la suma de las fuerzas externas (la carga) que actúan en una articulación, a la que dividió por el área de su contacto, según la magnitud y la dirección de las fuerzas transmitidas a través de la enartrosis, o articulación esfera-cavidad (Ceja de Pauwels o sombrero de Napoleón) (Figura 9).



Figura 9: Ceja de Pauwels o sombrero de Napoleón.

Gracias a su forma geométrica y a los tejidos blandos que la rodean, la cadera presenta una estructura tal que le permite tener movilidad durante su funcionamiento. Además, se le exige que transmita las fuerzas impuestas por el soporte del peso a través de sus superficies terminales recubiertas por cartílago.

El cartílago articular normalmente funciona dentro de un rango de tensión mecánica. Cuando el umbral de tensión del cartílago se excede por tensiones máximas producidas por la distribución desigual de las cargas de las articulaciones normales, la osteoartritis se desarrolla (39).

La carga de la cadera (fuerza resultante que actúa sobre la articulación) es calculada con respecto al peso parcial del cuerpo (peso del sujeto menos el peso del miembro de apoyo) o cinco sextos del peso total del cuerpo (40). La carga de la cadera por el peso parcial del cuerpo (carga relativa) se enfatiza por el peso parcial del cuerpo (tensión

relativa), que es determinado por los parámetros geométricos; esta referencia es bien valorada en una proyección tridimensional tomográfica (3D-TC) de la pelvis en proyección anteroposterior. La tensión en una articulación depende de la magnitud de la fuerza total que actúa en esta, del área de la superficie peso-productiva y de la distribución de fuerzas en esa superficie.

La deficiencia acetabular residual lleva a una relación anormal entre las superficies articulares con un acetábulo poco profundo o mal direccionado, con lateralización, con subluxación o luxación de la cabeza femoral o con ambos (incongruencia) y otros procesos que producen la severa alteración morfológica del acetábulo (41). Esta relación anormal lleva a una descomposición de la biomecánica de la articulación en la cadera (Figura 10).

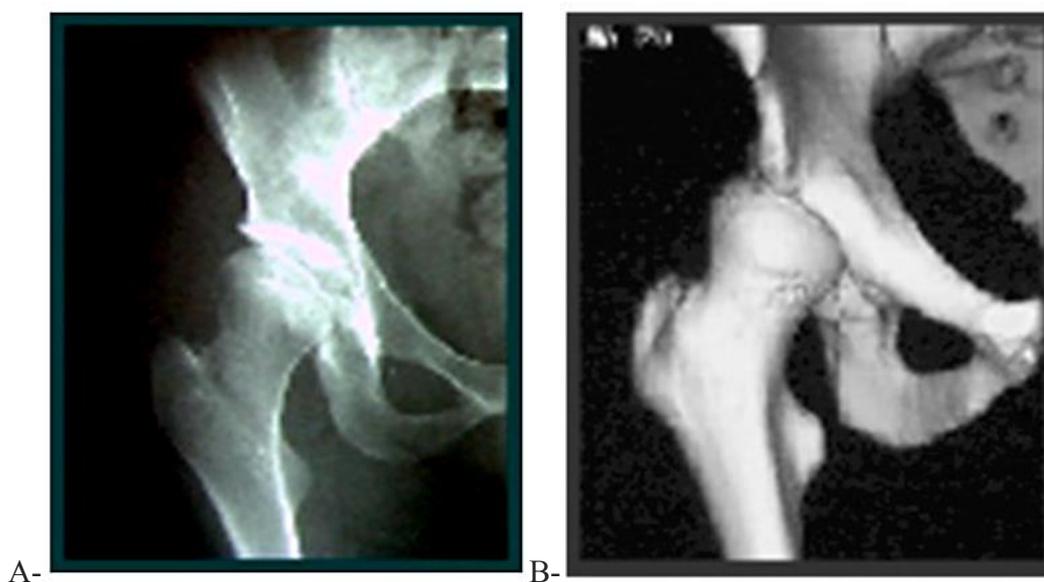


Figura 10: A- Imagen radiológica e B- imagen tridimensional tomográfica (3D-TC) de una cadera displásica; se observa la falta de cobertura anterior y lateral.

1.3.4. Diagnóstico

Ecografía

Con frecuencia se discute el valor del diagnóstico ecográfico para todos los neonatos, conducta rutinaria en países europeos, donde las cirugías de reducción de la cadera han bajado notablemente. Esta práctica no ha sido adoptada en los Estados Unidos, donde los argumentos para su negativa son el posible sobretratamiento de las caderas inestables que se estabilizan con el crecimiento (42).

En nuestro país no se realiza ecografía en forma obligatoria en los recién nacidos.

La ecografía es el método diagnóstico preferido en niños hasta los 4 meses (antes de la osificación de la cabeza femoral) (43). Este método nos muestra la posición de la cabeza con respecto al acetábulo y la estabilidad o laxitud articular. Las imágenes estáticas nos informan del desarrollo del acetábulo (Figura 11).

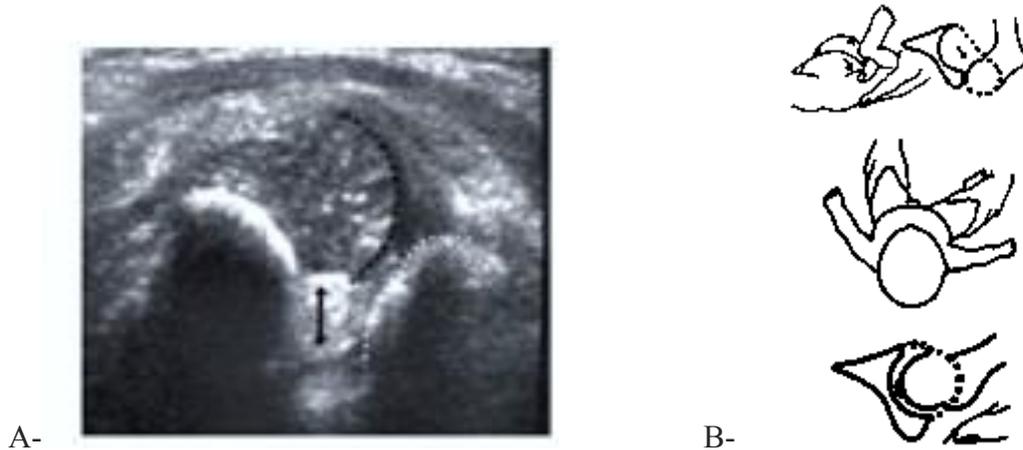


Figura 11: A- Imagen ecográfica de una luxación de la cabeza femoral. B- Gráficos sobre examen durante el estudio ecográfico de las niñas a estudiar.

Ventajas de su uso:

- Estudio dinámico de la cadera. Bueno para valorar cartílago articular.
- Muy efectiva desde los veinte días y hasta los cuatro o cinco meses.
- Posibilidad de valorar tratamientos (arnés de Pavlick, férulas).
- No es invasiva ni ionizante.

Desventajas de su uso:

- Método sensible pero con especificidad dependiente del operador.
- Necesita de un observador muy entrenado y de un registro estricto.
- *Screening* en poblaciones de riesgo puede dar falsos positivos.

Radiología simple

Las radiografías se utilizan en niños mayores y detectan el desarrollo o déficit de osificación de la cabeza, su relación con el acetábulo y el grado de desarrollo acetabular.

Un acetábulo bien conformado presenta (Figura 12):

- Línea de Shenton intacta.
- Índice acetabular menor a 20° .

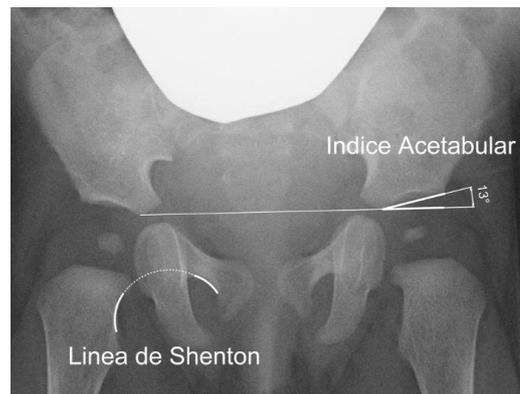


Figura 12: Trazado de la línea de Shenton y medición del índice acetabular para diagnóstico de luxaciones o displasia respectivamente.

Este índice acetabular fue estudiado detalladamente en 1976 por Tönnis, quien realizó la determinación de los valores angulares normales según edad y sus desvíos estándares (Figura 13) (44).

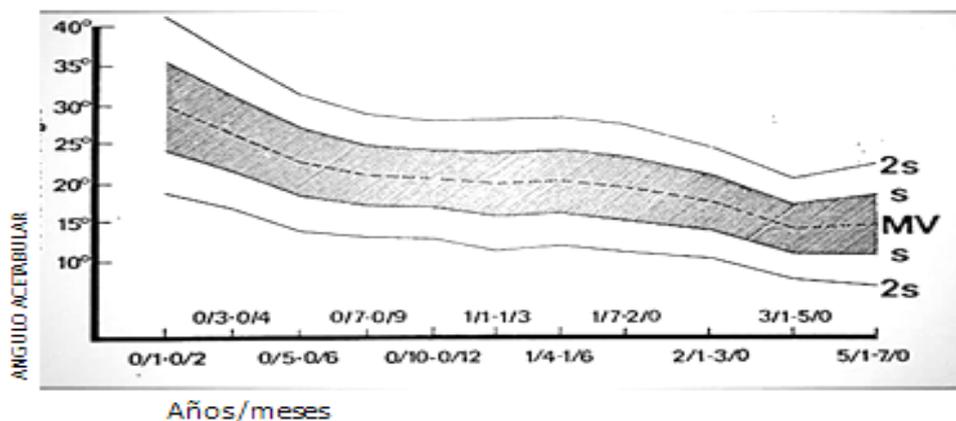


Figura 13: Desvíos estándares normales en grados para poblaciones de infantes hasta los 5 años de edad.

En el estudio de una radiografía en pacientes mayores de 5 años, se visualizan los siguientes parámetros (Figura 14):

- Ceja horizontal o descendente: centro de osificación lateral del acetábulo que termina su fusión de los 15 a los 18 años. Fuerzas compresivas laterales pueden ocasionar disturbios del borde acetabular.
- Arco gótico bien desarrollado.

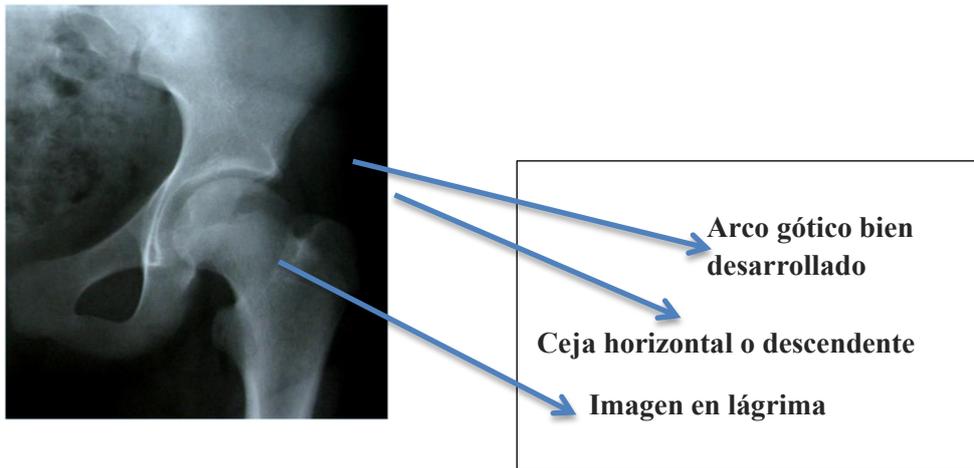


Figura 14: Parámetros radiológicos que se observan en una cadera bien desarrollada.

La imagen en lágrima, en particular, nos representa durante etapas más tempranas una evolución de la profundidad del acetábulo a estudiar (Figura 15).



Figura 15: Imagen en lágrima. A- Normal: forma U. B- Patológica forma de V (en caderas subluxadas).

Si la cabeza femoral no se encuentra reducida en forma concéntrica, aplica fuerzas de presión laterales en porciones del cartílago acetabular y en las células del pericondrio y periostio (dependiendo del grado de la luxación), conformando lo que comúnmente se llama *falso acetábulo* o neoacetábulo. La imagen en lágrima se encontrará poco desarrollada en estos casos, lo que evidencia poca profundidad del verdadero acetábulo (Figura 16).

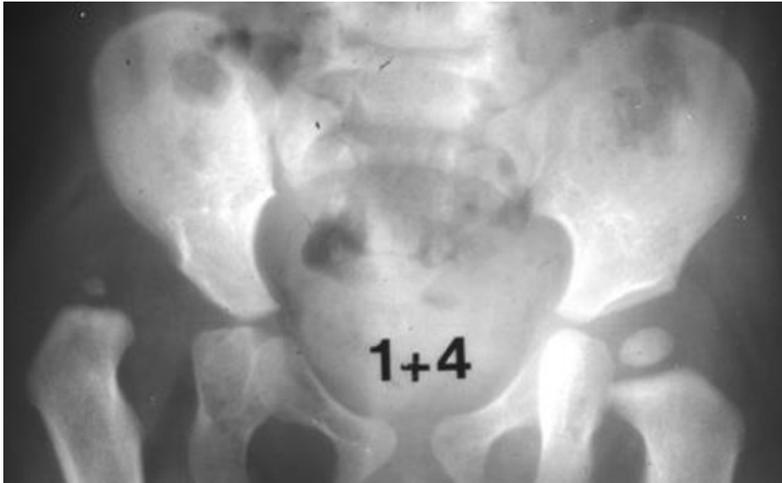


Figura 16: La imagen radiológica nos presenta un acetábulo anteverso (orientado hacia delante y arriba), poco profundo (plano), oblicuo y, en asociación con el fémur, anteverso, valgo.

Caderas displásicas que pasan los 10 años de edad

Muchos autores han determinado el valor predictivo de los índices ya enumerados a fin de concluir cuándo una articulación necesita cambios anatómicos para que no desarrolle artrosis.

Es así que los doctores Kim (45) y Pontinaro (7) mencionan cómo debe lucir en radiografías la ceja o sourcil acetabular (margen óseo porción antero lateral del acetábulo).

Fuerzas compresivas laterales pueden ocasionar grandes disturbios en su formación y que un sourcil patológico (región del acetábulo en el que se concentran las fuerzas de apoyo de la cabeza femoral) refleja la condición biomecánica de la cadera, como se demuestra en la siguiente radiografía (Figura 17).

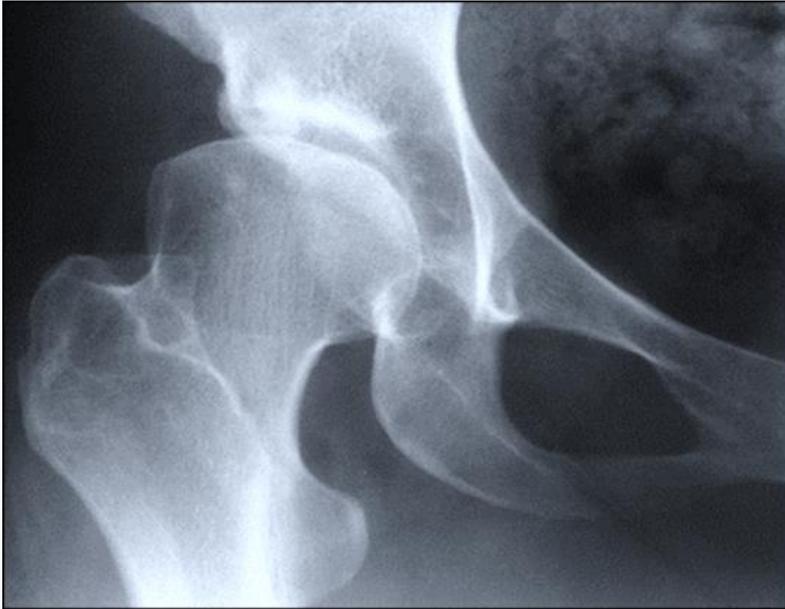


Figura 17: Radiografía de una cadera subluxada y congruente en la que se observa zona de apoyo (sourcil) patológica en la región súpero-externa del acetábulo: aparición de condensación supraacetabular.

Otros índices, como el ángulo centro borde o de Wiberg (46), se utilizan a estas edades para valorar la relación cabeza-acetábulo y la cobertura lateral que posee la cabeza femoral en el acetábulo en estudio. Sus valores normales son:

- 5-8 años: 25°
- 9-12 años: 30°
- mayores de 13 años: 35°

Entendemos entonces que el ángulo centro borde es un indicador medianamente sensible en la displasia de cadera; este ángulo disminuye como resultado de tres factores:

- 1) Displasia acetabular, la cual determina el borde lateral.
- 2) Subluxación lateral.
- 3) Deformidades de la cabeza como coxa plana o magna (Figura 18).

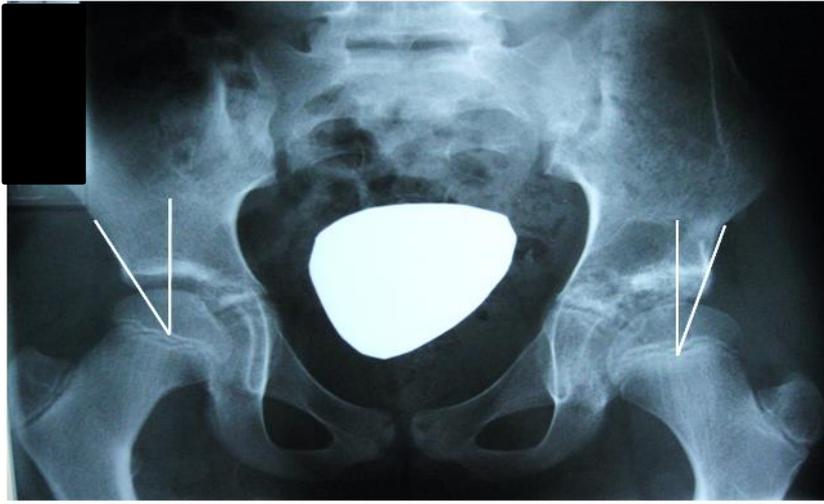


Figura 18: Ángulo de Wiberg (CE) normal en la cadera derecha y patológico en cadera izquierda por deformidad de la cabeza femoral (coxa magna).

Por lo tanto, cuando la historia natural terminará en artrosis es nuestra obligación tratar de cambiarla.

A medida que podamos visualizar directamente la anatomía normal y patológica con imágenes, podremos tener mayores herramientas diagnósticas y plantear diferentes tratamientos ortopédicos o correcciones quirúrgicas reconstructivas.

Tomografía axial computada

La importancia de un conocimiento más profundo de la anatomía patológica de la cadera y de su complejidad en los casos de displasia acetabular llevó a médicos tratantes de estas patologías a solicitar estudios de tomografía axial computada simple o en tercera dimensión (3D-TC).

Dicho estudio aporta parámetros imaginológicos más fiables de cobertura morfológica, anteversión y congruencia articular para el tratamiento, planeamiento y evaluación de resultados.

El área de la superficie peso-productiva es determinada con el uso de medidas hechas en una proyección topográfica. La dirección de la fuerza muscular es angular e inconstante, la tensión es calculada como una función que va de 60° a 75° en las caderas normales y anormales; Pauwels lo llamó *rango fisiológico* (12) (Figura 19).

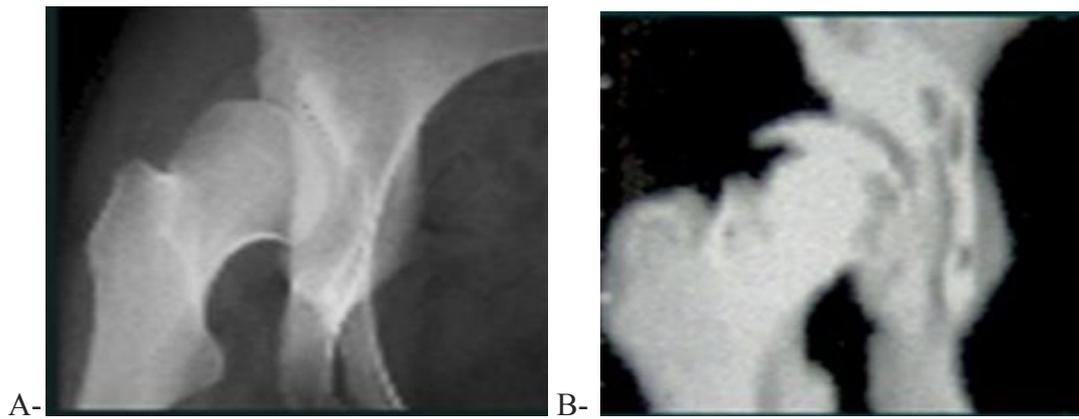


Figura 19: A- Radiografía simple. B- 3D-TC vista AP.

Observamos que hay una relación significativa pero no exacta en una radiografía simple con respecto a una 3D-TC, ya que son dos estudios diferentes en su forma de medición. Los valores al final de las mediciones en los dos estudios muestran unas discrepancias significativas de sus medidas, además de ser más evidente la lateralización y el descubrimiento antero-superior en las 3D-TC.

Mediciones utilizadas en tomografía axial computada en tercera dimensión (3D-TC)

Anteversión acetabular

En 3D-TC se mide en la proyección A-P verdadera, dado por un ángulo que es medido desde el borde inferior del acetábulo y se trazan dos vectores cuyas direcciones son: el primero hasta la muesca medial que corresponde a la finalización de la pared anterior y el segundo hasta el borde súpero-externo del acetábulo, este ángulo es normal de 12° en un rango 10° - 15° (47) (Figura 20).

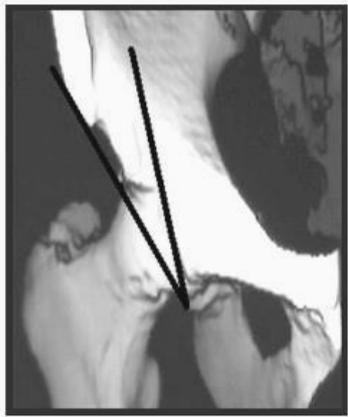


Figura 20: Anteversión acetabular

Profundidad del acetábulo (índice acetábular)

En 3D-TC se mide trazando dos vectores: el primero, desde el borde ínfero-externo hasta el borde supero-externo del acetábulo; en el segundo se traza un vector que es perpendicular al anterior y que va hasta el trasfondo acetabular marcado por la línea de la eminencia iliopectínea. Se calcula $P = (B/A) \times 100\% = 60\%$; si es menor, corresponde a un acetábulo plano (Figura 21).

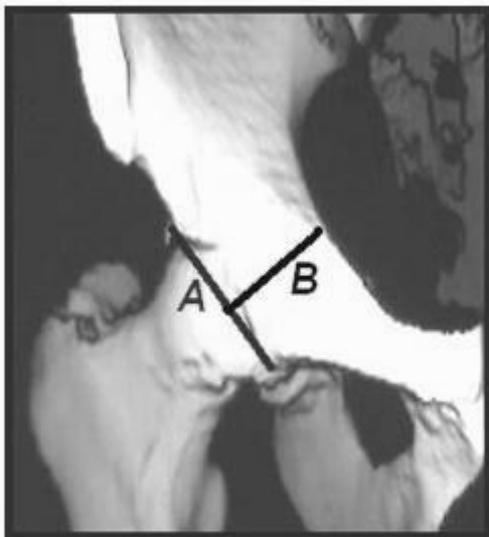


Figura 21: Profundidad del acetábulo

Ángulo de cobertura del acetábulo ACM (índice de Sharp)

Según Idelberger y Frank (48), este ángulo es prácticamente independiente de la torsión y de la inclinación de la pelvis; está formado por la línea que une el borde superior del acetábulo con su borde inferior, lo que forma un ángulo con la línea bisquiática. El valor normal en mayores de 19 años es de 42°, rango 40°-45° si es mayor nos indicará displasia (Figura 22).



Figura 22: Índice de Sharp. Se mide con una línea que une el borde superior del acetábulo con su borde inferior, lo que forma un ángulo con la línea bisquiática (normal: 42°).

Al tratar pacientes con displasia acetabular residual es importante reconocer que no hay una forma universal de tratamiento sino que se debe individualizar y seguir un orden lógico; estar encaminados siempre a pensar que la primera vez que se aborda es la mejor oportunidad que se tiene para producir resultados satisfactorios.

Para minimizar la osteoartrosis primaria o secundaria de origen mecánico es importante determinar y cuantificar la profundidad del acetábulo, el porcentaje de extrusión lateral y anterior de la cabeza femoral, el centro borde, la anteversión acetabular, el déficit de la pared anterior, el ángulo Sharp, el porcentaje acetábulo medial desocupado y la asimetría del centro de rotación.

Con un correcto diagnóstico de la relación femoro-acetabular, se podrán tomar las decisiones acertadas sobre las técnicas quirúrgicas a practicar: acetabuloplastias de aumentación en pacientes con coxa magna o con caderas ascendidas (Chiari, Shelf, Staheli, Albee, San Diego, Dega) (49) u

osteotomías redireccionales, diseñadas para acetábulos displásicos en una articulación congruente o que conservan intacta la columna posterior (Salter, Hall, Triple de Stell, Ganz, Esféricas, Sutherland Carlioz, Lecoer). Estos procedimientos proporcionan cavidades adecuadas para la cabeza femoral que han demostrado la mejoría funcional a largo plazo (50).

1.3.5. Tratamiento

Los pilares para un adecuado tratamiento son:

- 1) Lograr un diagnóstico temprano
- 2) Reducir la luxación
- 3) Mantenerla
- 4) Evitar la necrosis avascular de la epífisis proximal del fémur

El examen físico adquiere gran importancia en la detección de inestabilidades y de luxaciones (51).

Para ello, se necesita un ambiente calmo. Tanto la maniobra de Barlow (aducción suave de la cadera y pulsión posterior) (52) como la de Ortolani (abducción suave de la cadera en flexión con pulsión del trocánter mayor hacia anterior) (53) no determinan normalidad definitiva de la cadera en su ausencia, sobre todo en pacientes con caderas luxadas en posición fija en los que estas maniobras son difíciles de realizar y aparentan ser estables (54) (Figura 23).

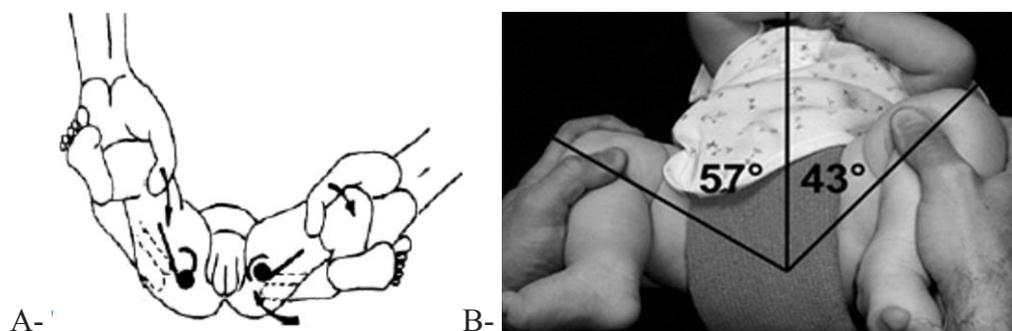


Figura 23: A- Signo de Barlow a la izquierda -Signo de Ortolani a la derecha. B-Limitación de la abducción.

La limitación de la abducción y de la asimetría de pliegues se presenta en las luxaciones de niños mayores y es en casos de unilateralidad en los que aparece el signo de Galeazzi (acortamiento aparente del lado de la luxación con caderas y rodillas flexas) (55).

Cuando los niños empiezan a caminar se hace evidente la marcha con miembro aparentemente acortado y signo de Trendelenburg positivo (marcha con desbalance por insuficiencia glútea) en caderas con luxación unilateral o con lordosis aumentada en niños que presentan luxaciones bilaterales (56).

El algoritmo de tratamiento que se emplea en los Servicios de Ortopedia y Traumatología en el país es el que se detalla a continuación (57):

- De 0 a 6 meses:
- Cadera inestable reducida: almohada abductora o gomaespuma (Figura 24).



Figura 24: Almohada de gomaespuma para interponer entre las piernas y aumentar la abducción.

- Caderas irreductibles, inestables o con displasia acetabular: Se coloca el arnés de Pavlick, método incruento que reduce la cadera por la fuerza de gravedad. Se mantiene su uso de 6 a 12 semanas; se constatan las reducciones por clínica y ecografía (Figura 25). Si con esto no se logra estabilidad, los dos métodos antes detallados se pueden combinar (Figura 26).



Figura 25: colocación de arnés de Pavlick en niño menor a los 6 meses.



Figura 26: Combinación de arnés de Pavlick y almohada abductora para conseguir reducción adecuada en caderas inestables.

El uso del arnés de Pavlick tiene contraindicaciones:

- Luxación neuropatía
- Artrogriposis
- Luxación teratológica
- Erler Dahnlos

A su vez, el mal uso del arnés puede desarrollar complicaciones:

- Osteocondritis, paresia crural y luxación anterior (menos frecuente)

Si la displasia se detecta luego de los 6 y hasta los 18 meses se recomienda el uso de férula de Windell (Figura 27).



Figura 27: Colocación de Férula de Windell para mejorar la reducción de caderas inestables

- Si la cadera no se puede reducir, se recomienda entonces la intervención quirúrgica por vía interna abductora (Figura 28).

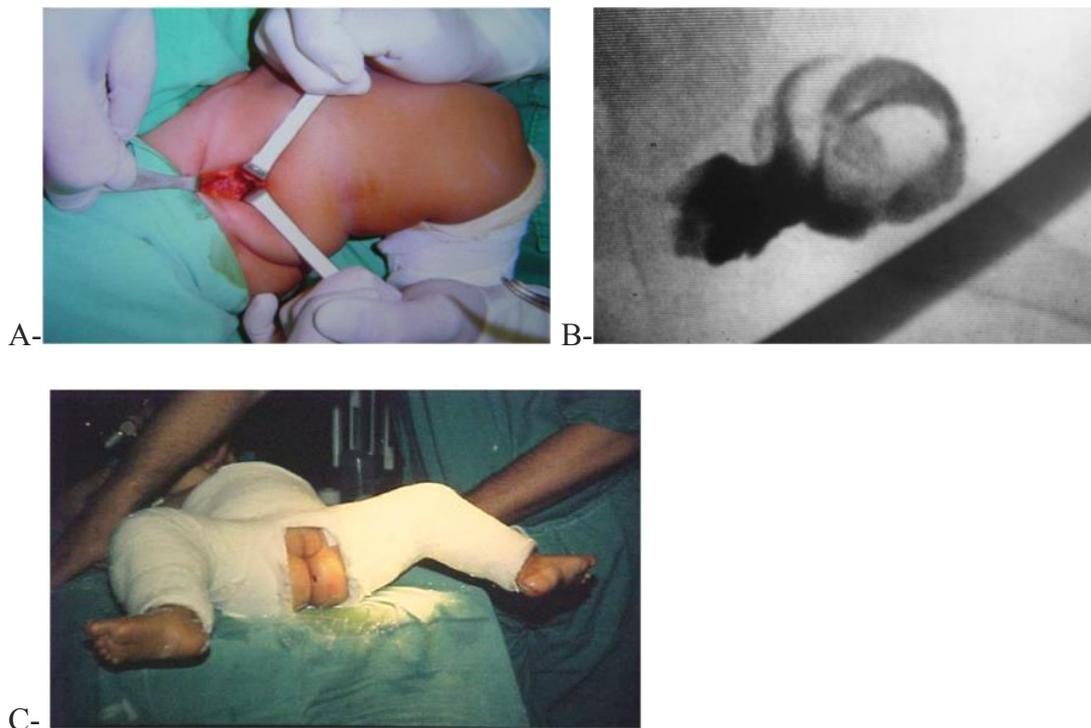


Figura 28: A- Reducción por vía interna de la cadera derecha en la cual se realiza la liberación del músculo aductor medio y psoas. B- La reducción optimizada se visualiza por artrografía. C- Si la reducción es estable, se coloca yeso pelvi-calzón en posición humana.

Luego de lograr una reducción aceptable, se mantiene el yeso por el lapso de sesenta días y después se libera la cadera y se realiza otro tipo de yeso: Bachellor (Figura 29).



Figura 29: Yeso tipo Bachellor.

El fin es mantener la reducción estable el mayor tiempo posible. Este yeso también se deja por el lapso de sesenta días, durante los cuales el niño puede sentarse libremente.

- Después de los 18 meses
- Estas técnicas de reducción pueden determinar cambios vasculares en la cabeza femoral y ya pasan a recomendarse técnicas de apertura capsular con reducción por vías anteriores con o sin acortamiento femoral y acompañado de osteotomías pélvicas variadas de acuerdo al porcentaje de cobertura de la cabeza femoral hallada al momento de la cirugía. Las estabilizaciones que se usan en estas osteotomías siguen el mismo sitio de inserción que se propone luego en esta tesis a presentar (58) (Figura 30).

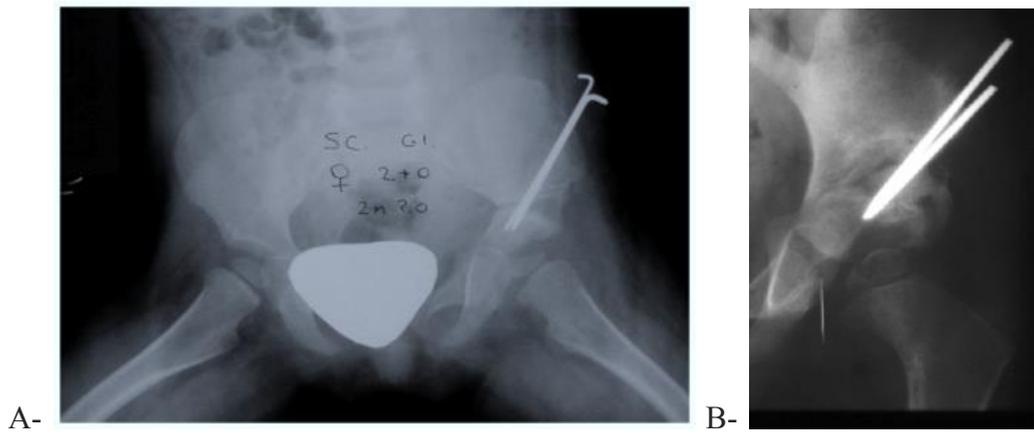


Figura 30: Reducción articular con osteotomías acetabulares de A- Salter y B- Pemberton.

- Después de los 6 años:

La cabeza femoral ya se encuentra en un falso acetábulo conformado en otro sector de la pelvis. Las técnicas que aquí se utilizarán deben restablecer la cabeza al acetábulo original y para ello se deberán realizar osteotomías a ambos niveles, femoral y acetabular, combinados.

- Reducción vía anterior + capsuloplastía + osteotomía acetabular (Dega, Pemberton o Chiari) (Figura 31).

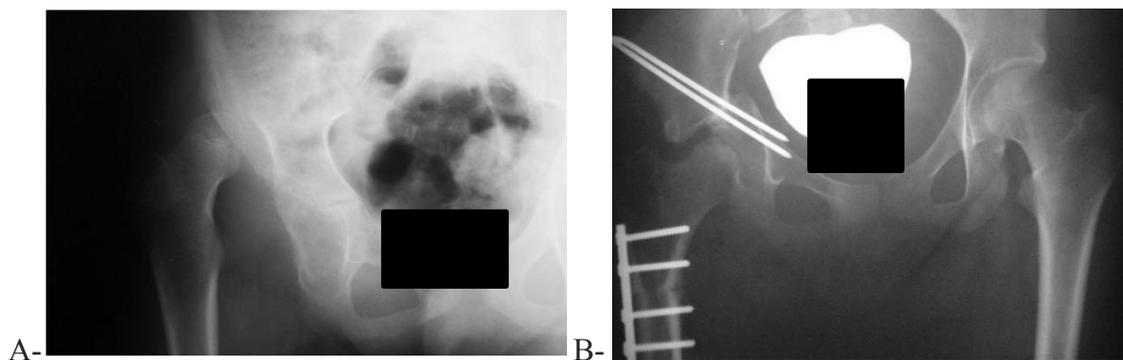


Figura 31: A- Cadera luxada. B- Cadera reducida con técnica de Herond + osteotomía femoral.

Sobre la corrección axial

Cuando los ejes axiales se encuentran desviados, la marcha en el niño se encuentra descompensada y produce inestabilidad en cuanto a torsión, fuerzas de cizallamiento y de flexión de mala mecánica articular con desgaste a largo plazo de todas las articulaciones involucradas en la marcha: rodilla, cadera, tobillo (Figura 32).

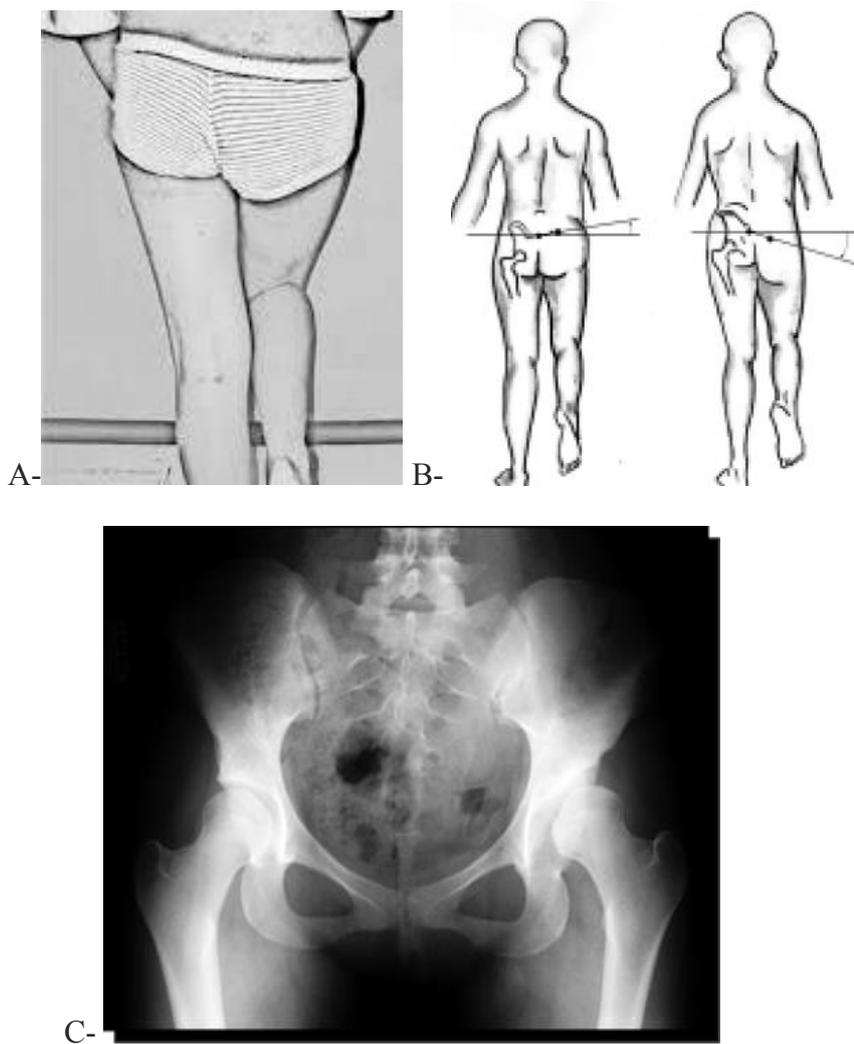


Figura 32: Demostración biomecánica de la existencia de desbalance glúteo. A- clínico; B- gráfico; C- radiográfico.

La indicación de tratamiento, entonces, estaría dada por estas dos condiciones de inestabilidad:

- Clínica (Trendelenburg)
- Radiológica (pérdida de la línea de Shenton)

Según Tönnis (1979) (59),

- La correlación entre el grado de displasia y el comienzo de los síntomas no es lineal.
- No se puede predecir con certeza cuáles caderas harán artrosis.

El mismo autor revela que, tomando como parámetros radiológicos los ángulos centro borde (CE) y los de Sharp (ASI), tanto con la radiología simple como con sus valores tridimensionales podríamos pronosticar el inicio de dolores articulares de la siguiente manera (Tabla I).

Tabla I: Correlación de valores normales y patológicos de ángulos de Sharp y centro borde y la edad de presentación.

Centro borde	$10^{\circ} - 0^{\circ}$	35 años
Centro borde	$<0^{\circ}$	<22 años
Sharp	$>55^{\circ}$	35 años

Wiberg en 1939 (46) concebía la misma idea al referirse a la concentración de las presiones sobre el acetábulo (Figura 33).

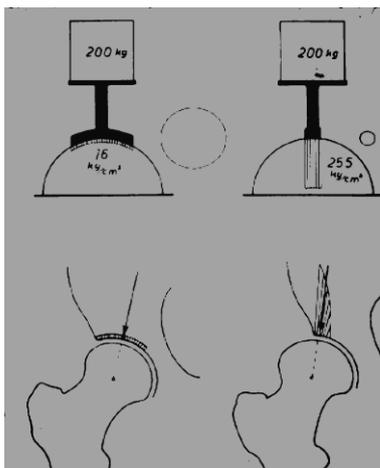


Figura 33: Cargas de presión sobre la cadera y su relación con la cobertura acetabular.

En 1985, los doctores Kasser, Bowen, y Mac Ewen estudiaron los valores que debían estar presentes en las caderas operadas para definir como buena su cobertura (60) (Figura 34).

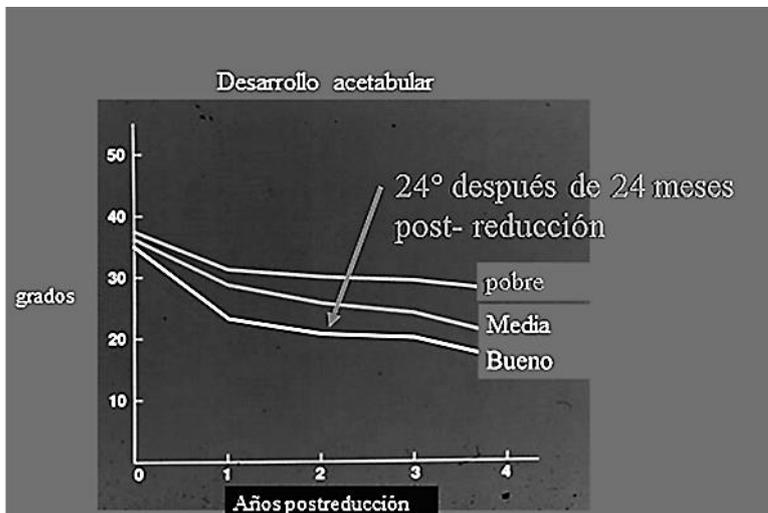


Figura 34: Relación años de reducción de una cadera / grados de corrección. Este gráfico muestra qué porcentaje de cobertura debe mejorar a través de los años para considerarse buenos, moderados o pobres los resultados obtenidos.

Los mismos autores diferencian distintos tipos de displasia acetabular:

- Mal direccionada (Figura 35)



Figura 35: Anteversión acetabular aumentada.

- Acetábulo con gran capacidad (Figura 36)

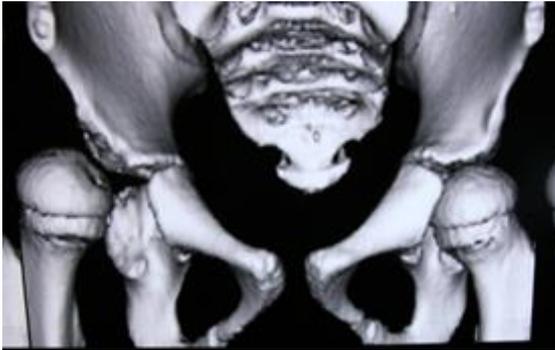


Figura 36: Acetábulo con gran amplitud y poco profundo.

- Acetábulo con osificación lateral (Figura 37)



Figura 37: Acetábulo con osificaciones laterales que no permiten el adecuado centrado de la cabeza femoral.

- Falso acetábulo presente (Figura 38)



Figura 38: La cabeza femoral se apoya por encima del acetábulo original en otra cavidad formada.

La selección del tratamiento entonces dependerá de las siguientes características articulares en las caderas en estudio:

- Estable y congruente
- Inestable (subluxada) y congruente
- Incongruente
-

Para caderas estables y congruentes se elegirán entonces:

- Osteotomías de redireccionamiento acetabular
- Doble
- Triple (Steel, Tönnis, Ganz) (Figura 39 y Figura 40)
- Esféricas (Wagner)

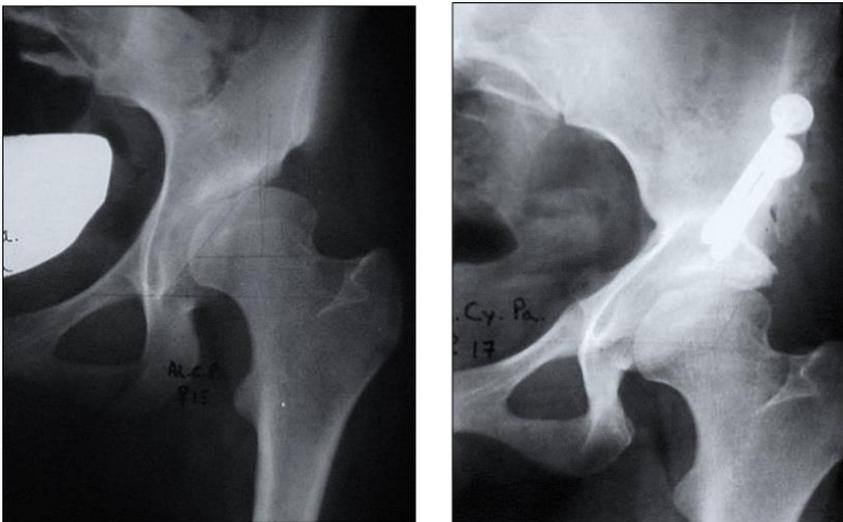


Figura 39: Triple osteotomía de Steel modificada por Tönnis.

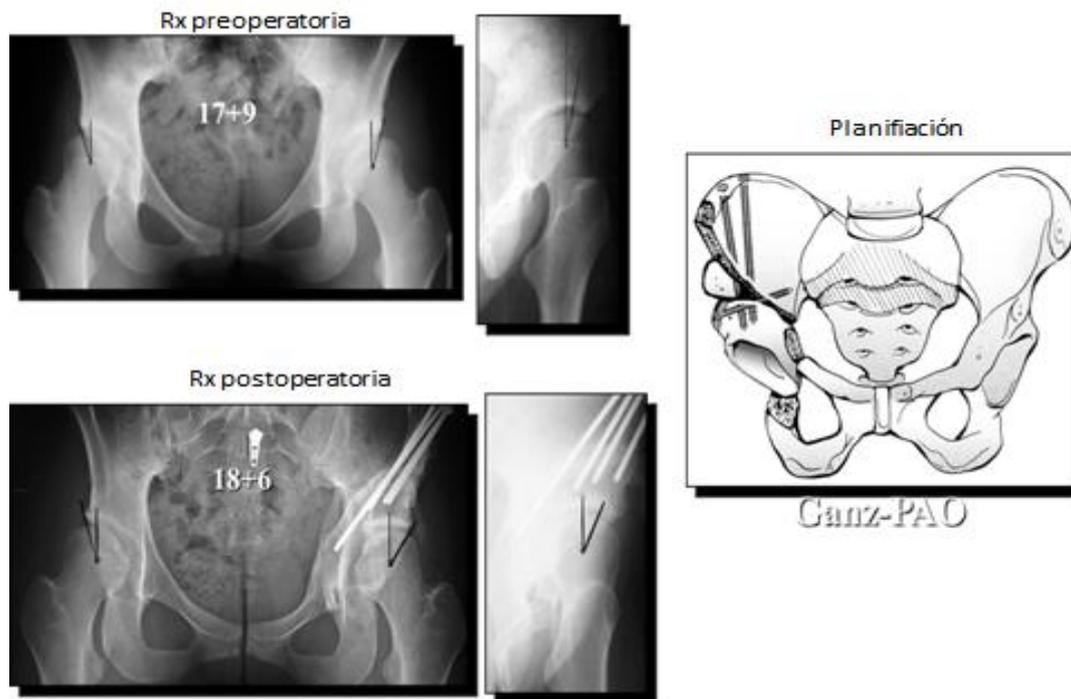


Figura 40: Osteotomía periacetabular de Ganz.

Para las caderas que son inestable (subluxada) y congruente

- Osteot. acetabular + osteot. femoral (Figura 41).



Figura 41: Osteotomías acetabulares y femorales combinadas en un mismo acto quirúrgico.

Y por último para las incongruentes:

- Osteotomía de Chiari con o sin osteotomía femoral (Figura 42).

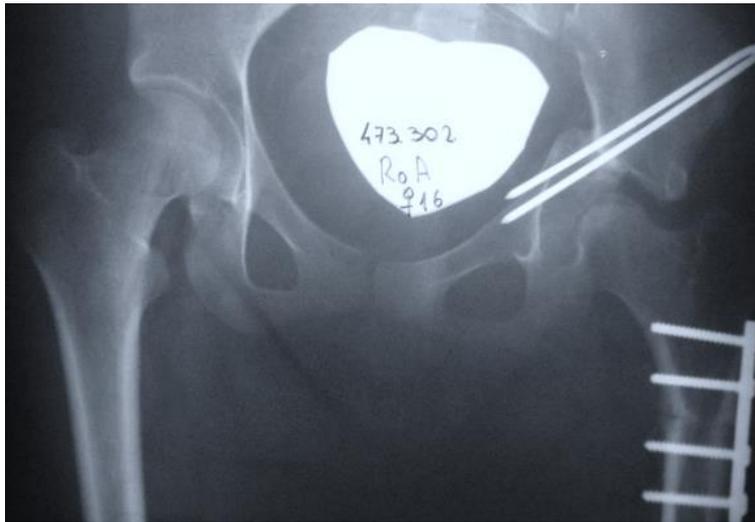


Figura 42: Osteotomía de Chiari + osteotomía femoral combinada.

Algunas de las osteotomías diseñadas para la corrección de la displasia residual acetabular tratan de mejorar la cobertura ántero-lateral colocando métodos de fijación sobre la región en la que propone la hipótesis a desarrollar. Por ejemplo, mencionaremos la osteotomía diseñada por Salter o la modificada por Kalamchi que reorientan el acetábulo (61) (Figura 43).

En el trabajo experimental se planteará realizar la colocación del tornillo según técnica de crecimiento guiado para mejorar dicha cobertura.

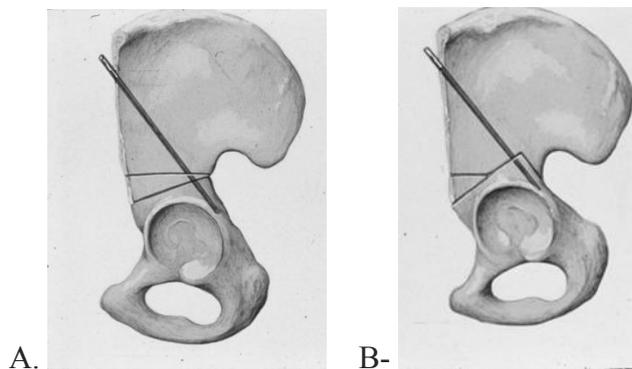


Figura 43: Gráfica de: A. osteotomías de Salter y B. modificación de Kalamchi.

Las osteotomías de Pemberton y Dega (62y 63), cuando se la extiende hasta la proximidad del nódulo isquiático, son técnicas que lo reconfiguran; toman la zona posterior del cartílago trirradiado como fulcro para rotar sus osteotomías y determinan una presión comparable a la de colocar un tornillo en esa zona que frena el crecimiento de manera temporal (Figura 44).

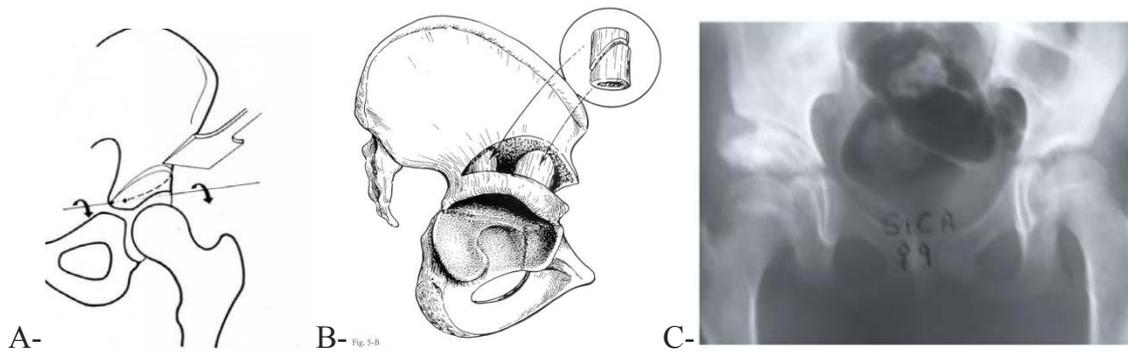


Figura 44: Osteotomía de Pemberton: A- Dirección de la osteotomía. B- Forma de colocación del injerto. C- Radiografía postquirúrgica de una reducción acetabular con técnica de Pemberton.

Tónnis (59) describe la parte posterior del cartílago trirradiado como la parte que soporta el pandeo necesario para realizar la reconfiguración buscada (Figura 45).

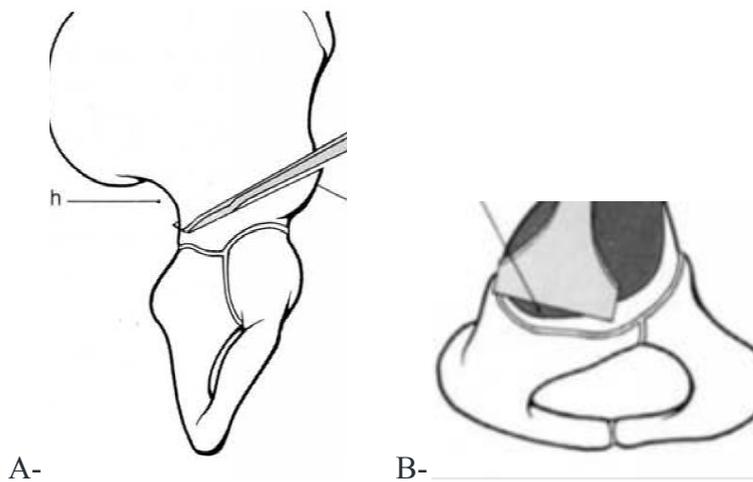


Figura 45: A-Región en la que llega el osteótomo en la osteotomía de Pemberton. Con frecuencia, la zona en la que se colocará el tornillo de epifisiodesis en el presente estudio experimental es comprimida al realizar este tipo de procedimiento. B-Ampliación de la zona en en perfil.

1.4. Daño traumático sobre el cartílago fisario

1.4.1. Histología de la fisis en crecimiento

El hecho de que los niños tengan las placas del crecimiento abiertas presenta frecuentemente otro problema que no se observa en las fracturas de los adultos: un cierre parcial o completo de una placa del crecimiento puede causar más tarde una desigual longitud de las extremidades y/o la angulación de los miembros afectados (64) (Figura 46).

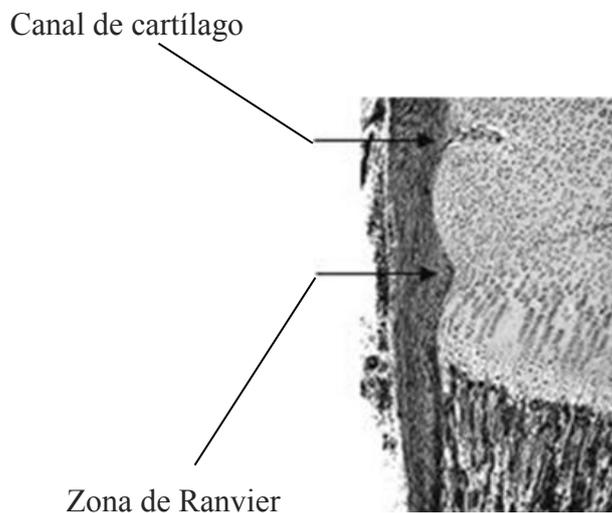


Figura 46: Capas de la fisis en los niños.

La morfología de la zona epifisaria sigue la de la antigua clasificación de Salter y Harris (65) (Figura 47).

Este esquema se basaba en una combinación de:

- Mecanismo del traumatismo
- Relación de la línea de fractura con la zona fisaria y sus capas celulares
- Pronóstico respecto al trastorno subsiguiente del crecimiento

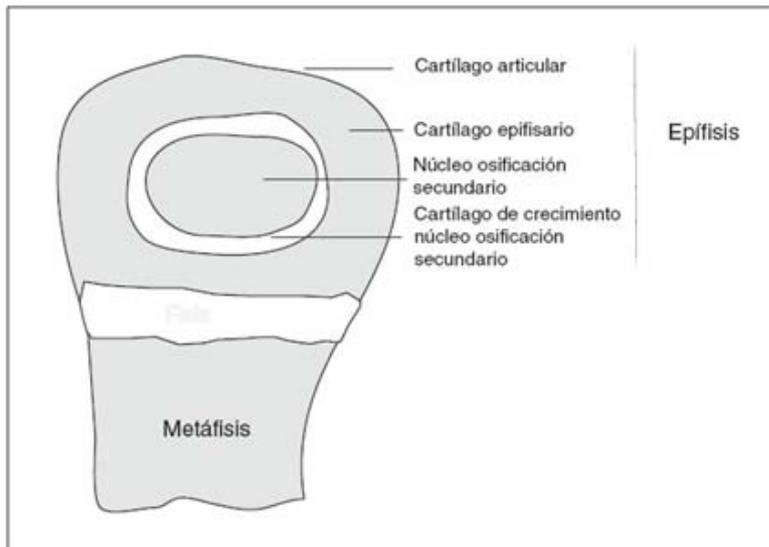


Figura 47: Morfología de la zona epifisaria.

1.4.2. Clasificación de fracturas fisarias

Salter y Harris registraron entonces cinco tipos de traumatismos radiológicamente reconocibles relacionados con presión ejercida sobre la placa de crecimiento:

- Tipo 1: separación completa de epífisis y fisis de la metáfisis a través de la zona de células hipertrófica (Figura 48).



Figura 48: Tipo 1.

- Tipo 2: Fractura similar pero con un fragmento metafisario incluido en el lado de compresión de la fractura (Figura 49).

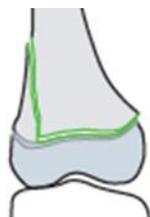


Figura 49: Tipo 2.

Se suponía que los tipos 1 y 2 estarían exentos de complicaciones a largo plazo.

- Tipo 3: fractura a lo largo de la parte de la placa de crecimiento con propagación a través del centro de osificación epifisario en el interior de la articulación (Figura 50).



Figura 50: Tipo 3.

- Tipo 4: fractura a través del centro de osificación epifisario y una porción yuxtapuesta de la metáfisis (Figura 51).

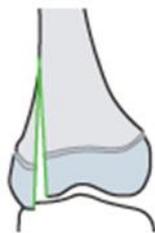


Figura 51: Tipo 4.

- Tipo 5: traumatismo por aplastamiento de la placa de crecimiento (Figura 52).

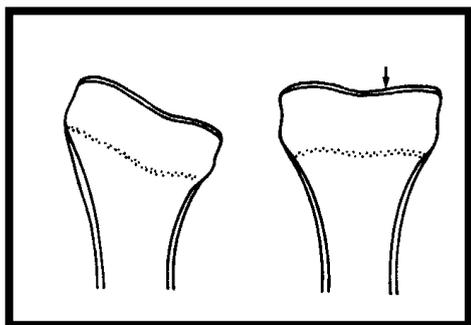


Figura 52: Tipo 5.

Estos tres últimos tipos se asociaban con un mayor riesgo de detención prematura del crecimiento.

1.4.3. Cómo se produce el daño acetabular

El acetábulo, al enfrentarse a fuerzas de alta energía, las absorbe en sus zonas más débiles (cartílago trirradiado). Estas lo deforman e imprimen un mecanismo parecido al de una bisagra (Figura 53).

Por ese mismo mecanismo se producen los tipos de lesiones de Salter ya mencionadas: tipos 1,2 y 5

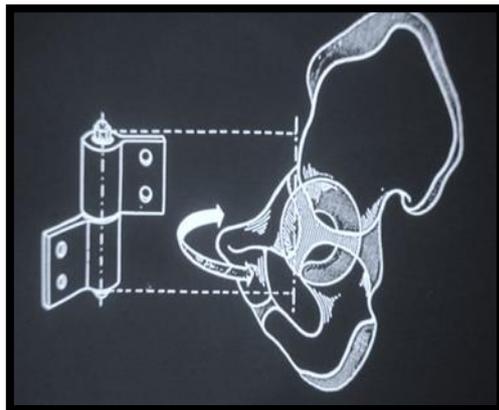


Figura 53: Gráfico que muestra la mecánica de las lesiones en bisagra.

Bucholz, Ezaki y Odgen describen este tipo de lesiones en su artículo de 1982. Consideran que su evolución no se puede precisar, pero que serían de mayor complejidad si se presentan en niños menores de 10 años de edad (66) (Figura 54).

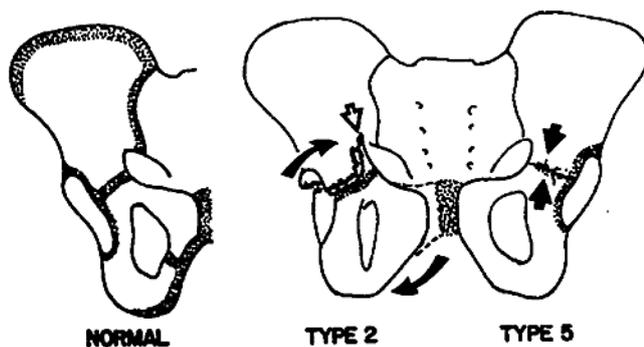


Figura 54: Lesiones del cartílago trirradiado descritas por Bucholz, Ezaki y Odgen.

En una serie observada por ellos describen que la evolución del daño en el cartílago trirradiado determina un tipo de lesión que conformará un acetábulo similar al que se presenta en la displasia acetabular de las enfermedades luxantes de la cadera: acetábulos poco profundos. Con el correr de los años, esto llevará a aumentar la incongruencia de la articulación, la cual se irá subluxando en forma progresiva.

1.4.4. Estudios experimentales previos

Delgado Baeza, Gary y Davidson describen en sus estudios experimentales con animales que el daño de las regiones ilio-púbicas del cartílago trirradiado son las que ocasionan severas displasias y subluxaciones articulares (67).

Para ellos, las lesiones tipo 1 o 2 de la clasificación de Salter y Harris producirán modificaciones menos severas que las producidas por las tipo 5, ya que luego de estas lesiones provocadas por aplastamiento de las células de las capas germinales se desarrollan puentes de tejido óseo en las mismas regiones afectadas, con detención del crecimiento remanente.

Tönnis y Remus contradicen esta teoría basándose en experiencias con conejos en las que se comprueba que las lesiones del cartílago sólo conllevan un aumento del diámetro acetabular pero sin cambios en la profundidad del acetábulo y que este solamente se verá estimulado con la presencia de la cabeza femoral, la cual provoca los cambios en su profundidad (68).

Si bien estas teorías se contraponen, los dos grupos concluyen que los pacientes con estas articulaciones subluxadas experimentarán síntomas durante la tercera década de la

vida. Es por ello que los autores recomiendan el seguimiento de estos pacientes hasta su mayoría de edad.

En dichos estudios experimentales con conejos, en los que se efectuó el cierre quirúrgico de las porciones intrapélvicas del cartílago trirradiado, estos animales experimentaron cambios marcados de subluxación en comparación con las de los conejos sanos. Sin embargo, este modelo animal, como veremos en nuestra experiencia, presenta displasia relativa en sus caderas en comparación con las caderas del humano, una de cuyas causas sería la naturaleza cuadrúpeda de aquellos.

Apoyando nuestra hipótesis de trabajo, estos autores concluyen que se deberán efectuar trabajos experimentales para determinar cómo influiría el cierre selectivo de las demás porciones del cartílago trirradiado a fin de dar mayor información acerca de la forma en que esta única articulación crece.

Gepstein, Weiss y Hallel ayudan a describir cómo se conforma el cartílago trirradiado en conejos. Estos animales cuentan con una disposición similar a la de los humanos, pero con distintas dimensiones: la rama ilio-isquiática es más larga (tres veces mayor). Su daño causa, al realizarse una epifisiodesis selectiva, displasia severa acetabular (69). A continuación, se muestra un dibujo realizado por dichos autores (Figura 55).

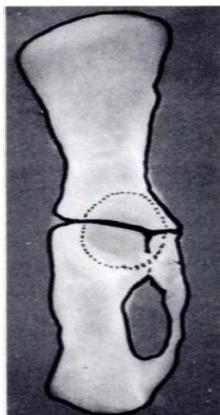


Figura 55: Dibujo que muestra la disposición del cartílago trirradiado del animal a experimentar.

En él se observa también la existencia de la zona posterior extraarticular de dicha rama como la zona descrita en nuestra hipótesis de estudio (Figura 56).

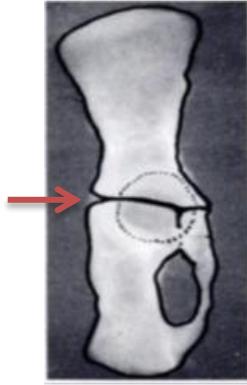


Figura 56: Con la flecha se señala la porción de cartílago que será intervenida en nuestra experiencia a documentar en la tesis.

Los autores concuerdan en que la fusión de la parte extraarticular del cartílago no disminuye el crecimiento ni deteriora la superficie articular.

Nuestra hipótesis, entonces, complementa este estudio describiendo los resultados obtenidos de la epifisiodesis percutánea con tornillo en dicha porción extraarticular del cartílago trirradiado. También se podrá comprobar cómo después de retirar el tornillo que provocó la epifisiodesis persiste crecimiento remanente pero mucho más lento en los acetábulos operados.

1.4.5. Tratamiento de la lesión de la fisis en crecimiento

Exéresis de barras

En el año 1997, Peterson realizó en forma abierta la remoción de barra fisarias por lesión tipo 5 de Salter y Harris en un solo paciente y advirtió que, si bien el crecimiento continuaba, lo hacía de un modo más lento que el de la cadera opuesta sana, y en especial luego de los 10 años de edad en el niño en crecimiento (70). (Figura 57)

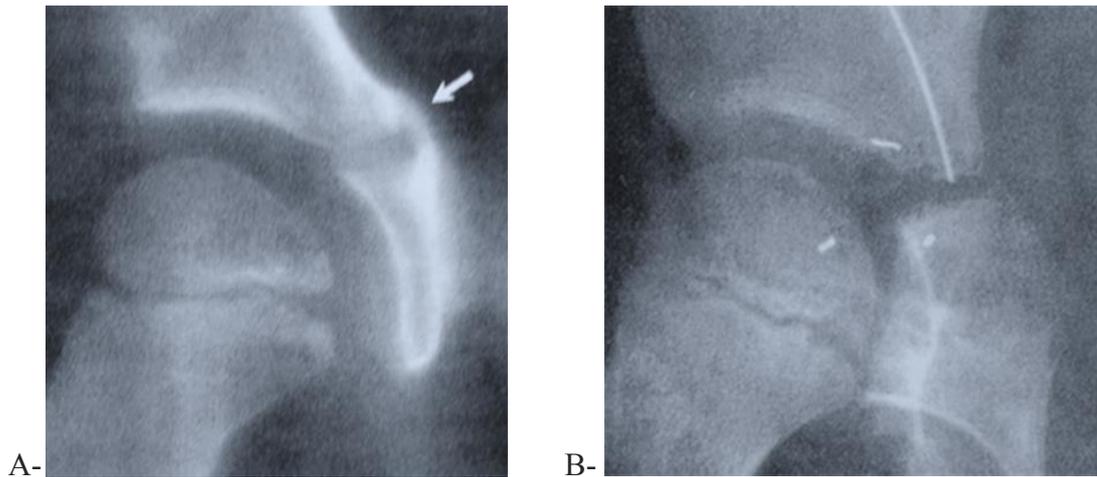


Figura 57: A- Radiografía de paciente de 7 años tratado por el Dr. Peterson por cierre fisario, producto de fractura tipo 5 de Salter y Harris. B- Radiografía postquirúrgica en la que se advierte exéresis de la barra y colocación de clips con tejido adiposo para evitar la recidiva de la lesión.

Crecimiento guiado: bases del procedimiento

La alteración del crecimiento y la posterior deformidad resultante por una carga mecánica anormal se conocen como modulación mecánica de crecimiento de los huesos.

Modificar el eje de un miembro interviniendo sobre la función fisaria mediante el cierre parcial de una de sus fisis se conoce como *hemiepifisiodesis* (71).

Según el freno se realice en toda la fisis (frenado simétrico) o en parte de ella (frenado asimétrico) se conseguirá un acortamiento o una deformidad angular del hueso intervenido respectivamente. Esta corrección puede ser permanente o temporaria y es requisito imprescindible que el paciente sea esqueléticamente inmaduro.

Comparada con la osteotomía, es un procedimiento menos invasivo, con menor agresión de los tejidos, que permite corregir deformidades multifocales o bilaterales.

En la actualidad, es el método más utilizado para corregir las deformidades en el plano coronal y, en menor escala, en el plano sagital.

En el siglo XVIII, Nicholas Andry realizó un estudio del cartílago fisario (72). En las articulaciones que se encuentran en forma perpendicular a la gravedad se establecía una buena relación entre compresión y paralelismo articular, por lo que estas no sufrían sobre sí fuerzas dañinas de cizallamiento o torque.

Este ortopedista, ya en 1741, determinó que en niños que padecían defectos en los que las articulaciones no se encontraban en forma paralela a ellas mismas (como puede pasar en anomalías como el raquitismo) se debía corregir este tipo de deformidades atando sus piernas con barras en el lado convexo de la deformidad para conseguir corrección.

Sobre la base de estos tratamientos se acuña la imagen que distingue la ortopedia a nivel mundial. (Figura 58)



Figura 58: Símbolo de la Ortopedia y Traumatología.

Ya en 1933, Pnemister (73) publicó su método para corregir estas deformidades o para detener la discrepancia de longitud de los miembros inferiores a través del cual se realizaba un daño de la fisis antes de que esta llegue a su cierre definitivo. Su método tenía la dificultad de que producía cambios permanentes en la longitud y en el eje de los miembros tratados; además, al no poderse detener o modificar, se necesitan cálculos precisos de edad ósea para el cierre definitivo de las fisis a tratar (Figura 59).

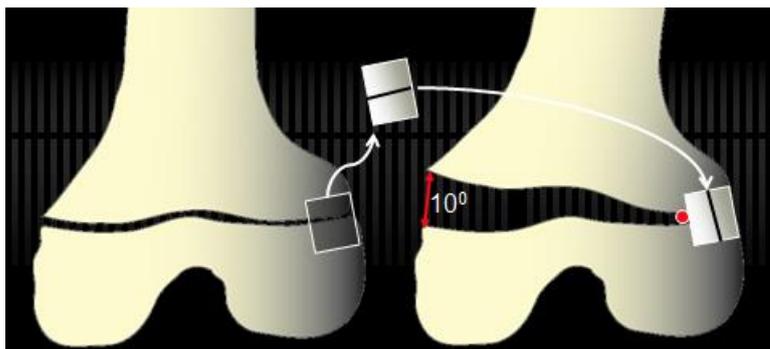


Figura 59: Método de Phemister para realizar el cierre de la fisis.

En 1981, el Dr. Richard Bowen (74) inició el mismo tratamiento pero en forma percutánea: cerró en forma definitiva la fisis a tratar bajo control fluoroscópico y la dañó con una fresa de alta revolución (Figura 60).



Figura 60: Método percutáneo de cierre fisario.

La idea de ocasionar una alteración de los ejes en un miembro afectado por determinada patología en forma transitoria ya había sido descrita por Hass en el año 1945 (75). Para su técnica, utilizaba un alambre que plegaba de cierta forma sobre la fisis a tratar y, determinando tensión sobre la desviación, podía restablecer el eje normal con el tiempo al retirar el material colocado.

Pocos años después, el Dr. Blount, sobre esta base, creó sus grapas de material noble utilizado hasta nuestros días con el mismo objetivo (76) (Figura 61).

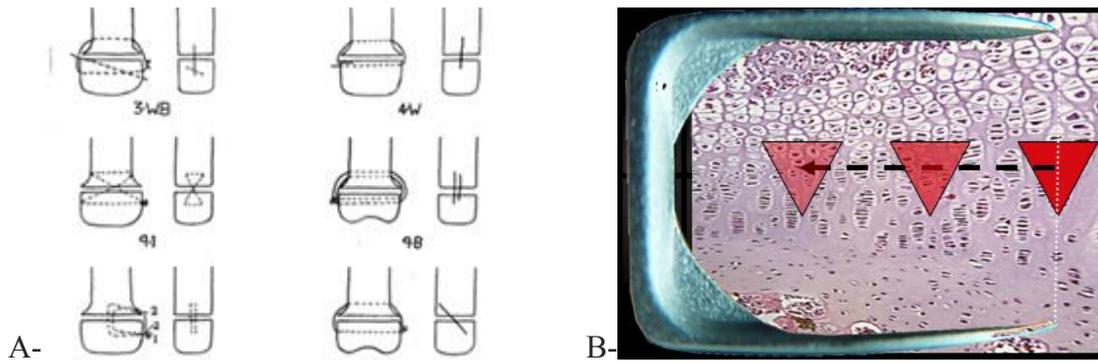


Figura 61:A-Técnica ideada por Hass utilizando alambre plegado sobre la fisis a tratar determinando tensión sobre la desviación B-Grapa Blount, diseñada por el doctor del mismo nombre, que comprime la región fisaria.

En 1998, el Dr. Metaizeau (77) utilizó tornillos que atravesaban la fisis en distintos puntos. Con ellos, y de acuerdo con la zona de inserción, se podía lograr (en forma de cruz) el cierre fisario definitivo o, si se los ubicaba en forma lateral, la corrección angular deseada (Figura 62).

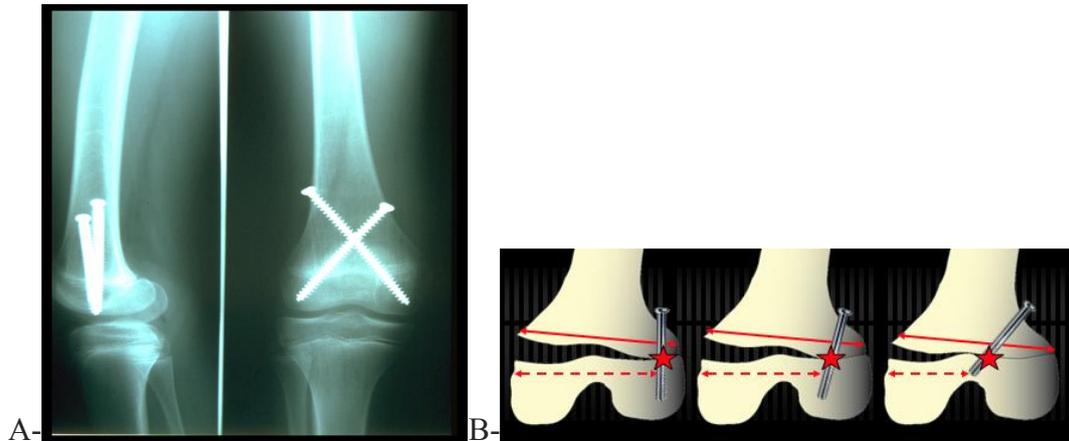


Figura 62: A- Radiografía que muestra cómo se colocan tornillos para realizar el cierre de la fisis. B- Colocación lateral sobre una fisis femoral distal de tornillos para modular el crecimiento.

En el año 2004, Stevens (78) comienza a utilizar, siempre con el mismo concepto de tratamiento, las placas en 8 con dos tornillos a cada lado de la fisis (Figura 63).

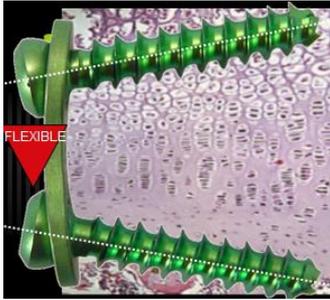


Figura 63: Placas en 8 para modulación del crecimiento sobre una fisis.

Realizó sus trabajos (2006) en la misma especie animal que utilizaremos más adelante para nuestra hipótesis de trabajo (Figura 64).

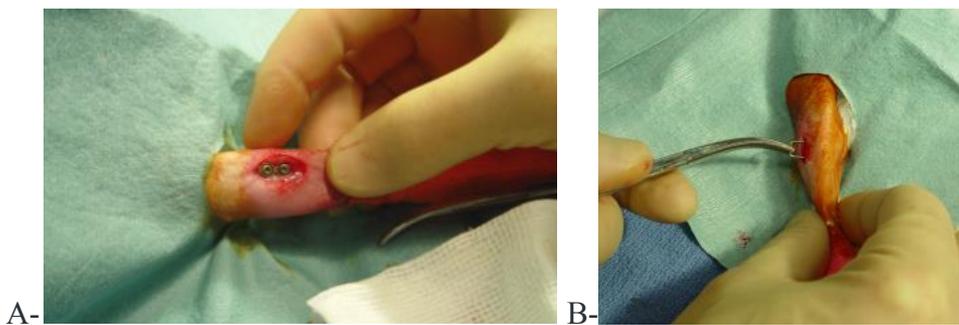


Figura 64: A- Exposición de piel para colocación suprapariosteal de placa en 8. B- Colocación de placa en 8 para hemiepifisiodesis en conejos.

Los resultados de sus estudios en pacientes con deformidades angulares validaron su método (Figura 65).

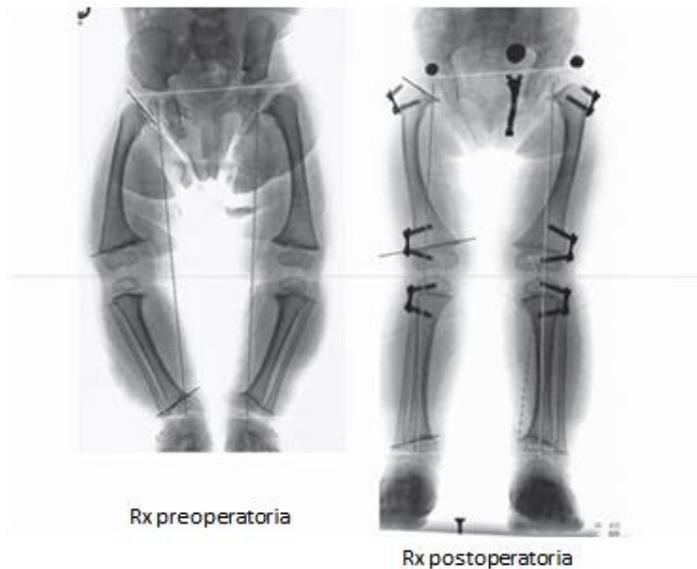


Figura 65: Técnica e imágenes publicadas por Stevens en su estudio sobre modulación de crecimiento en la fisis.

Distracción fisaria

La tracción fuerte de la placa de crecimiento (en la fisis) le produce daño por arrancamiento de la capa de células germinales.

La tracción lenta y sostenida disminuye la fuerza de gravedad y la presión muscular en dicha placa, lo que estimula su crecimiento (condrodiastasis).

La ley de Delpech-Hueter-Volkman (79) de modulación mecánica del crecimiento óseo continúa siendo la base del tratamiento de niños y adolescentes con deformidades esqueléticas progresivas. Confirmada experimentalmente por Stokes y Aronsson, esta ley se refiere a que el crecimiento de un hueso inmaduro se suprime con cargas sostenidas de compresión (hemiepifisiodesis, procedimiento ya enunciado anteriormente) y se acelera cuando las cargas se reducen (distracción epifisaria) (80) (Figura 66).

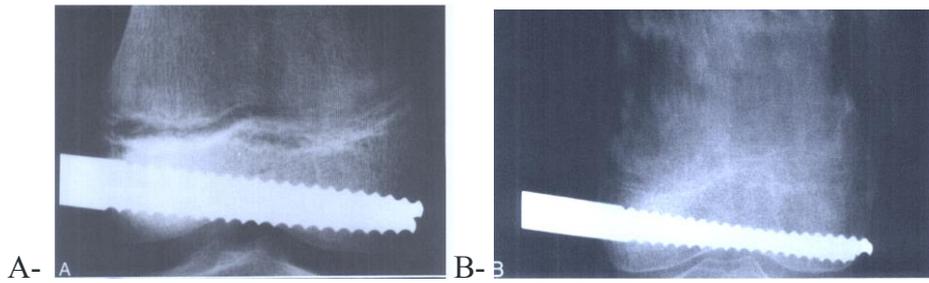


Figura 66: A- Colocación de tutor externo lateral al inicio del tratamiento. B- Distracción fisaria con tutor.

La primera referencia a la aplicación de fuerzas de distracción sobre el cartílago de crecimiento apareció con las publicaciones de Ring en 1958. Hacia fines de los años '60, Zavyalov y Plaksin e Ilizarov y Soybelman (81) en la ex Unión Soviética describieron una nueva técnica para el tratamiento de la discrepancia de longitud en miembros inferiores: *epifisiolisis por distracción*. Con tutores circulares y bajo anestesia, distraían la fisis hasta producir una fractura tipo 1 de Salter y Harris (82). Continuaban distrayendo a un ritmo de 1,5 mm / día hasta lograr la longitud deseada. Luego, se esperaba la osificación del segmento elongado.

Las ventajas fueron que requería una única intervención quirúrgica, mínima pérdida sanguínea, menor riesgo de infección que una cirugía abierta y rápida consolidación. Ilizarov no describió cierre fisario producido con esta técnica (Figura 67).

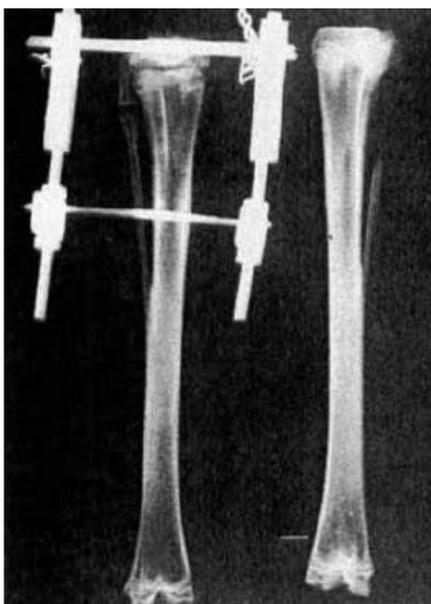


Figura 67: Técnica de distracción fisaria en animal de experimentación.

Numerosas publicaciones posteriores describieron como desventaja principal el arresto fisario con la consecuente pérdida de longitud final (83). Y además, cierres parciales adyacentes al sitio de inserción de las clavijas del tutor de Ilizarov, lo que origina deformidades angulares.

En 1978, Monticelli y sus colaboradores (84) describieron los cambios histológicos producidos. Mostraron que con velocidades altas de distracción, la fisis es fracturada a nivel de la zona hipertófica y la brecha es ocupada con un hematoma procedente del manguito perióstico y de la metáfisis. Posteriormente, este hematoma es reemplazado por puentes óseos entre la epífisis y la metáfisis que interrumpen el crecimiento de la fisis.

De Bastiani y sus colaboradores, en 1979, emplearon el término *condrodiastasis* para definir un tipo lento de distracción epifisaria simétrica que es aplicada por medio de un fijador externo monolateral (85). Sugirieron que la estimulación del crecimiento fisario era secundaria a la hiperplasia celular y a la maduración de los condrocitos.

Sledge y Noble hipotetizaron que estos hallazgos representaban estimulación del crecimiento (86) (Figura 68).

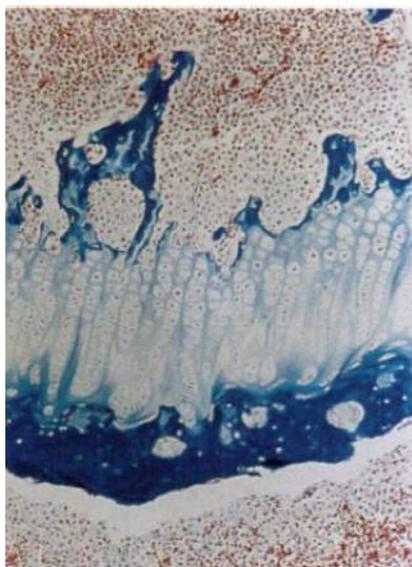


Figura 68: Crecimiento y aumento celular en las capas de células germinales de la fisis.

En 1995, Ring y sus colaboradores (87) publicaron el efecto de la distracción con tutor sobre el cartílago trirradiado en doce perros. Admiten que esta técnica dio como resultados cambios en la profundidad y aumentos significativos en el índice acetabular de los acetábulos tratados sin desarrollar epifisiólisis. El tratamiento también provocó, según ellos, proliferación de las capas celulares e hipertrofia de las columnas de las células germinales (Figura 69). Este tratamiento sería muy difícil de aplicar en un niño de 2 años ya que presentaría un bajo nivel de tolerancia al fijador externo en una zona de apoyo.

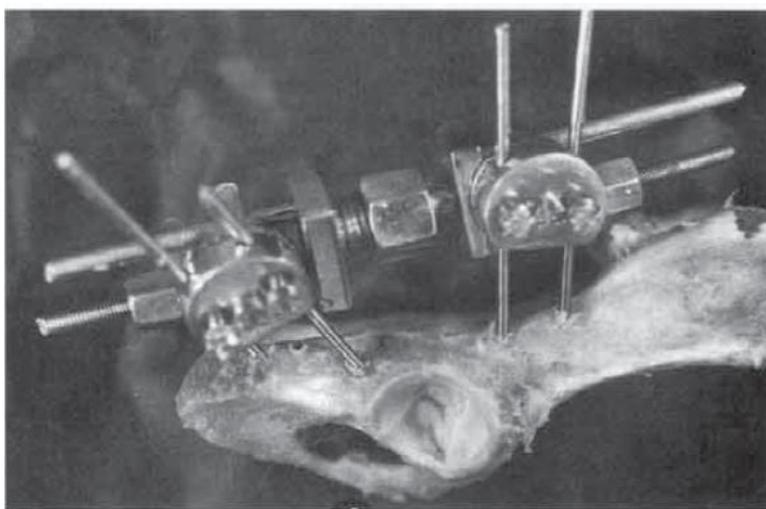


Figura 69: Imágenes publicadas en el trabajo experimental en perros de Akbas.

En 1992, Elmer, Erlich y sus colaboradores (88) repitieron los trabajos realizados por Sledge y De Bastiani mediante la distracción fisaria con fijadores externos. Estos arrojaron resultados desalentadores para el uso de la condrodiastasis con tutor externo: limitación de la movilidad articular, producción de desejes durante la distracción, fractura en la zona de hueso elongado, necrosis isquémica alrededor de la fisis, arresto fisario central. Sugieren dichos trabajos que la elongación de la zona proliferativa fisaria se debió a su estiramiento mecánico y no a una hiperplasia celular. Tampoco halló diferencia significativa en la actividad de condrocitos ni en la producción de matriz celular. Pero finalmente aclaran que cambios sutiles en la cinética de la fisis pudieron no haber sido detectados con los métodos que se utilizó en los estudios primarios.

. En 1993, De Pablos y Franzerb recomendaron dejar restringida la indicación de condrodiastasis a niños mayores de 11 años, porque el cierre fisario se produciría en algunos pacientes luego de este procedimiento en forma definitiva (89).

Sin embargo, Uri Givon y colaboradores, en 2001, publicaron el tratamiento realizado en tres pacientes de entre 3 y 7 años de edad con *genu varo* por deformidad de la tibia mediante hemicondrodiastasis. Los pacientes fueron sometidos a distracción epifisaria gradual, con el lado medial distraído a un ritmo más rápido que el lado lateral. La corrección completa se logró sin daños ni secuelas a largo plazo de la fisis. Según estos autores, la hemicondrodiastasis es una alternativa posible y segura para la corrección de *genu varo* en niños con displasias esqueléticas (90). Si bien esta técnica obtuvo buenos resultados, su uso para tratamiento de fracturas acetabulares en pacientes pediátricos nunca fue utilizado. (Figura 70)

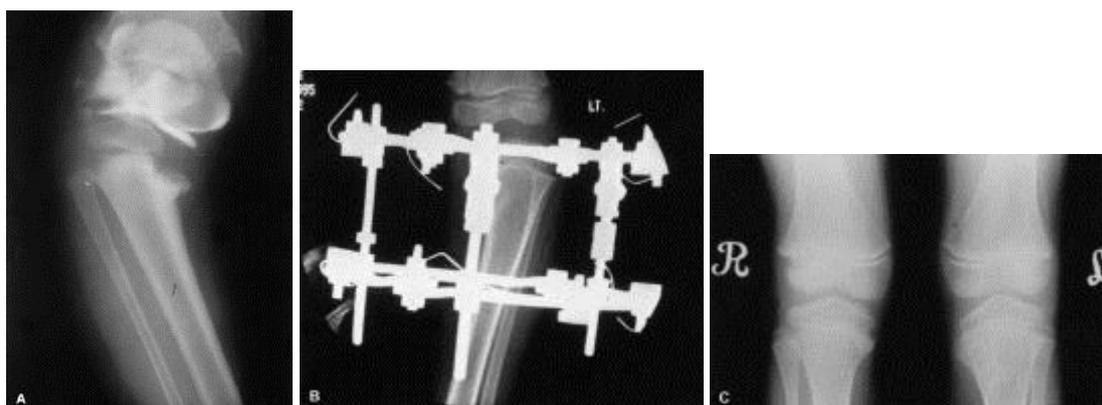


Figura 70: Técnica de hemicondrodiastasis donde solamente se trata la mitad de la fisis dañada.

1.5. Enfermedad de Perthes

1.5.1. Estado del conocimiento actual

La enfermedad de Perthes (también llamada Legg-Calvé-Perthes) afecta la cadera del niño y en ella se produce la destrucción de parte del hueso de la epífisis del fémur.

El organismo puede regenerar completamente este hueso o hacerlo sólo de forma parcial y provocar una deformidad permanente (91).

Ocurre en niños entre los 3 y los 12 años y aparece con mayor frecuencia en varones (80%) que en niñas (20%). En la mayoría de los casos afecta sólo una cadera, pero en el 10% de los pacientes la lesión se produce en ambos lados, aunque en estos casos no lo hace nunca de forma simultánea.

1.5.2. Fases de la enfermedad

Clasificación de Waldestrom

Inicial o necrosis (9 a 12 meses) (Figura 71):

- núcleo más denso y pequeño
- aumento del espacio articular
- metáfisis radiolúcida
- fisis irregular

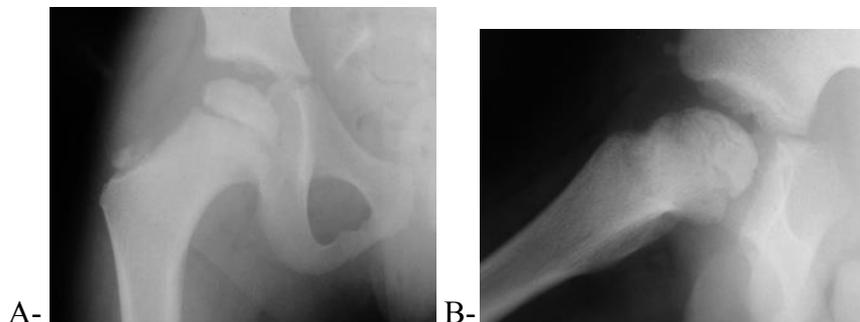


Figura 71: Fase inicial o necrosis. A- Rx frente. B- Rx perfil.

Fragmentación (6 a 12 meses de duración) (Figura 72):

- la epífisis comienza a fragmentarse
- áreas más densas / más lúcidas
- fractura subcondral



Figura 72: Fase de fragmentación.

Reosificación (reparación) (9 a 12 meses de duración) (Figura 73):

- retorno a la densidad radiológica normal
- es más evidente la alteración de la forma

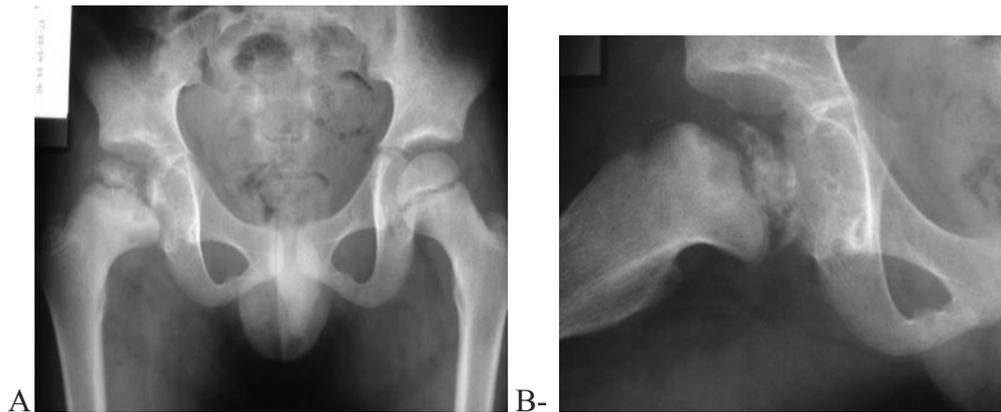


Figura 73: Fase de reosificación. A- Rx Frente, B- Rx perfil.

Secuelas (alrededor del tercer año)

- deformidad residual

- coxa magna
- deformidad en silla de montar

Problemas de las secuelas

- deformidad de la cabeza femoral (la extrusión es la más importante)
- aumento de tamaño de la cabeza femoral
- deterioro del crecimiento del cuello femoral (cuello corto y ascenso del trocánter mayor)
 - El choque acetabular femoral (FAI) que ocurre cuando la cabeza del fémur no tienen amplia gama de movimiento dentro del acetábulo.
- artrosis de la cadera

¿Cómo se valora la gravedad de la enfermedad?

La gravedad del compromiso cefálico femoral se evalúa con la clasificación de Catterall (92) y Herring (93); la más utilizada es la segunda porque tiene mayor fiabilidad interobservador y mejor predictor de resultado.

Clasificación de Catterall (Figuras 74, 75, 76 y 77)



Figura 74: Grado I de Catterall. La parte anterior de la epífisis se ve afectada.

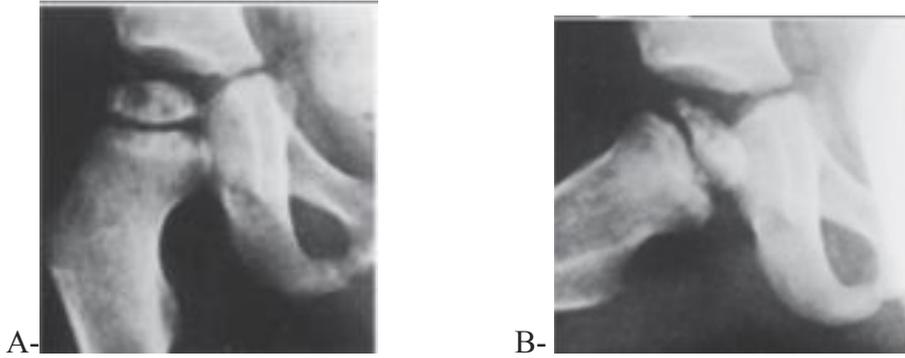


Figura 75: Grado II de Catterall. Segmento anterior y un secuestro central está presente. A- Rx frente. B- Rx perfil.

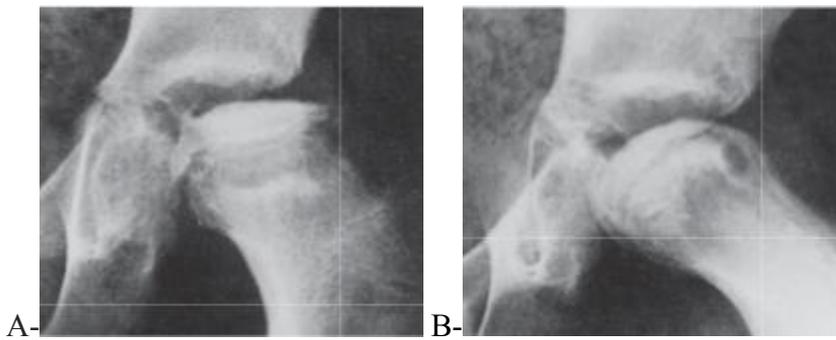


Figura 76: Grado III de Catterall. La mayor parte de la epífisis presenta osteocondritis tanto en A- radiografías de frente como en B- el perfil.



Figura 77: Grado IV de Catterall. Toda la epífisis está afectada.

1.5.3. Clasificación del pilar lateral (Herring)

Teniendo en cuenta la altura, el ancho y el grado de osificación, se clasifica en (Figura 78):

- A- pilar lateral intacto: sin cambios de densidad ni pérdida de altura

- B- pilar lateral >50% altura original, ancho y bien osificado
- B / C.
 - pilar lateral >50% altura original, pero pobremente osificado.
 - pilar lateral >50% altura original pero muy angosto.
 - pilar lateral con exactamente 50% altura original deprimido con respecto al pilar central
- C- pilar lateral <50% altura original.

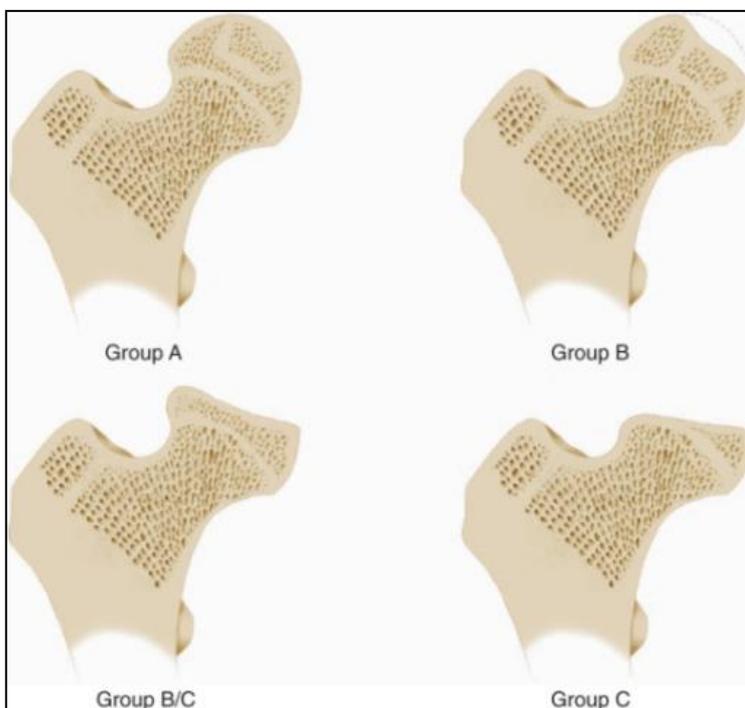


Figura 78: Clasificación del pilar externo de Herring.

¿Cómo evaluamos a los pacientes una vez alcanzada la madurez esquelética?

Utilizamos la clasificación de Stulberg (94), que mide la esfericidad de la cabeza femoral en una radiografía de ambas caderas (incidencias frente y perfil en posición de rana) (Tabla II).

Tabla II: Clasificación de Stulberg

Grupo	Rx
I	Cadera normal
II	Cabeza femoral esférica, dentro de los 2 mm de Moss en F y P
III	Cabeza femoral ovoide, acetábulo congruente
IV	Cabeza achatada más de 1 cm, acetábulo aplanado
V	Cabeza colapsada, acetábulo no aplanado

1.5.4. Tratamiento

Objetivo: Obtener una cabeza femoral lo más normal posible, para garantizar una función articular aceptable por muchos años y minimizar la deformidad de la cabeza femoral (grados de Stulberg 3, 4 y 5).

Cómo se logra:

1. Contención. El acetábulo es utilizado como molde para contener la cabeza femoral. Puede ser obtenida por métodos quirúrgicos o no quirúrgicos.
2. Mantenimiento o mejoramiento del rango de movilidad. La movilidad está siempre reducida y, en relación con el grado de compromiso y el nivel de actividad del paciente, 20° de abducción se considera satisfactorio.

En el año 2004, Herring (93) publicó un estudio prospectivo, multicéntrico, controlado y con un gran número de casos, cuyo objetivo fue determinar cómo el tratamiento y otros factores (riesgo) afectan la evolución del Perthes.

Fueron analizados 337 pacientes de entre 6 y 12 años de edad sin tratamiento previo y fueron divididos en cinco grupos de tratamiento:

- No tratamiento
- Ortesis
- Ejercicios (ROM)
- Osteotomía femoral
- Osteotomía innominada

Los factores más importantes en la predicción de los resultados son la clasificación revisada del pilar lateral y la edad del paciente al comienzo de la enfermedad. Se obtuvo como conclusión:

- Los pacientes del grupo A de la clasificación de Herring tienen buen pronóstico, independientemente del tratamiento instituido.
- Los del grupo B y B / C tienen diferente pronóstico de acuerdo con la edad:
 - en menores de 8 años, el pronóstico es bueno sin importar el tratamiento
 - en mayores de 8 años, el pronóstico mejora con el tratamiento quirúrgico de contención, ya sea osteotomía de Salter o femoral varizante.
- Los pacientes pertenecientes al grupo C de la clasificación de Herring son los que presentan peor pronóstico, el cual no se ve modificado por el tratamiento.

De lo anterior se deduce que sólo son candidatos para tratamiento quirúrgico con técnicas de cobertura de la cabeza (osteotomía de Salter o femoral varizante) los pacientes de los grupos B y B / C de la clasificación de Herring mayores a 8 años de edad cronológica al inicio de los síntomas o con una edad ósea mayor de 6 años.

Este grupo representa aproximadamente un tercio del total de pacientes con enfermedad de Perthes.

Han sido publicados dos trabajos recientes que toman como edad de corte los 6 años:

- En el 2008, Wiig (95) presenta un trabajo multicéntrico en Noruega con 368 pacientes, con un seguimiento a cinco años, en quienes se realizaron tres métodos de tratamiento: fisioterapia, férula de abducción y osteotomía varizante. Utilizaron la clasificación de Catteral. Observaron que los predictores positivos eran:

- Compromiso de la cabeza <del 50%
- Edad <de 6 años

Por esto, recomiendan la osteotomía femoral varizante en todos los niños mayores a 6 años con más del 50% de compromiso cefálico.

Lo ideal es tratar en las etapas iniciales de la enfermedad: necrosis y fragmentación temprana.

- En el 2012, Mehlman (96) realizó un metaanálisis; a partir de 23 estudios de calidad sobre 1266 caderas, obtuvo el siguiente resultado:
 - <6 años: buena evolución con tratamiento incruento/quirúrgico (osteotomías pélvicas)
 - 6 años: mejor evolución los operados (OP /OVF)

En los pacientes del grupo A se debe realizar tratamiento sintomático y mantener el ROM independiente de la edad, los del grupo B mantener ROM y ante signos de riesgo (extrusión) evaluar osteotomía, en los mayores de 6 años osteotomía, y los del grupo B / C y C: Osteotomía o artrodiastasis.

En el 2013, Schoenecker (97) publica su trabajo con 213 pacientes (240 caderas) a las que trató bajo anestesia testeando la abducción conseguida con las rodillas en extensión.

Si la abducción era menor a 25° realizaba tenotomía de aductores, lo que confirmaba luego la cobertura de la cabeza femoral dentro del acetábulo con artrografía bajo intensificador de imágenes. Luego se procedía a la confección de un yeso para inmovilizar ambas caderas en 35° a 40° de abducción con las rodillas en ligera flexión y rotación interna por seis semanas y a continuación una férula de abducción hasta ver la osificación de la cabeza en las radiologías de control.

Los resultados fueron alentadores: mejor contorno de las cabezas femorales y congruencia articular, lo que reduce el riesgo de degeneración articular en el adulto joven.

- Herring A: 100% Stulberg 1
- Herring B: 89% Stulberg 1 - 2
- Herring C: 67% Stulberg 1 – 2

Con base en estos estudios, nuestra conducta actual es:

- <de 6 años: sintomático
- 6 - 8 años:
 - Sintomático
 - Osteotomías de contención
- 8 años: osteotomías femorales o pélvicas
- de 10 años:
 - Artrodiastasis
 - Osetomia pélvica y/o femoral

Varios estudios, como los de Kim, han propuesto el uso de bifosfonatos (98) que contribuyen en la resorción ósea en los pacientes cuando inician la necrosis de la cabeza femoral. Es parte del presente trabajo reportar el tratamiento de necrosis de cabeza femoral causada por ligadura en forma experimental en cerdos inmaduros con bifosfonatos combinados por el producto del centrifugado de plaquetas obtenidas del mismo animal.

1.6. Fundamentos de la elección del tema

Se sabe en la actualidad que la displasia del desarrollo de la cadera existe prácticamente en todas las latitudes y etnias; aunque en algunas de forma escasa, como en las personas de piel negra de África. Es una patología tan antigua como la humanidad misma y, en la actualidad, es causante de grandes trastornos e incapacidades coxofemorales en los pacientes que la padecen. Continúa siendo de suma importancia el diagnóstico precoz, para lo cual el médico debe auxiliarse de los antecedentes patológicos familiares, maniobras especiales y radiología. En atención primaria en cualquier parte del mundo, se debe diagnosticar la entidad de referencia y orientar a los familiares del recién nacido en cuanto a su manejo. Por último, se deben marcar las pautas terapéuticas y lo lleva al especialista correspondiente para el seguimiento total hasta la curación, por lo que es importante estrechar las relaciones profesionales entre ambos médicos.

En el mundo, la relación de aparición de esta patología es aproximadamente de 1 - 2 por 1.000 nacidos vivos. En Alemania, la displasia aparece entre el 2 - 4% de los recién nacidos. En Chile, tiene una incidencia de 7 por 10.000. En los aborígenes americanos, la relación es de 30 por 1.000. En la Argentina, la relación es de aproximadamente de 2,2 por cada 1.000 RN; es más frecuente en las niñas, por su particular susceptibilidad a la hormona relaxina, y cuando el parto es en podálica, independientemente del sexo.

En nuestro país, recién a partir del año 2015, se incorporó al RENAC (Registro Nacional de Anomalías Congénitas) la prevalencia Argentina de esta enfermedad comprobándose una alta tasa de niños que llegaban tarde al tratamiento incruento y debía realizarse tratamiento quirúrgico, lo que elevó las tasas de reoperaciones, costos y morbimortalidad.

El RENAC es un sistema de vigilancia de base hospitalaria de recién nacidos con anomalías congénitas (AC) morfológicas mayores, que propone la detección precoz, garantizar el tratamiento adecuado y oportuno de los niños con estas patologías (99).

En la siguiente tabla se refleja la prevalencia al nacer de las anomalías congénitas mayores aisladas o asociadas en la población argentina, según RENAC, ECLAMC (Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas) y EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) (Tabla III).

Por ser un sistema de base de registros hospitalario presenta un sesgo de detección importante no reflejando a la población que no se acerca a los centros de diagnóstico muy común en el norte argentino.

Tabla III. Prevalencia al nacer de anomalías congénitas mayores seleccionadas (aisladas y asociadas) obtenida de los datos oficiales del RENAC, ECLAMC, EUROCAT.

AC específicas seleccionadas	RENAC			ECLAMC ^a			EUROCAT ^b		
	N	Prevalencia x10 000	IC 95%	Prevalencia x10 000	IC 95%	Z1	Prevalencia x10 000	IC 95%	Z2
Anencefalia (Q00)	105	3,6	2,9-4,3	3,7	2,4-4,9	0,2	3,6	3,4-3,9	0,1
Encefalocele (Q01)	57	1,9	1,5-2,5	2,0	1,0-2,9	0,1	1,2	1,0-1,3	-3,0
Microcefalia (Q02)	89	3,0	2,4-3,7	3,0	1,8-4,1	-0,2	-	-	-
Espina bífida (Q05)	189	6,4	5,5-7,4	6,6	4,9-8,4	0,4	5,0	4,7-5,3	-3,1
Hidrocefalia (Q03)	267	9,1	8,0-10,2	11,6	9,3-13,8	4,5	5,8	5,5-6,2	-5,8
Holoprosencefalia (04.1-04.2)	76	2,6	2,0-3,2	-	-	-	-	-	-
Anoftalmía (Q11.1)	16	0,5	0,3-0,9	-	-	-	-	-	-
Microftalmía (Q11.2)	36	1,2	0,9-1,7	-	-	-	-	-	-
Anotia (Q16.0)	8	0,3	0,1-0,5	-	-	-	0,4	0,3-0,4	1,0
Microtia (Q17.2)	123	4,2	3,5-5,0	-	-	-	-	-	-
Anotia + microtia (Q16.0, Q17.2)	131	4,5	3,8-5,3	4,1	2,7-5,4	-0,9	-	-	-
Transposición de grandes vasos (Q20.3)	44	1,5	1,1-2,0	-	-	-	3,4	3,2-3,6	8,3
Tetralogía de Fallot (Q21.3, Q21.82)	66	2,2	1,7-2,9	-	-	-	3,2	3,0-3,5	3,5
Comunicación interauricular (Q21.1-Q21.18)	374	12,7	11,5-14,1	-	-	-	23,8	23,2-24,5	16,8
Comunicación interventricular (Q21.0)	538	18,3	16,8-19,9	-	-	-	34,3	33,7-35,2	20,3
Total cardiopatías septales (Q21.0-Q21.9)	833	28,6	26,7-30,6	15,1	13,7-16,6	-13,5	-	-	-
Total cardiopatías valvulares (Q22-Q23.9)	213	7,3	6,4-8,4	1,2	0,7-1,9	-12,2	-	-	-
Corazón izquierdo hipoplásico (Q23.4)	45	1,5	1,1-2,1	-	-	-	2,8	2,5-3,0	5,3
Coartación de aorta (Q25.1-Q25.19)	46	1,6	1,2-2,1	-	-	-	3,6	3,3-3,8	8,6
Atresia de coanas (Q30.0)	9	0,3	0,1-0,6	-	-	-	-	-	-
Paladar hendido (Q35)	95	3,2	2,6-4,0	1,6	0,7-2,4	-5,1	6,0	5,7-6,3	8,2
Fisura labio +/- paladar hendido (Q36-Q37)	352	12,0	10,8-13,3	10,8	8,6-13,0	-1,8	9,4	9,1-9,9	-4,0
Atresia de esófago (Q39.0-Q39.11)	98	3,3	2,7-4,1	3,3	2,1-4,5	-0,1	2,4	2,2-2,6	-2,8
Atresia intestinal (Q41.1-Q41.9)	47	1,6	1,2-2,1	-	-	-	-	-	-
Atresia duodenal (Q41.0)	49	1,7	1,2-2,2	1,1	0,4-1,9	-2,2	-	-	-
Atresia anorrectal (Q42.0-Q42.3)	104	3,5	2,9-4,3	5,6	4,0-7,2	6,0	3,0	2,8-3,2	-1,5
Hernia diafragmática (Q79.0-Q79.01)	98	3,3	2,7-4,1	4,9	3,4-6,4	4,8	2,7	2,5-2,9	-1,9
Criptorquidia (Q53.2)	23	0,8	0,5-1,2	-	-	-	-	-	-
Criptorquidia NE (Q53.0, Q53.9)	9	0,3	0,1-0,6	-	-	-	-	-	-
Genitales ambiguos (Q56.4)	69	2,4	1,8-3,0	2,0	1,0-2,9	-1,4	0,7	0,6-0,8	-5,9
Hipospadias (Q54.1-Q54.3)	7	0,2	0,1-0,5	-	-	-	-	-	-
Hipospadias NE (Q54.9)	37	1,3	0,9-1,7	-	-	-	-	-	-
Hipospadias total (Q54)	44	1,5	1,1-2,0	4,7	3,3-6,2	14,2	17,7	17,2-18,3	71,8
Agnesia renal bilateral (Q60.1)	33	1,1	0,8-1,6	-	-	-	1,2	1,0-1,3	0,3
Quistes renales (Q61.1-Q61.90)	144	4,9	4,1-5,8	3,2	2,0-4,4	-4,2	-	-	-
Epispadias (Q64.0)	8	0,3	0,1-0,5	-	-	-	-	-	-
Extrofia vesical (Q64.1)	7	0,2	0,1-0,5	-	-	-	-	-	-
Subluxación o luxación de cadera (Q65)	66	2,2	1,7-2,9	2,8	1,7-4,0	2,2	7,3	7,0-7,7	18,4
Talipes calcaneovalgus (Q66.4)	51	1,7	1,3-2,9	2,8	1,7-4,0	4,6	-	-	-
Talipes equinovarus (Q66.0)	205	7,0	6,1-8,0	14,3	11,7-16,8	15,0	10,8	10,4-11,3	7,8
Talipes NE (Q66.8)	117	4,0	3,3-4,8	-	-	-	-	-	-
Polidactilia preaxial (Q69.00, Q69.1, Q69.20)	48	1,6	1,2-2,2	4,0	2,6-5,3	10,2	-	-	-
Polidactilia postaxial (Q69.02, Q69.22)	155	5,3	4,5-6,2	9,9	7,6-11,8	11,0	-	-	-
Polidactilia NE (Q69.9)	14	0,5	0,3-0,8	0,4	0,1-0,8	-0,5	9,2	8,8-9,6	68,4
Sindactilia (Q70.0-Q70.30, Q70.4-Q70.90)	122	4,2	3,5-5,0	3,8	2,5-5,1	-1,0	5,5	5,2-5,9	3,7
Defecto transverso de miembros (Q71.2-Q71.30)	93	3,2	2,6-3,9	2,0	1,1-3,0	-3,5	-	-	-
Defecto preaxial de miembros (Q71.31, Q72.5)	52	1,8	1,3-2,3	1,2	0,5-2,0	-2,2	-	-	-
Defecto postaxial de miembros (Q71.5, Q72.6)	13	0,4	0,2-0,8	-	-	-	-	-	-
Defecto intercalar de miembros (Q71.1, Q73.1)	1	0,1	0,0-0,2	-	-	-	-	-	-
Defecto de miembros NE (Q71.8-Q71.9, Q72.8-Q72.90)	75	2,6	2,0-3,2	-	-	-	-	-	-
Onfalocele (Q79.2)	86	2,9	2,3-3,6	3,7	2,4-5,0	2,5	2,9	2,7-3,1	0,0
Gastrosquisis (Q79.3)	262	8,9	7,9-10,1	7,4	5,6-9,3	-2,7	2,9	2,7-3,1	-11,0
Secuencia de <i>prune belly</i> (Q79.4)	17	0,6	0,3-0,9	-	-	-	-	-	-
Síndrome de Down (Q90)	563	19,2	17,6-20,8	18,5	15,6-21,3	-0,8	20,9	20,4-21,6	2,2
Trisomía 13 (Q91.4-Q91.7)	15	0,5	0,3-0,8	-	-	-	-	-	-
Trisomía 18 (Q91.0-Q91.3)	38	1,3	0,9-1,8	-	-	-	-	-	-

a. López Camelo y cols., 2010.

b. Datos obtenidos de <http://www.eurocat-network.eu/>

Z1: valor de Z obtenido comparando la frecuencia del ECLAMC vs. RENAC. Los valores positivos indican mayor tasa en el sistema ECLAMC, los negativos indican mayor tasa en RENAC.

Z2: valor de Z obtenido comparando la frecuencia del EUROCAT vs. RENAC. Los valores positivos indican mayor tasa en el sistema EUROCAT, los negativos indican mayor tasa en RENAC.

NE: no especificada.

1.7. Planteo del problema

Varios autores han tratado de modificar el crecimiento acetabular interviniendo sobre sus cartílagos de crecimiento sin realizar osteotomías. La mayoría de ellos ha demostrado que el cierre del cartílago trirradiado en su totalidad o en una de sus partes genera una displasia acetabular (100).

La experiencia clínica demuestra que el cierre parcial por trauma (fractura de pelvis) o en procesos sépticos del cartílago mencionado en pacientes que no han completado su madurez esquelética causa muchas veces el mismo daño que causaría una lesión tipo 5 de Salter y Harris previamente descripta (101,102).

No hay mención en la literatura de la utilización de la técnica de crecimiento guiado para el cierre temporal y parcial del cartílago trirradiado a fin de guiar su crecimiento y que lleve a la mejor cobertura de la articulación de la cadera en forma percutánea y así mejorar la displasia acetabular. Esto sería de gran valor en las patologías mencionadas que se presentan en la primera y segunda infancia: enfermedad del desarrollo de la cadera, patologías traumáticas y enfermedad de Perthes.

Asimismo, estas tres patologías pueden causar trastornos morfológicos de la porción proximal del fémur por trauma o daño vascular, lo que provoca cambios conocidos como osteocondritis o necrosis avascular.

1.8. Objetivos

- Evaluar los cambios producidos por técnicas acetabulares convencionales utilizadas en el tratamiento de la displasia de cadera que producen cierres parciales en el cartílago trirradiado (porción extraarticular).
- Evaluar los cambios del acetábulo que se producen en lesiones traumáticas (fracturas de pelvis) en pacientes con cartílago trirradiado abierto.
- Evaluar los resultados del tratamiento de displasias acetabulares tratadas con la técnica de crecimiento guiado que producen cierres parciales en el cartílago trirradiado (porción extraarticular) en un modelo experimental animal en crecimiento.

- Evaluar los resultados del tratamiento con factores plaquetarios locales y/o ácido ibandronico sistémico en la porción proximal femoral sometida a un daño isquémico en un modelo experimental de un animal en crecimiento.

1.9. Hipótesis de trabajo

- El acetábulo se altera en la mayoría de las fracturas de pelvis tipo B2 (mecanismo de compresión) en pacientes con cartílago trirradiado abierto.

- La técnica de crecimiento guiado puede ser utilizada en la porción extraarticular del cartílago trirradiado de un modelo experimental en crecimiento y provocará un estímulo de crecimiento antero lateral acetabular que podrá ser medido.

- Al retirar el material de osteosíntesis que provocó el cierre parcial de la región extraarticular, se restablecerá su crecimiento.

- La utilización de ácido ibandronico sistémico contribuye a mejorar la reosificación articular que sufrió privación de irrigación arterial.

- El uso de plasma rico en plaquetas aplicado en forma intraarticular en las articulaciones que sufrieron privación de irrigación vascular contribuye a evitar el colapso de su superficie.

- El uso combinado de ácido ibandronico sistémico y plasma rico en plaquetas en forma local en la articulación coxofemoral mejora el coeficiente epifiso- metafisario femoral en un modelo animal de necrosis avascular de dicha articulación.

2. EVALUACIÓN DE TÉCNICAS CONVENCIONALES EN EL TRATAMIENTO DE LA DISPLASIA ACETABULAR

Comparación de resultados finales entre pacientes con displasia del desarrollo de la cadera tratados con osteotomía de Salter u osteotomía de Pemberton

2.1. Introducción

El aplanamiento del techo acetabular o su oblicuidad por colocación incorrecta de la cabeza femoral son los componentes principales en el desarrollo de la displasia de cadera (103).

La correcta determinación de la incidencia de esta patología es un tema controvertido dada la gran discrepancia que hay en la literatura. El cambio de terminología, los diferentes programas de screening, las diferencias en el tamaño de las muestras usadas en los distintos trabajos y fundamentalmente la incorporación de la ecografía como método de diagnóstico; son algunas de las razones de la variabilidad de los datos. (104).

La incidencia usando método clínico de diagnóstico varía ampliamente entre <1-16,8%. (28). Con la ecografía el total de caderas patológicas representan una incidencia de 55 por mil, o de 5,5% si se toman solo las caderas que necesitaron tratamiento (104). En otra serie se publica una incidencia de 1,7% diagnosticado con métodos clínicos y del 3,3% por ultrasonografía (105). Teniendo en cuenta cualquier método de diagnóstico la Academia Americana de Pediatría habla de una incidencia del 1% de recién nacidos (RN) con inestabilidad y de 1 a 1,5 casos luxación cada 1000 RN (106).

Ponseti y Portinaro (2 y 7), como ya mencionamos, demostraron que una relación congruente entre la cabeza femoral y el acetábulo es importante para desarrollar la profundidad de este y la relación será proporcional a la cantidad de crecimiento remanente de dicho acetábulo. Una reducción de la profundidad acetabular conduce a una disminución en el área de apoyo de la superficie de la articulación aumentando la presión de contacto debido a una disminución en el área de la superficie, pudiendo desarrollar osteoartritis.

Varios tipos de osteotomías pélvicas fueron diseñadas para mejorar la relación entre dichos componentes mejorando la cobertura de la cabeza femoral. Las más utilizadas de estas técnicas son: la osteotomía innominada de Salter (5), que es una osteotomía re-direccional, y la de Pemberton (107), que es una osteotomía de remodelación (acetabuloplastia).

La valoración de la profundidad acetabular (ADI), el índice acetabular (IA) y el ángulo de Wiberg (CE) se utilizan para evaluar la morfometría de la articulación de la cadera y su congruencia. Estas mediciones son útiles para determinar el grado de displasia acetabular (108). Varios autores han informado sobre correcciones de relación en el IA, en ángulo CE y la proporción ADI después de realizar una osteotomía de Salter o Pemberton. Sin embargo, para nuestro conocimiento, no existen informes que comparen estos dos procedimientos en la literatura argentina.

Son objetivos de este estudio comparativo:

- Comparar los estudios radiográficos pre y post intervención en pacientes tratados para la corrección de displasia acetabular en los que se realizó: grupo 1- osteotomía de Salter o grupo; 2- osteotomía de Pemberton.
- Evaluar el cierre del cartílago trirradiado en forma prematura durante el tiempo de seguimiento en los dos grupos mencionados.
- Evaluar porcentaje de recidiva en los dos grupos que hayan requerido otro procedimiento acetabular al llegar a la edad de 10 años.

2.2. Material y métodos

Diseño del estudio y ámbito

Se trata de un estudio observacional, analítico, comparativo, retrospectivo, y longitudinal realizado por el servicio de Traumatología Pediátrica en el Hospital Nacional de Pediatría “Prof. J. P. Garrahan” entre 1998 y 2010, donde se compararon los estudios radiográficos pre y post intervención en pacientes tratados para la corrección de

displasia acetabular en los que se realizó: grupo 1-osteotomía de Salter o grupo; 2-osteotomía de Pemberton.

Población muestreada

Está compuesta por los estudios radiológicos de pacientes operados por luxación congénita de cadera sin tratamiento previo, entre 1998 y 2008 en el Hospital de Pediatría SAMIC “Prof. Dr. Juan P. Garrahan”. N° pacientes: 97.

Grupo 1: Estudios radiológicos de pacientes operados por luxación congénita de cadera sin tratamiento previo con la osteotomía innominada de Salter (SIO). N° pacientes: 49. (Figura 79)

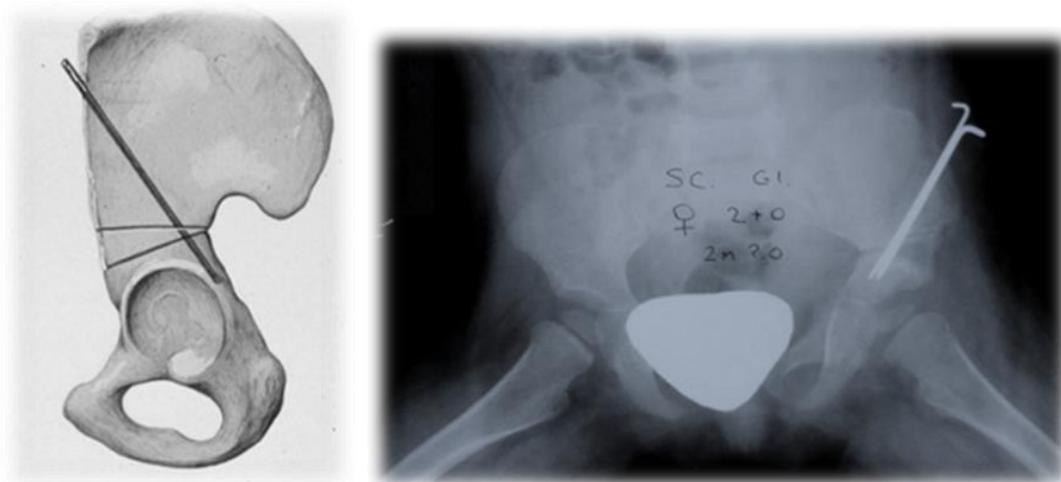


Figura 79: Osteotomía de Salter.

Grupo 2: Estudios radiológicos de pacientes operados por luxación congénita de cadera sin tratamiento previo con la técnica de Pemberton de osteotomía acetabular (PO). N° pacientes: 48. (Figura 80)

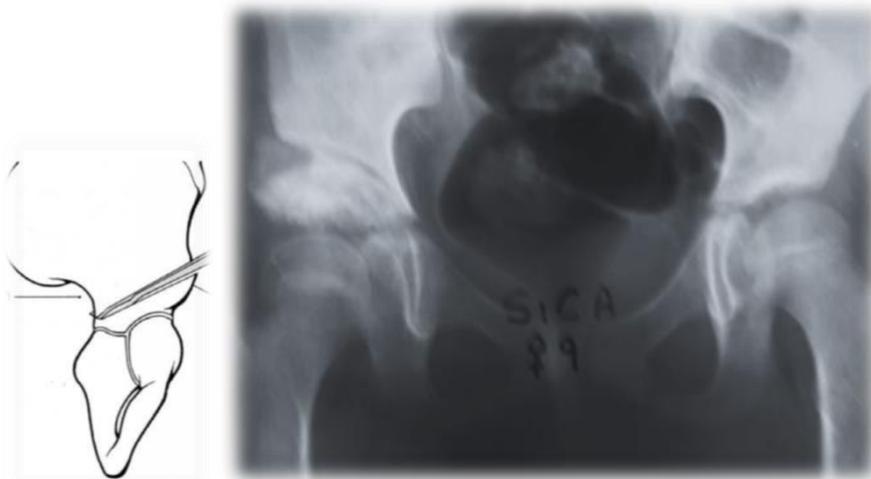


Figura 80: Osteotomía de Pemberton

Criterios de exclusión

Fueron descartados pacientes tratados previamente con arnés o férulas de cualquier tipo, tratamientos quirúrgicos o tracciones preoperatorias, pacientes que presentaron luxaciones teratológicas o vinculadas a síndromes, pacientes con mielodisplasia o enfermedades neurológicas. N° pacientes total: 258.

Se analizaron las siguientes variables (Tabla IV):

Tabla IV: Descripción de variables estudiadas

Variable	Escala de valores	Tipo de variable	Escala de medición
Edad (meses)	2 - 43	Cuantitativa continua	Intervalar
Sexo	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal
Grado de Tönnis	I-IV	Cualitativa	Ordinal
Lado afectado	Derecho Izquierdo	Cualitativa	Nominal

Acortamiento	Sí No	Cualitativa	Nominal
Bilateralidad	Sí No	Cualitativa	Nominal
ADI pre		Cuantitativa continua	Intervalar
ADI post		Cuantitativa continua	Intervalar
IA pre		Cuantitativa continua	Intervalar
IA post		Cuantitativa continua	Intervalar
CE pre		Cuantitativa continua	Intervalar
CE post		Cuantitativa continua	Intervalar
Sanación valores normales	Sí No	Cualitativa	Nominal
Severin pre	1 - 4	Cualitativa	Ordinal
Severin post	1 - 4	Cualitativa	Ordinal

Se realizaron evaluaciones radiológicas utilizando los registros médicos de seguimiento. Todas las mediciones fueron realizadas por dos observadores, ambos médicos radiólogos de más de diez años de experiencia, que no participaron en el seguimiento clínico del paciente. Se evaluó la confiabilidad tanto intra como interobservador con el coeficiente de Kappa.

Un mismo cirujano experimentado realizó los procedimientos quirúrgicos; también el mismo evaluó las radiografías al momento del diagnóstico, en el postoperatorio inmediato y en el seguimiento. En las radiografías iniciales se utilizó el método Tönnis (50) (Figura 83) para clasificar el grado de luxación. En las evaluaciones alejadas, se utilizó la clasificación de Severin (108) (Figura 84).

El ADI se midió utilizando el método de Heyman (109) –profundidad del acetábulo sobre ancho acetabular por 100– (Figura 81).

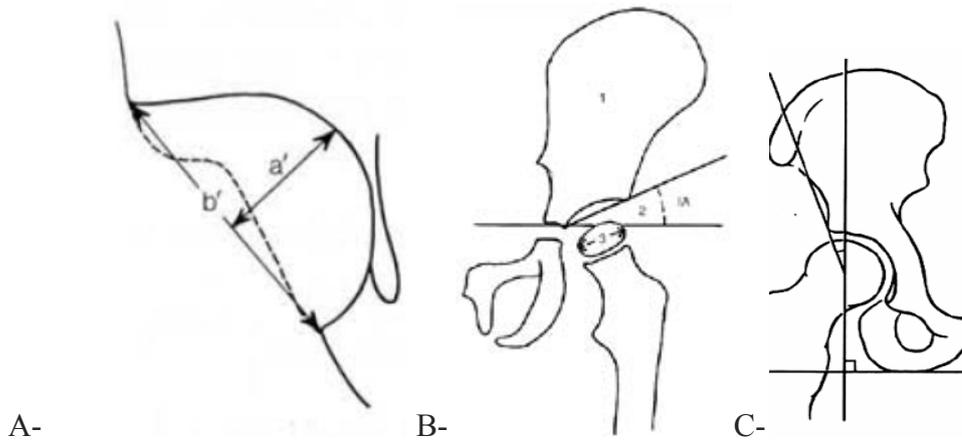


Figura 81: A- La relación profundidad acetabular (ADI); B- El índice acetabular (IA); C- El ángulo de Wiberg (CE).

Se tomaron como valores normales de sanación: ADI: 60%, IA: 20° o $<$; CE: 9 - 12 años: 25° y 13-20 años: $26-30^\circ$.

Además, se reportó el cierre del cartílago trirrariado en forma prematura durante el tiempo de seguimiento y la presencia o ausencia de necrosis avascular de acuerdo a la clasificación de Kalamchi en todos sus tipos. (110) (Figura 82):

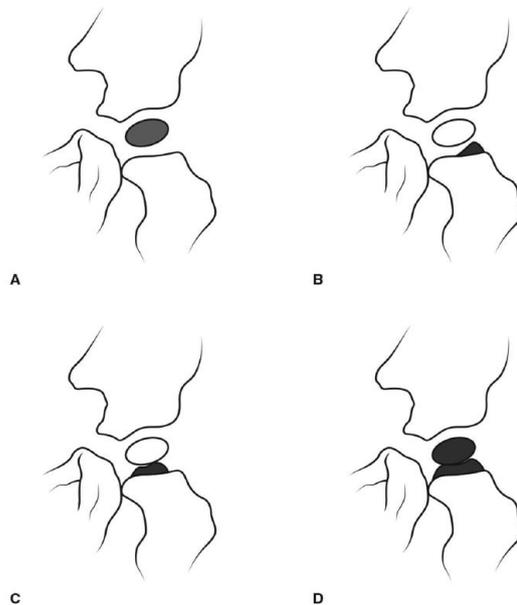
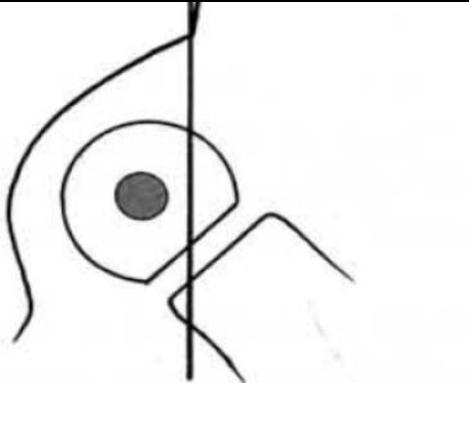
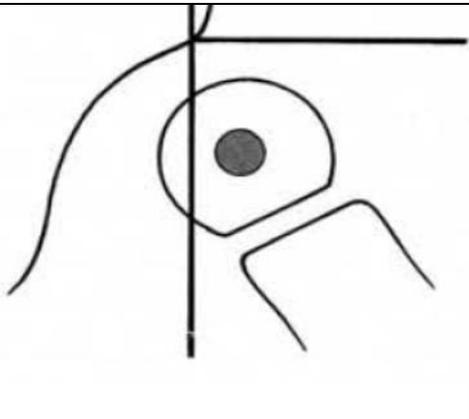


Figura 82: Clasificación de Kalamchi: Las barras negras marcan las zonas donde se producen las barras fisarias residuales o los cambios temporales que en el tipo A y D pueden abarcar toda la epífisis.

Clasificación de Tönnis:

Esta clasificación (50) se basa en la situación relativa de los núcleos femorales en los cuadrantes formados por la línea horizontal que pasa a través de la punta externa del acetábulo y la tangente vertical en el punto del techo acetabular más externo (las líneas trazadas por Ombredanne) (Figura 83).

Se describen 4 grados de displasia:

Grado I	
Grado II	

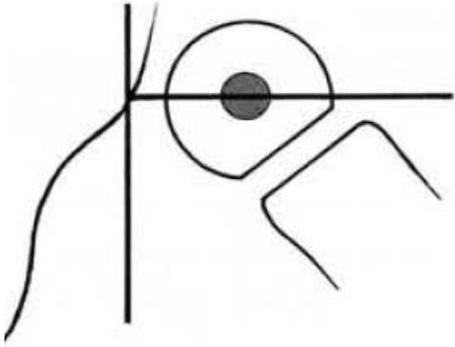
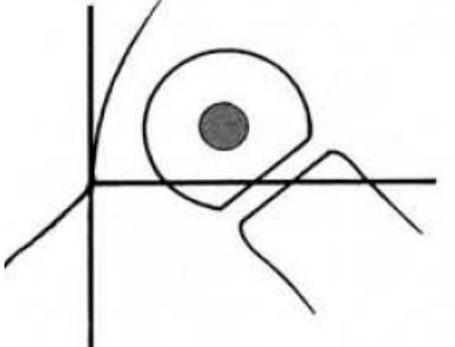
Grado III	 <p>The diagram for Grade III shows a circle with a central dark dot. A vertical line passes through the center of the circle. A horizontal line passes through the center of the circle. A curved line starts from the top of the vertical line and curves to the right, passing through the top of the circle. Two lines extend downwards from the bottom of the circle, one to the left and one to the right, representing legs.</p>
Grado IV	 <p>The diagram for Grade IV shows a circle with a central dark dot. A vertical line passes through the center of the circle. A horizontal line passes through the center of the circle. A curved line starts from the top of the vertical line and curves to the right, passing through the top of the circle. Two lines extend downwards from the bottom of the circle, one to the left and one to the right, representing legs.</p>

Figura 83: Clasificación de Tönnis

	Apariencia radiológica	Ángulo CE
Grupo I	Normal	
Ia		Con ángulo centro-borde mayor de 15° en niños de seis-trece años y mayor de 20° en niños mayores o igual a catorce años
Ib		Con ángulo centro-borde entre 15 y 19° en niños de seis-trece años y mayor de 20-25° en niños mayores o igual a catorce años.
Type II	Deformidad moderada de la cabeza femoral, cuello o acetábulo con unos subgrupos idénticos al tipo	
IIa		Con ángulo centro-borde mayor de 15° en niños de seis-trece años y mayor de 20° en niños mayores o igual a catorce años
IIb		Con ángulo centro-borde entre 15 y 19° en niños de seis-trece años y mayor de 20-25° en niños mayores o igual a catorce años.
Type III	Displasia sin subluxación	<15° (6 – 13 años); <20° (= 14 años)
Type IV		
IVa	Subluxación moderada	>0 = 0°
IVb	Severe subluxation	<0°
Type V	Articulación con falso cotilo. La cabeza femoral se articula con un acetábulo secundario en la parte superior del acetábulo original.	
Type VI	Relaxación.	

Figura 84: Clasificación de Severin. Criterio para clasificar resultados radiográficos de displasia y luxación de cadera

Procedimiento quirúrgico utilizado

Las dos osteotomías estudiadas se realizaron como fueron descritas por sus autores originariamente: la de Salter en 1961 (5) y la de Pemberton en 1965 (107), en ámbito quirúrgico reglado con asistencia de radioscopia intraoperatoria. Se realizaron radiografías ántero-posterior de pelvis convencional inmediatamente después de la cirugía, a las seis semanas y a los tres, seis y doce meses después de la operación así como un control alejado a los 8 años promedio del postquirúrgico

Osteotomías femorales

Se realizaron osteotomías femorales sobre todo en pacientes con cabeza alta (Tönnis 3 y 4) de acortamiento y derotación si el paciente tenía una torsión femoral exagerada. Los acortamientos femorales tuvieron un promedio de 2.5 cm (1.5–5 cm) y las derrotaciones 30°-40° (según la torsión prerreducción requerida) en los dos grupos.

Para evaluar el cierre de cartílagos, las radiografías fueron evaluadas por dos traumatólogos independientes que desconocían el resultado del otro colega. Se evaluó con un acuerdo Kappa (111)

La reducción quirúrgica es una intervención secuencial que implica una etapa de reducción de la luxación de la cabeza femoral en el acetábulo después de la escisión de todos los obstáculos intra y extraarticulares y un capsulorrafia o plástica de la capsula articular para reducir su tamaño. El tipo de osteotomía periarticular fue definido en el momento de la reducción según la localización del defecto de cobertura. (Figura 85)



Figura 85: Osteotomía de Pemberton más acortamiento femoral

Análisis estadístico

Se expresaron las variables continuas con su media y desvío estándar y las categóricas en porcentaje con su frecuencia absoluta. Se compararon las medias de IA, ADI, Severin (Figura 84) y CE en las radiografías preoperatoria y postoperatorias utilizando pruebas paramétricas para variables continuas apareadas, test de Student para muestras apareadas. Para evaluar las diferencias entre grupos de Pemberton y de Salter, se utilizaron las variables continuas con t test o Wilcoxon log-rank test, y para las categóricas con prueba de Chi². Se consideró estadísticamente significativo un p valor menor a 0, 05. Todos los análisis fueron realizados con IBM/SPSS Statistics Version 19.

Consideraciones éticas y declaración de los autores

Este estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Nacional de Pediatría “Prof. J. P. Garrahan”. Los autores declaran que no hay conflicto de intereses. El estudio no recibió financiamiento alguno. El análisis estadístico fue realizado por una persona independiente al servicio, especializada en estadística para la salud.

2.3. Resultados

En el grupo de Salter, había 3 caderas Tönnis tipo II, 11 caderas Tönnis tipo III y 35 caderas Tönnis tipo IV. En el grupo de Pemberton, había 9 caderas Tönnis tipo III y 39 caderas Tönnis tipo IV. El seguimiento fue de 9 años (rango 8-12 años) para el grupo de Osteotomía de Salter y de 9 años (rango 8-11) para el grupo de Pemberton, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos p (0.72) El paciente con menor tiempo de seguimiento fue de ocho años y el más largo fue de diez años.

Grupo de osteotomía innominada de Salter: entre enero de 1998 y septiembre de 2010, 40 pacientes con DDH fueron tratados: 32 niñas (39 caderas) y 8 niños (10 caderas). Presentaron luxaciones bilaterales 9 pacientes. Los casos incluyeron 25 caderas derechas y 24 izquierdas, la edad media en el momento de la cirugía fue 34,8 meses (DE

± 12,4, rango 18 - 68 meses). Fueron tratados con acortamiento femoral 25 caderas (51,02%) y sin acortamiento femoral, 24 caderas (48,97%).

Grupo de osteotomía Pemberton: de enero de 1998 a diciembre de 2010, 40 pacientes de DDH fueron tratados usando PO. Comprenden 31 niñas (36 caderas) y 9 niños (12 caderas). Presentaron luxaciones bilaterales 10 pacientes. Los casos incluyeron 21 caderas derechas y 27 caderas izquierdas, y la edad media en el momento de la cirugía fue de 35,5 meses (DE ± 16,5, rango 18 - 71 meses). Fueron tratadas con el acortamiento del fémur 20 caderas (42,55%), y 28 (57,44%), sin femoral acortamiento (Tabla VIII)

De los 97 pacientes operados, 49% (48) con técnica de Pemberton y 51% (49) de los operados con técnica de Salter. El 22% (21) eran de sexo masculino. El 64% (62) cumplían criterios de sanación con valores normales IA: 20°; CE: 9-12 a 25° y 13-20 a 26-30°ADI 60%.

Al comparar sexo, clasificación, presencia de afectación del lado izquierdo, acortamiento y bilateralidad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre Salter y Pemberton. Sin embargo, el grupo Pemberton presentó mayor tasa de sanación que Salter (83% vs. 45%, respectivamente p<0,001). Ver tablas V, VI, VII y VIII.

Tabla V: Asociación de variables y grupos

Variab les	Osteotomía Salter N=49	Osteotomía Pemberton N=48
Edad (meses)	r= 2-43	r= 19-36
Sexo	Femenino= 39 Masculino= 10	Femenino= 37 Masculino= 11
Grado de Tönnis	r= 2-4	r= 3-4
Lado afectado	Derecho= 25 Izquierdo=24	Derecho= 21 Izquierdo= 27
Acortamiento	Sí= 25 No= 24	Sí= 20 No= 28
Bilateralidad	Sí= 9 No= 40	Sí= 10 No= 38
ADI pre	r= 23-36	r= 22-36

ADI post	r= 32-46	r= 33-48
IA pre	r= 25-42	r= 33-46
IA post	r= 12-29	r= 11-23
CE pre	r= 1-16	r= 0,5-16
CE post	r= 21-38	r= 25-45
Sanación valores normales	Sí= 22 No= 27	Sí= 40 No= 8
Severin pre	r= 2-4	r= 3-4
Severin post	r= 1-2	r= 1-2

Tabla VI. Características basales de los pacientes sometidos a osteotomías: global, Salter y Pemberton (n=97)

	Total N=97	Salter N=49	Pemberton N=48	p
Masculino	22% (21)	20% (10)	23% (11)	0,7
Clasificación				
2	3% (3)	6% (3)	0	0,2
3	21% (20)	22%(11)	19%(9)	
4	76% (74)	72% (35)	81% (38)	
Lado afectado izquierdo	46% (45)	43% (21)	63%(30)	0,07
Acortamiento	46% (45)	49%(24)	44%(21)	0,5

Tabla VII. Características pre y post quirúrgicas de los pacientes en general y divididas según la técnica de osteotomía en los grupos Salter o Pemberton (n = 97)

	Total N=97	Salter N=49	Pemberton N=48	p
Sanación	64% (62)	45% (22)	83%(40)	<0.001
Promedio de ADI preop, grados	31 (19)	29 (4)	33(28)	0.3
Promedio de ADI postoperatorio, grados	40 (4)	38(4)	42(4)	<0.001

Promedio de IA preop, grados	40 (5)	37(4)	42(4)	<0.001
Promedio de IA postoperatorio, grados	22 (5)	24 (4)	19(3)	<0.001
Promedio de CE preop, grados	6 (4)	6(4)	5(4)	0.05
Promedio de CE postoperatorio, grados	31 (5)	27(4)	35(4)	<0.001
Promedio Severin preoperatorio	3.2 (0.5)	3.0(0.4)	3.4(0.5)	<0.001
Severin 2	2% (2)	4% (2)	0	<0.001
Severin 3	73% (70)	88% (43)	57% (27)	
Severin 4	25% (24)	8%(4)	43% (20)	
Promedio Severin postoperatorio	1.1 (0.3)	1.2 (0.4)	1.1(0.3)	0.4
Severin 0	87%(83)	84%(41)	89%(42)	0.42
Severin 1	14% (13)	16% (8)	11% (5)	
AVN	18% (17/95)	23% (11/48)	13%(6/47)	0.20
Promedio de edad de cierre del cartilago trirradiado expresada en meses *	74 (20)	72 (23)	75 (20)	0.72

* La edad al cierre del cartilago trirradiado se obtuvo en el grupo Salter 9/49 y Pemberton 24/47.

Abreviaturas: %: porcentaje; ADI: índice de profundidad acetabular; AI: índice acetabular; CE: ángulo del centro-borde de Wiberg; SD: desviación estándar; N: número; IQR: rango intercuartílico.

Variables categóricas:%: porcentaje (frecuencia absoluta), chi 2. Variables continuas: media (desviación estándar: desviación estándar), prueba t para muestras independientes..

Gráfico 1: Representa los valores ADI pre y postquirúrgicos de los dos tipos de osteotomías Salter y Pemberton

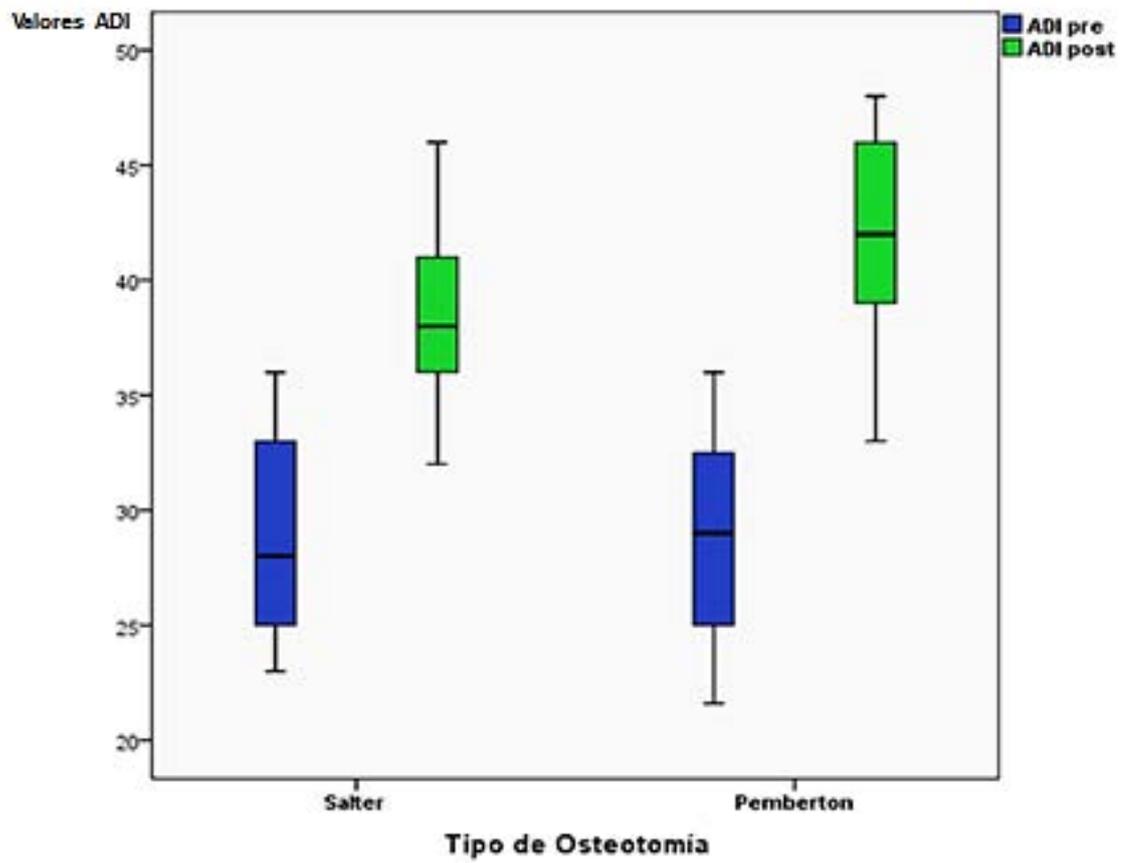


Gráfico 2: Representa los valores IA pre y postquirúrgicos de los dos tipos de osteotomías Salter y Pemberton

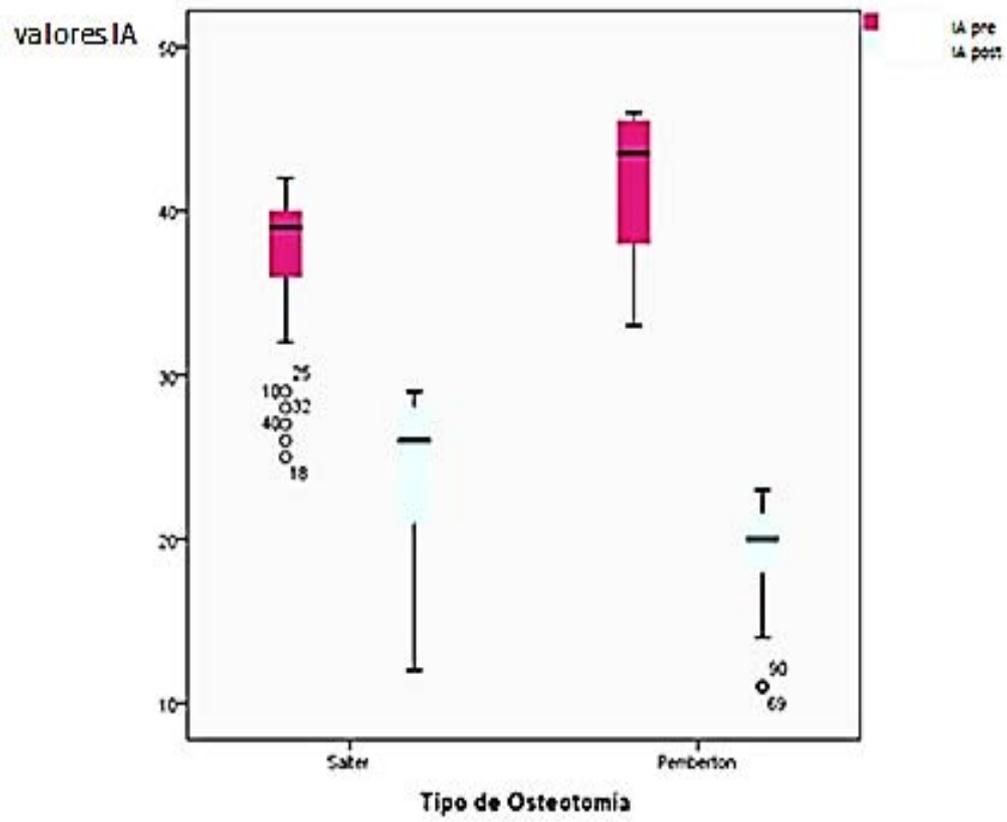
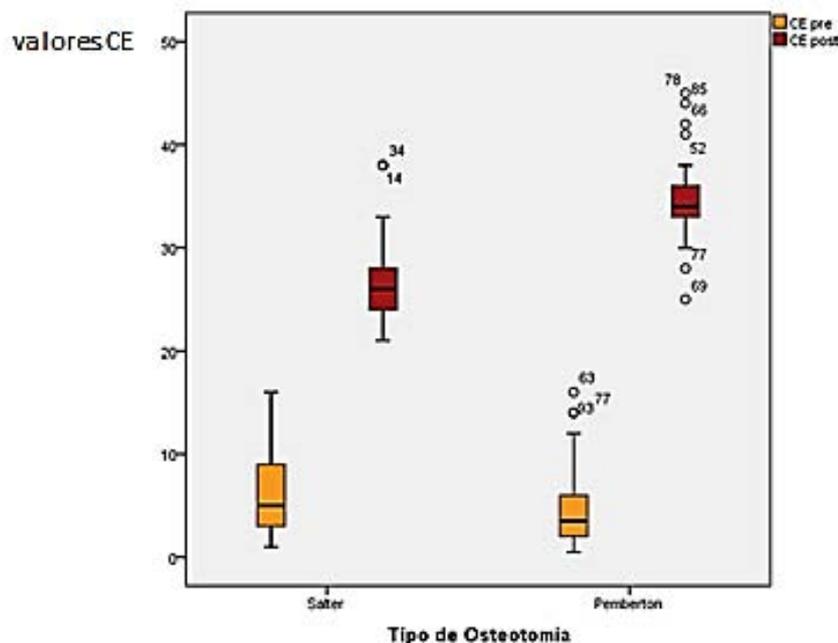


Gráfico 3: Representa los valores CE pre y postquirúrgicos de los dos tipos de osteotomías Salter y Pemberton



En el grupo de Pemberton, la media preoperatoria ADI mide 33 (DS 28). En el grupo de Salter, la ADI media preoperatoria fue 29 (DS 4). Los exámenes radiológicos finales en el grupo Pemberton demostraron un ADI de 42 (DS 4), con una mejora del 9 (DS27). En el grupo de Salter, la media ADI fue 38 (DS 4), con una mejora total 9.5 (DS6). Finalmente, al comparar el cambio en la media entre el ADI durante períodos de seguimiento pre y post entre el grupo Pemberton versus el grupo de Salter no se observó diferencia estadísticamente significativa (p 0,9) (Gráfico 1).

En el grupo de Salter, la media preoperatoria fue para el IA de 37 (DS 4) y la media postoperatoria inmediata fue 24 (DS 4). En el grupo de Pemberton, la media preoperatoria del AI fue de 42 (DS 4) y el IA postoperatorio temprana fue 19 (DS 3) (Gráfico 2).

Entre grupos Pemberton y Salter se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los cambios pre y post de IA, CE y Severin. Sin embargo, no hubo

diferencias significativas en los cambios en ADI entre los dos grupos ($p>0,05$) (Ver Tabla IX y Gráfico 1).

En el examen de los estudios radiológicos finales, se encontró que el ángulo promedio CE de Wiberg mide 34,6 (rango de 25- 45) en el grupo de Pemberton y 26,7 (intervalo 21 - 38) en el grupo de Salter (Gráfico 3). Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos con respecto al ángulo de CE en el seguimiento final ($P<0,001$) (Tabla VIII).

La sanación con Valores Normales (IA: 20° -; CE: 9 - 12 a 25° y 13 - 20 a 26 – 30° ADI 60%) en el grupo de Pemberton fue en 40 caderas (83%), mientras que en el grupo Salter fue de 22 (45%), diferencia estadísticamente significativa ($P<0,001$ - Odds ratio 2. 17).

El Odds indica que la probabilidad de no sanación con valores normales en el grupo de Salter es el doble que en el grupo Pemberton (Tabla VIII) (Figura 86).

Tabla VIII: Comparación de los cambios de los ángulos ADI, AI, CE y Severin pre y post osteotomía, entre los grupos Salter y Pemberton ($N^{\circ}=97$)

	Salter	Pemberton	p
Media de Delta ADI, grados (DS)	10 (6)	9 (27)	0,9
	9 (RI 5-14)	13 (RI 7-19)	
Media de Delta IA, grados (DS)	-13 (6)	-22 (5)	<0,001
	-13 (RI -16 a -10)	-23 (RI -26 a -19)	
Media de Delta CE, grados (DS)	-20 (7)	30 (6)	<0,001
	21 (RI 15-26)	30 (RI 27-34)	
Media de Delta Severin (DS)	-2 (0,5)	-2 (0,7)	<0,001
	-2 (RI -2 a-1)	-3 (RI -2 a-1)	

Abreviaturas: %: porcentaje; ADI, IA, CE, DS: desvío estándar; n: número. Se redondearon los decimales al entero más próximo. Variables categóricas: %: porcentaje (frecuencia absoluta), χ^2 . Variables continuas, media (DS desvío estándar), t test para muestras independientes.

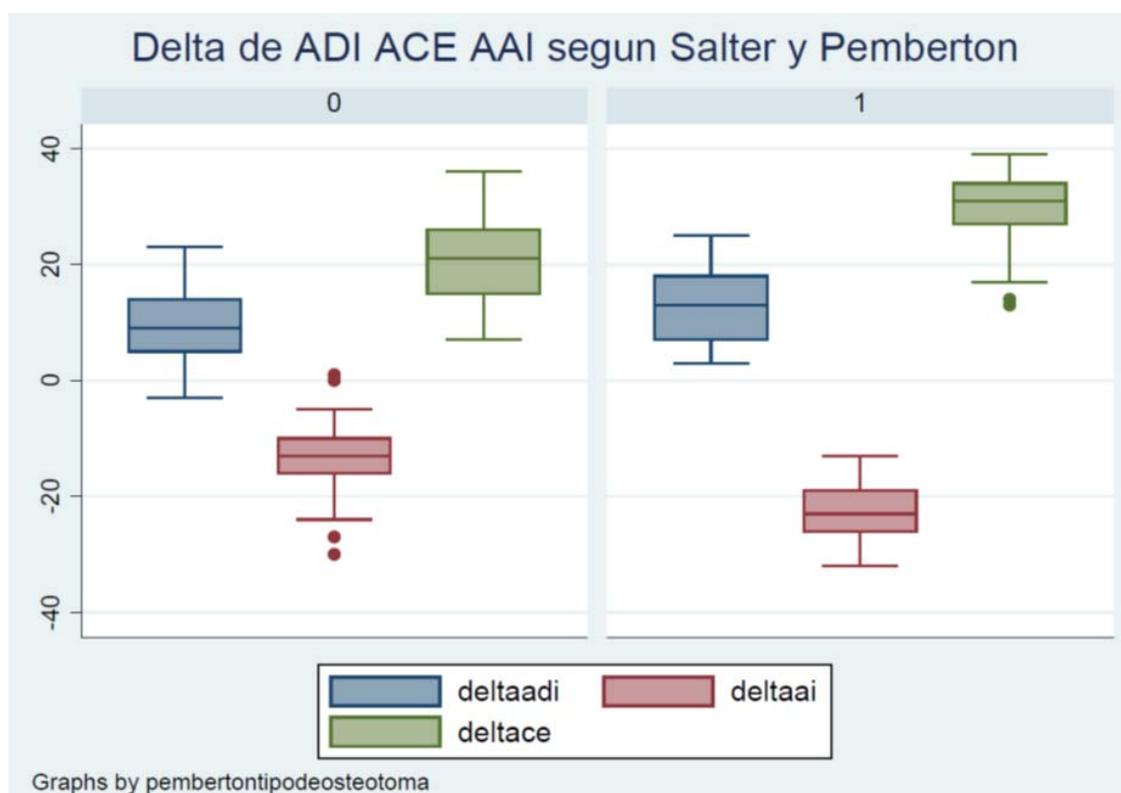


Figura 86: Delta pre y postquirúrgicos de ADI, IA, CE y Severin por grupos de osteotomía Salter y Pemberton.

El cierre anticipado del cartílago trirradiado fue del 52% en las caderas tratadas con osteotomía de Pemberton, comparado con el 19% de las caderas tratadas con osteotomía de Salter observadas sólo en las osteotomías innominadas más tempranas, cuando se utilizó una amplia exposición de la superficie interna del hueso pélvico. En estos casos, se puede observar un puente óseo en la radiografía anteroposterior o en una vista oblicua a los 2 años de la cirugía. Esta epifisiodesis observada es probablemente sólo parcial y tiene como consecuencia principal una perturbación del crecimiento del agujero obturador.

El acuerdo para definir el cierre de cartílago tuvo un Kappa de 0,73 (p 0,001) (Tabla IX).

Tabla IX: Medidas simétricas

	Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. Aproximada
Medida de acuerdo Kappa	0,729	0,069	7,260	0,000
N° de casos válidos	97			

Tabla

a. Asumiendo la hipótesis alternativa

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula

La necrosis avascular no estaba presente antes de la operación ya que los pacientes no habían tenido tratamiento previo. Por lo tanto, la necrosis avascular se observó principalmente en el grupo de osteotomía de Salter (23%), sin acortamiento femoral en comparación con el mismo grupo de osteotomía de Pemberton (13%).

Hasta el fin del seguimiento tres pacientes del grupo Osteotomía de Salter sin acortamiento debieron ser sometidos a una segunda intervención realizándose en los tres casos triples osteotomías actabulares.(Figura 87 y 88)

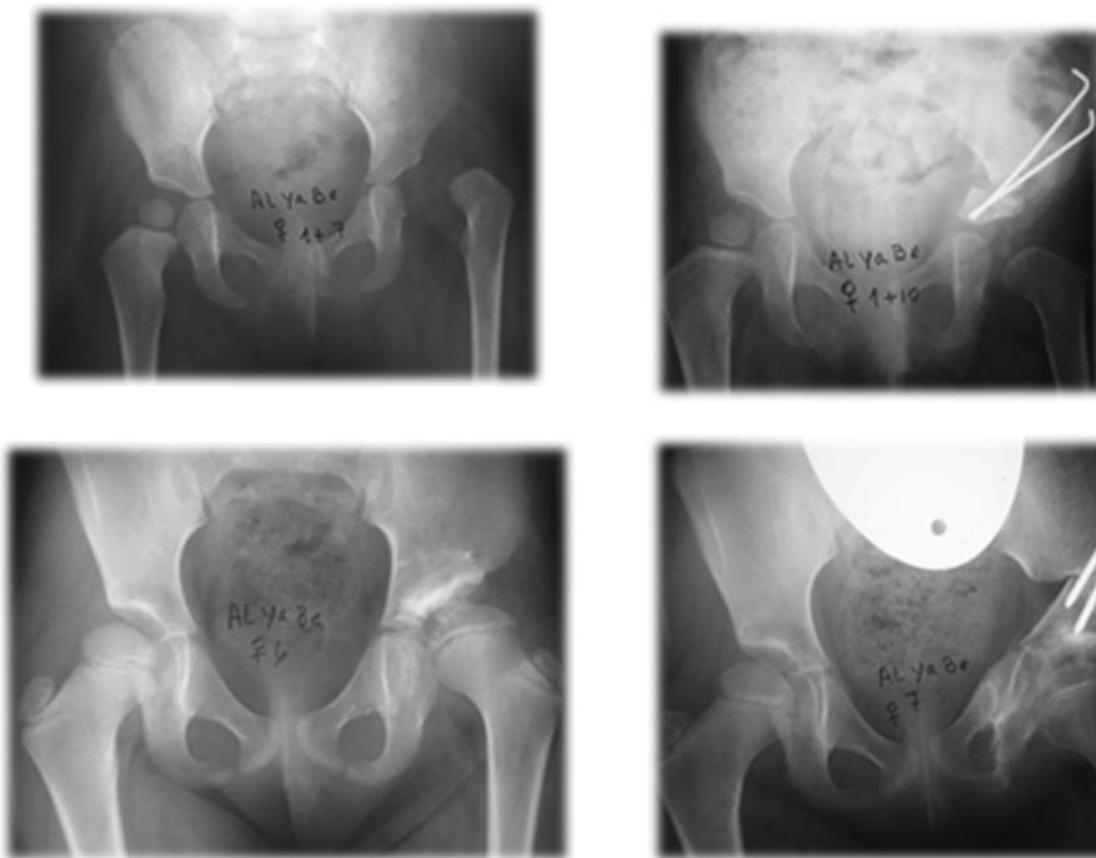


Figura 87: Seguimiento a 10 años de osteotomía de Salter .A la edad de 7 años se realizó una nueva cirugía utilizándose la técnica de la triple osteotomía lográndose una reducción congruente.



Figura 88: Seguimiento a 8 años de osteotomía de Salter. Se realizó dicha osteotomía a la edad de 4 años .A los 12 años de edad se realizó Osteotomía Triple

Entre grupos de Pemberton y Salter en el presente estudio, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los cambios pre y post de AI, CE y Severin a favor del primer procedimiento en los pacientes seguidos durante un promedio de seis años después de la realización de las osteotomías.

2.4. Discusión

El objetivo principal del tratamiento de la reducción de la cadera en su enfermedad luxante es poder llegar a una reducción concéntrica (112). La articulación con cobertura insuficiente puede ser secundaria a un acetábulo poco profundo o mal direccionado o a una articulación de cadera incongruente. Por lo tanto, la morfología del acetábulo se debe determinar antes de programar la osteotomía a utilizar en su corrección (113). Estudiamos aquí los resultados del tratamiento utilizando dos tipos de osteotomías.

La osteotomía de Salter es una osteotomía completa que reorienta todo el acetábulo y lleva al segmento distal de ilion hacia delante, hacia abajo y hacia afuera (114). Tiene su centro de rotación en la sínfisis del pubis.

La osteotomía de Pemberton (115) hace girar el techo acetabular y tiene como bisagra al cartílago trirradiado. La justificación del autor de la técnica definía que el centro de giro debía estar dentro del acetábulo y, aparentemente, no en el borde (centro del cartílago trirradiado). La asimetría de los agujeros del obturador, como se ve en ambos procedimientos, sugiere rotación del cuadrante inferior de la pelvis. La posición del cartílago trirradiado cambia de medial a superior por sobre la cabeza femoral al realizarla. Este tipo de osteotomía ha sido utilizada con éxito a corto y a largo plazo en todo el mundo durante los últimos cuarenta años con buenos resultados finales.

Se ha descrito en la literatura que la osteotomía de Pemberton tiene el potencial de inducir el cierre prematuro del cartílago trirradiado secundario a la fuerza en bisagra que se realiza para reorientar el techo acetabular y que esta lesión puede causar la deformación y la subluxación de la articulación de la cadera (116). Sin embargo, también ha sido reportado cuando se realizan los dos tipos de osteotomías aquí mencionadas (117).

Según Seringe (118), el fracaso de la reducción quirúrgica es debido a una falta de estabilidad primaria. En nuestra serie, se realizó el acortamiento al mismo tiempo que la etapa de estabilidad intraarticular y derrotación femoral corrigiendo cualquier anteversión excesiva si el paciente lo requería. Se relajan, de esta manera, los tejidos blandos periarticulares que permiten la reducción articular con la tensión debida y disminuyen la frecuencia y severidad de osteocondritis (119). Después de la reorientación femoral, es posible mejorar la cobertura de la cabeza femoral sumada a la osteotomía pélvica debido a la mejor congruencia y a la influencia de remodelación del

acetábulo. Sin embargo, sólo encontramos una diferencia significativa en el IA. Sin embargo, sólo encontramos una diferencia significativa en el IA cuando se utilizó la osteotomía de Pemberton y mayor para el subgrupo Pemberton + acortamiento femoral.

Hemos utilizado la relación de profundidad sobre la anchura acetabular descrita por Heyman y Herndon (109). De acuerdo con Le Damany, el ADI al nacimiento es igual a 41%, aproximadamente 50% a los 8 años y de 60% - 70% a la edad adulta (120).

En la osteotomía de Pemberton se inclina el labio superior del acetábulo hacia abajo y disminuye, de ese modo, el ancho del acetábulo. En el ADI la relación se ve afectada por el cambio en altura y profundidad. Aunque la profundidad del semicírculo aumenta, su anchura semicírculo disminuye cuando uno realiza es tipo de osteotomía.

El concepto más importante aquí es que las medidas de las proporciones finales de la taza permanecen constantes. Cummings (26) informó que la osteotomía de Pemberton no alteró el volumen acetabular, pero sí la mejora de la cobertura de la cabeza femoral a través de la redirección del acetábulo, en lugar de cambiar su forma. Nuestros resultados así lo demuestran. La osteotomía de Pemberton no produce más profundidad, pero si redirecciona el orificio de entrada acetabular con disminución de su diámetro. Por lo tanto, es un procedimiento quirúrgico contraindicado cuando el acetábulo es pequeño en relación con el tamaño de la cabeza femoral. (Figura 89)

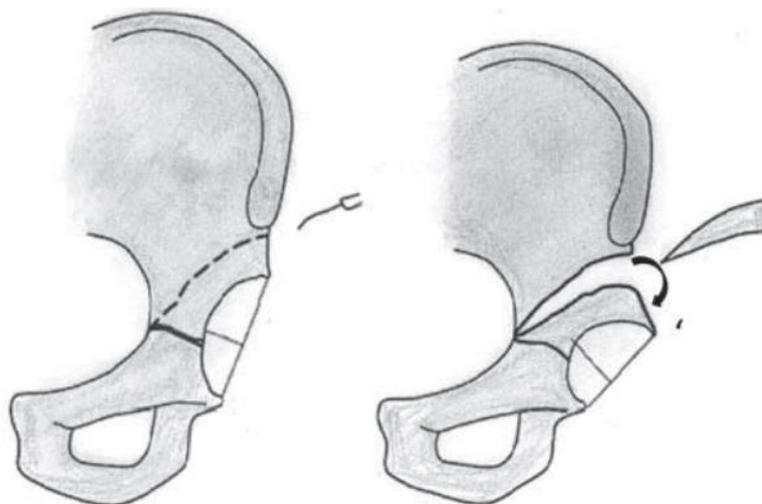


Figura 89: La técnica de Pemberton aumenta la profundidad pero reduce el ancho acetabular. Por lo tanto el ADI se mantiene en sus mediciones pre y post quirúrgicas.

Sankar *et al* (121) informaron los fracasos de esta técnica cuando se presenta una cabeza femoral grande, de manera anormal en 7 de 22 pacientes con DDH que requirieron reducción con revisión abierta. Es bien sabido que el fragmento distal del hueso ilíaco puede comprimir la cabeza femoral después de la osteotomía de Pemberton. Esto puede aumentar el riesgo de osteonecrosis (122). En contraste, la formación del techo acetabular en un procedimiento de Salter cubre la cabeza femoral y redirige el componente acetabular hacia adelante, hacia abajo y hacia afuera, redirecciona el acetábulo para producir la cobertura de la cabeza femoral lateral y anterior (123) lo que deja una descubertura posterior de la cabeza femoral, lo que constituye una de sus principales desventajas.

En una revisión, Pekmezci y Yazici (124) reportaron que si la insuficiencia acetabular es principalmente súper-lateral o posterior y se realiza la reorientación de Salter no se lograrán cumplir los requisitos para una contención bien equilibrada de la cabeza femoral, se exagerará la cobertura anterior y se incrementará la insuficiencia en la cobertura súper-posterior.

Estudios recientes valoraron además la presencia de *impingement* fémoro- acetabular (FAI) al realizarse una osteotomía innominada (con frecuencia de un 12% aproximadamente), una de cada diez caderas de las que se sometieron a una osteotomía innominada presentó FAI clínicamente relevante (125). Un cambio en el índice acetabular mayor a 20° era un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la FAI al realizar una osteotomía innominada para el tratamiento de displasia acetabular.

Nuestro estudio tiene limitaciones: los estudios aleatorizados sobre la cirugía de la cadera proporcionan datos sobre los resultados más concluyentes que los datos obtenidos retrospectivamente, como fue realizado en este estudio. Sin embargo, la asignación al azar en un estudio sobre resultados de una enfermedad, tal como DDH, sería extremadamente complicada, en segundo lugar nuestro seguimiento llega hasta los 10 años de vida quedando algunos años de desarrollo acetabular sin evaluar.

El crecimiento del acetábulo ha sido bien estudiado por Bedouelle (22), Guillaumat y Taillard, Ponseti (23) y Otte y Portinaro (24), quienes describieron su evolución en tres etapas de desarrollo:

- En primer lugar, un empuje durante el primer año de vida, en el que el techo óseo se va desarrollando rápidamente.
- En segundo lugar, un crecimiento entre el final del segundo y del cuarto año de vida, en el que se despliega principalmente la pendiente.

- En tercer lugar, el último desarrollo entre los 7 años y la edad de la pubertad, durante el cual se incrementan y cierran los núcleos de osificación de la periferia cartilaginosa. (Figura 90)

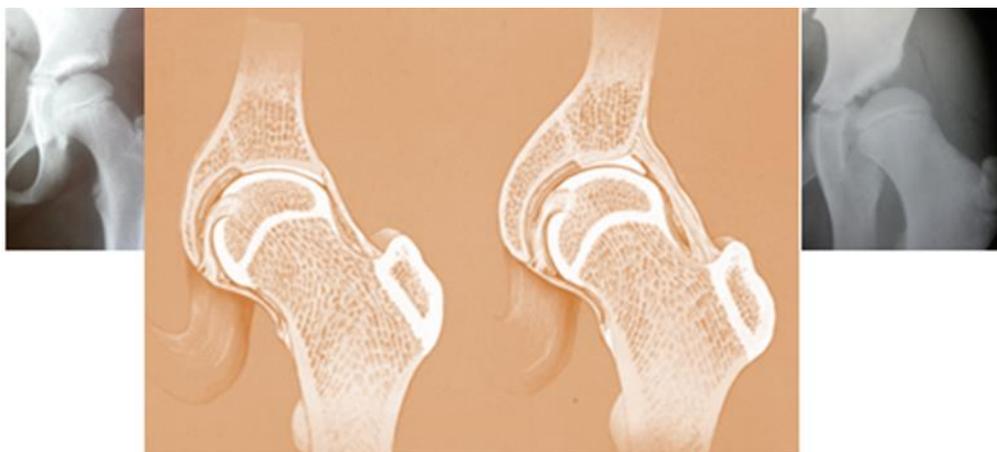


Figura 90: Bedouelle describe entonces una disminución angular del techo rápido en los primeros 6 meses de vida, su ampliación a los 4 años y su fijación a los 11 años, lo que condiciona la buena cobertura de la cabeza femoral para esa edad

La necrosis avascular se observó principalmente en el grupo de osteotomía de Salter (23%), sin acortamiento femoral en comparación con el mismo grupo de osteotomía de Pemberton (13%). Bucholz and Ogden (126) notaron que la forma de necrosis avascular tipo II no se evidenciaba hasta los 5 años de edad. Si utilizamos el criterio de Salter (127) se requiere de un mínimo de un año posttratamiento para diagnosticar daño compatible con necrosis avascular. Desafortunadamente la literatura no precisa la edad de seguimiento necesaria para diagnosticar la totalidad de los casos. Por lo tanto es necesario el seguimiento hasta llegar a la madurez esquelética.

En conclusión, entre grupos de Pemberton y Salter en el presente estudio se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los cambios pre y post de AI, CE y Severin a favor del primer procedimiento en los pacientes seguidos durante un promedio de seis años después de la realización de las osteotomías.

El daño iatrogénico del cartílago trirradiado es la complicación más desalentadora del procedimiento, lo que puede dar lugar a que pierda sus buenos resultados. Varios autores informaron cierre prematuro del cartílago trirradiado después de diferentes tipos de osteotomías pélvicas con resultados clínicos satisfactorios. (101) En esta serie, las radiografías que presentan cierre prematuro del cartílago fueron superiores en los casos tratados con técnica de Pemberton. Nos preguntamos entonces cómo, a pesar de esta presentación, la cobertura acetabular fue adecuada. La remodelación acetabular puede ocurrir en otra edad mayor a los 10 años, así como durante la madurez esquelética final. Sin embargo, varios autores determinan que la remodelación acetabular ya es mínima a los 8 años. Esto implica que la causa principal de una mayor displasia no sólo puede ser el daño iatrogénico al cartílago trirradiado sino también que, después de los 4 años de edad, la exposición amplia que se necesita para visualizar el campo y manipular el osteotomo, la flexibilidad y la capacidad de remodelación reducida del hueso ilíaco, como se ha mencionado por Bohm y Brzuske (128), podrían marcar diferencia en los resultados (Figuras 91,92 y 93).

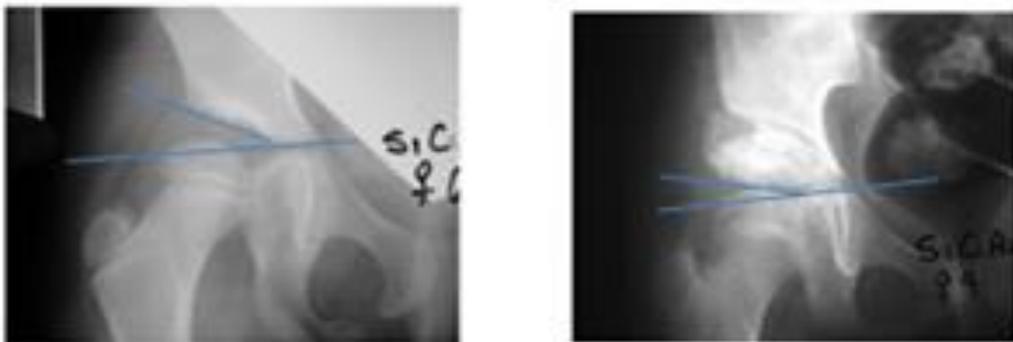


Figura 91: Ejemplo de seguimiento en un paciente de 4 años de edad; radiografía pre y postquirúrgica de cadera derecha.



Figura 92: Durante su seguimiento, a los 9 años y 8 meses de edad, se observó el efecto bisagra en radiografías tomadas causado por el tratamiento realizado sobre el cartilago trirradiado que inició en el lado afectado su cierre en forma precoz.



Figura 93: Se observan ambos acetábulos que se corresponden con su cabeza femoral sin signos de subluxación.

Por último mencionaremos aquí quienes en el país han tratado el tema: ya en el año 1961 el doctor Guillermo Allende mencionaba las publicaciones del Doctor Salter. (129) En ese momento en el país se utilizaba la reducción de la cadera utilizando la técnica de Colonna: Figura 94



Figura 94: Diagrama del acetábulo y forma de curetaje en la técnica de Colonna .Foto tomada del artículo original .Journal of Bone and Joint Surgery .Vol.47-A N° 3April 1965,437-49.

.En 1968 los doctores Cosavella Senac y Bindi relatan su experiencia quirúrgica en el tratamiento de esta patología estableciendo la necesidad de tratar la displasia residual con técnicas de Salter o Pemberton sin relatar la elección preferencial de una o la otra. (130).

En 1969 el doctor Derqui publica los resultados de su técnica modificada de Leveuf, Bertrand y Colonna (131 y 132) acompañada del curetaje del acetábulo sin dañar las ramas del cartílago trirradiado para obtener “profundidad y reorientación” como el mismo lo menciona (133).

En abril de ese mismo año los doctores Ferre y Schachter presentaban su experiencia con técnica de Salter empleada para la cirugía de reducción en 32 caderas. Allí comparaban estas dos técnicas presentadas aquí asegurando que la técnica de Pemberton achicaba considerablemente el acetábulo causando mayormente necrosis de la cabeza femoral. Basaban sus dichos en la bibliografía de la época según Mc Kay y Klebish. Aseguraban entonces que preferían la técnica de Salter por no alterar las dimensiones acetabulares ya que se desplazaba el acetábulo a una nueva dirección. (134)

Posteriormente en el año 1974 el doctor Caneva apoyaba este tratamiento en niños mayores de 12 meses. (135)

En 1979 el doctor Malvarez presenta su experiencia en el tratamiento de la enfermedad luxante de cadera con técnica de Salter comunicando por primera vez que los mejores resultados se presentaron en su serie de pacientes en niños menores de 4 años. (136)

Ya en el año 2006 el Doctor Fernandez, Juanto y colaboradores hablan en su artículo de su preferencia por la osteotomía de Pemberton coincidiendo con los dichos de Coleman y Kiefer. (137)

3. ESTUDIO DE PREVALENCIA EN FRACTURAS DE PELVIS PEDIÁTRICAS

3.1. Introducción

La fractura de pelvis ocupa del 1% al 2% de las fracturas pediátricas y el segundo lugar luego del traumatismo encefalo-craneal (TEC). Combinadas, la tasa de mortalidad aumenta entre el 2% y el 12% por la presencia de lesiones del contenido pelviano (138).

La plasticidad ósea y la gran elasticidad determinan qué fuerzas de mayor intensidad son necesarias para fracturar la pelvis de un niño en comparación con la del adulto, lo que incrementa el uso de tratamiento conservador para este tipo de fracturas. Sin embargo, múltiples series han mostrado inestabilidades posteriores y discrepancias de longitud aumentando la morbilidad de estos pacientes ya que la pelvis es una estructura en anillo que, al romperse en una porción, determina la fractura o luxación en otra porción del anillo. Su estabilidad depende de la integridad del complejo sacroilial posterior. Los fuertes ligamentos sacroilíacos posteriores mantienen la normal posición del sacro en el anillo y todo el complejo aparece como un puente suspendido.

Los ligamentos sacroespinosos juntan el sacro con el isquion y soportan las rotaciones externas, mientras que los ligamentos sacrotuberositarios resisten tanto las fuerzas de rotación externa como los movimientos de cizallamiento vertical. Las mayores fuerzas que actúan sobre una hemipelvis son la rotación externa, la interna (por mecanismo de compresión lateral) y el cizallamiento vertical. Las fuerzas de alto impacto sobrevenidas en un accidente pueden determinar la intervención de más de una fuerza, lo que da como resultado desplazamientos combinados con inestabilidad dependiente de la fuerza predominante y de su intensidad (139).

Por lo anteriormente dicho consideramos comparar los patrones de las fracturas, el grado y el tipo de traumas asociados y el tratamiento global instituido.

3.2. Material y métodos

Diseño del estudio y ámbito:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, nivel de evidencia IV, en 200 pacientes politraumatizados (pacientes con compromiso de uno o más órganos o uno o más sistemas y/o en la esfera psíquica ingresada al Hospital Nacional de Pediatría “Prof. Dr. Juan P. Garrahan” en el lapso comprendido entre 1988 y 2005. Se realizaron análisis y reinterpretación de datos bajo el marco de esta tesis doctoral. Entre los pacientes, 62 presentaron fractura de pelvis (40 varones, 22 mujeres); la edad promedio de presentación fue de 9,2 años. Todas las fracturas se produjeron por accidentes en la vía pública: 72% como peatones y 28% como ocupantes de vehículo.

Criterios de inclusión

- 1- Pacientes politraumatizados con fracturas de pelvis esqueléticamente inmaduros
- 2- Pacientes que por sus lesiones requirieron internación en terapia intensiva
- 3- Seguimiento postreducción mayor a dos años
- 4- Seguimiento hasta completar el cierre misario

Criterios de exclusión

- 1- Seguimiento menor de dos años
- 2- Pacientes que no completaron su cierre fisario
- 3- Pacientes que no contaban con historias clínicas completas para completar su evaluación inicial en la urgencia

Fueron descartados pacientes con fracturas pélvicas que no requirieron internación. Cincuenta fracturas fueron cerradas; 12 fueron expuestas según la clasificación de Gustilo y Anderson modificada. Todos los pacientes fueron evaluados al ingreso por un terapeuta y un cirujano general, quienes realizaron el manejo inicial siguiendo las normas de atención del politraumatizado pediátrico. Las consultas con el ortopedista se realizaron mientras se procedía a la estabilización inicial del paciente. Las radiografías solicitadas fueron pelvis frente, torax y columna cervical perfil. Al presentarse fracturas con componentes complejos o acetabulares, en un segundo tiempo se solicitaron tantas radiografías en posición alar y obturatriz como tomografía axial computada.

Clasificación

Las fracturas de pelvis se clasificaron según el sistema de clasificación de Tile (140) (Figura 87):

A. Fracturas estables

A1. Fractura avulsión

A2. Fractura sin desplazamiento del anillo pélvico o del ala iliaca

A3. Fractura transversa del sacro y del cóccix

B. Fracturas inestables en el plano rotacional, verticalmente estables

B1. Lesiones en libro abierto

B2. Lesiones por compresión lateral (incluye las lesiones cartílago trirradiado)

B3. Lesiones de tipo b bilaterales

C. Fracturas inestables del anillo pélvico tanto en rotación como vertical

C1. Fracturas unilaterales

C1.1. Fractura del iliaco

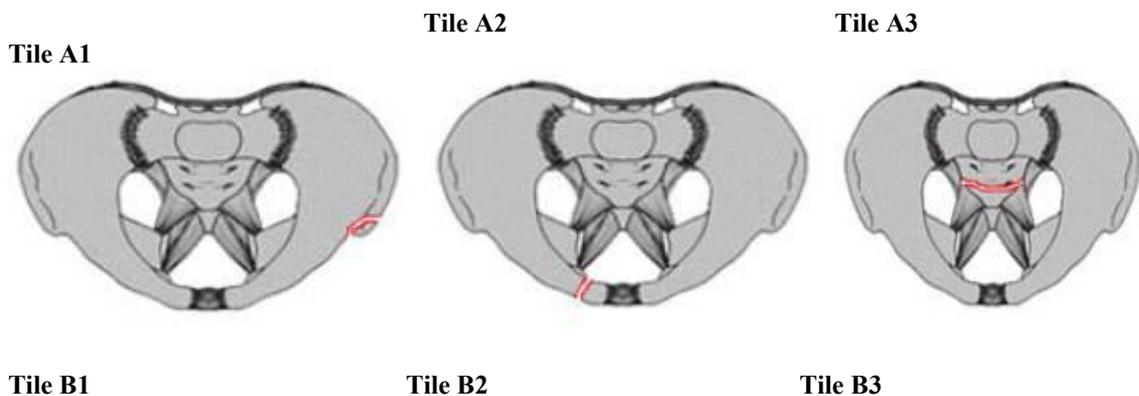
C1.2. Luxación o fractura - luxación de la articulación sacroiliaca

C1.3. Fractura sacra

C2. Fracturas bilaterales, una de tipo b y una de tipo c

C3. Fracturas bilaterales de tipo c

Fracturas acetabulares asociadas, que puede figurar en todas las anteriores



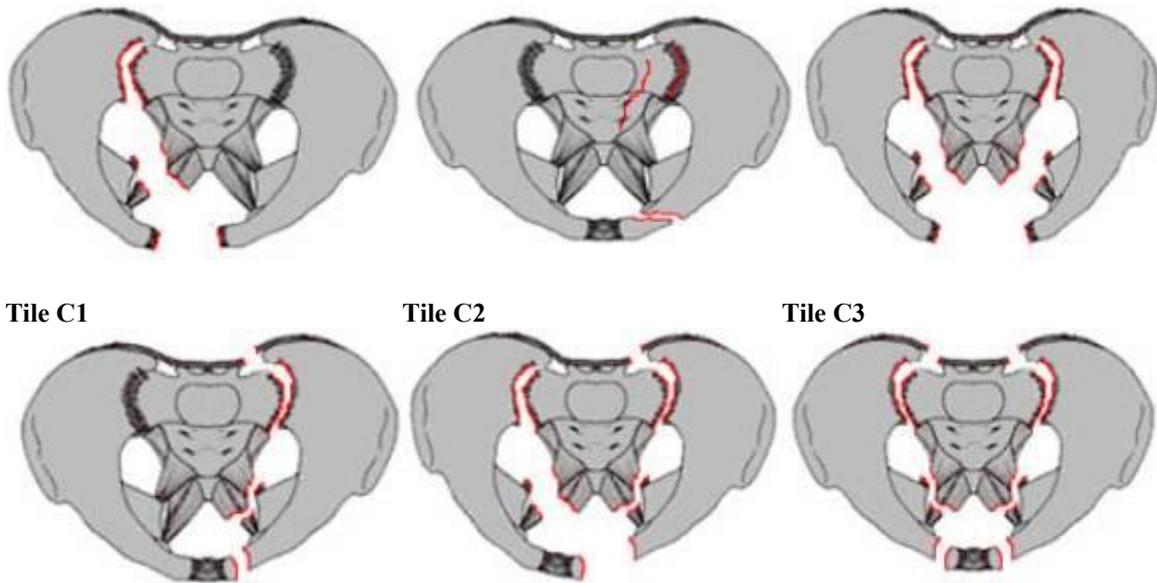


Figura 95: Clasificación de Tile de fracturas de pelvis

Protocolo de estadificación

La escala modificada de severidad de la injuria (MISS) fue calculada retrospectivamente en cada paciente según sus historias clínicas y se les asignó un número del 1 al 5 para cada categoría: neuroeje, cabeza y cuello, tórax, abdomen y extremidades y pelvis (Tabla X) (141).

Tabla X: Escala de MISS

Area corporal	1: Menor	2: Moderado	3: Severa	4: Severa, amenaza de muerte	5: crítica, sobrevida incierta
Neural Cara Cuello	Glasgow 13-14 Contusión ocular Conjuntivas hemorrágicas Fx dental	Glasgow 9-12 Fx facial no desplazada Laceración en ojos	Glasgow 9-12 Avulsión nervio óptico Fx facial desplazada	Glasgow 5-8 Trauma oseo o de partes blandas con poca destruccion	Glasgow 4 Trauma con obstruccion aerea
Torax	Dolor muscular	Fx costal simple Fx esternal	Fx costal multiple Contusión pulmonar Hemotorax Neumotórax Ruptura diafragmatica	Heridas abiertas Neumomediastino Contusión miocardio	Laceración traquea Laceración aortica Hemomediastino
Abdomen	Hematoma de pared	Contusión mayor de pared abdominal	Contusión órgano intraabdominal retroperitoneal o extraperitoneal Fx columna torácica o lumbar	Laceración menor de órganos intraperitoneales Ruptura de vejiga Fx de columna con paraplejia	Severa ruptura de órgano o laceraciones de vasos
Extremidades Pelvis	Fx simples y luxaciones	Fx abierta de falanges Fx de huesos largos no desplazados Fx pelvis	Fx de huesos largos desplazadas Fx multiples de mano y pies Fx abierta simple Fx pelvis desplazadas Laceración de vasos o nervios	Fx multiples de huesos largos Amputación de miembros	Fx multiples expuestas

Estos números fueron luego elevados al cuadrado y se les sumó las áreas más afectadas entre sí. Este resultado representa el MISS de cada paciente. Correlacionamos, entonces, los tipos de fracturas pélvicas con el MISS, tipo de fractura con morbilidad y mortalidad con ellas y con el MISS.

También se utilizó el Índice de Trauma Pediátrico (ITP) (142) al momento de ingreso del paciente, en el que se evalúa el peso, la vía aérea, la presión arterial sistólica, el SNC y la presencia de heridas y fracturas. Se le asigna valores de +2, +1, -1 (Tabla XI).

Tabla XI: Índice de trauma Pediátrico (ITP)

Componente	+2	+1	-1
Peso	>20 Kg.	10 - 20 Kg.	<10 Kg.
Via aérea	Normal	Sostenible	No sostenible
Presión arterial sistólica	>90 Mm Hg o pulso radial palpable	90-50 Mm Hg o pulso femoral palpable	<50 Mm Hg o pulsos ausentes
SNC	Despierto	Obnubilado o pérdida de conocimiento	Coma o descerebrado
Herida	No	Menor	Mayor o penetrante
Fractura	No	Cerrada	Expuesta o multiple

Tratamiento

El tratamiento instituido para las fracturas tipo A1 (17 pacientes) fue reposo en cama seguido por descarga parcial por corto período (35 días) (143).

En la tipo A3, 4 pacientes fueron tratados con tornillos canulados percutáneos para la estabilización de las alas ilíacas con fragmentos desplazados bajo intensificador de imágenes. En un caso, el fragmento llegaba hasta el acetábulo, por lo que requirió su estabilización anatómica. (Figura 96).



Figura 96: A- y B- Avulsión de ala ilíaca y su tratamiento; C- Avulsión de ala ilíaca que llega al compromiso acetabular; D- Su tratamiento percutáneo.

En el tipo B (12 pacientes) sólo presentaron como lesiones acompañantes hematomas periviscerales o paraviscerales que permitieron, al presentarse diastasis púbica, tratar al paciente en hamaca pélvica, construida fácilmente con tela fuerte que toma, por su longitud, la pelvis del paciente y que tiene tres veces el ancho de esta a fin de ser adecuadamente traccionado por los extremos para cerrar el anillo pélvico al cénit en cama ortopédica; a esto le siguen luego yesos tipo Watson-Jones, moldeados, bajo anestesia, con el paciente en decúbito lateral; de esta manera se imprime compresión con el fin de cerrar la sínfisis pubiana (144) (Figura 97). Este tratamiento sólo se utilizó en pacientes por debajo de los 8 años de edad.

A



B

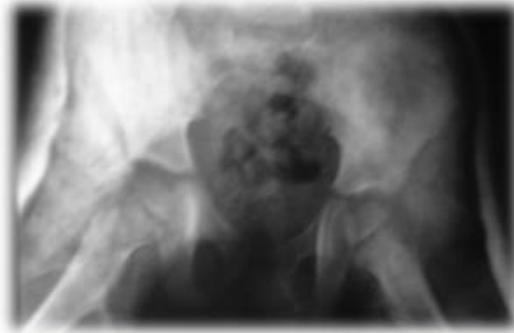


Figura 97: A Diastasis de sínfisis púbica a la izquierda y B su tratamiento con yeso conformado a la derecha.

En el tipo C, la colocación de tutores tubulares en la urgencia permitió el adecuado manejo en 18 pacientes con disrupción compleja del anillo. La técnica de colocación se llevó a cabo teniendo en cuenta la zona de máximo grosor del ala ilíaca para evitar posibles penetraciones de los clavos intrapélvicos, 2 cm posteriores a la espina ilíaca anterosuperior (EIAS), en número de dos, con pequeñas incisiones en piel y uso de guías para no lesionar partes blandas. La colocación de los tubos en el armado fue diseñada de manera tal que permitió laparotomías exploradoras en seis de ellos y facilitó cuidados de enfermería en el resto (145) (Figura 98).

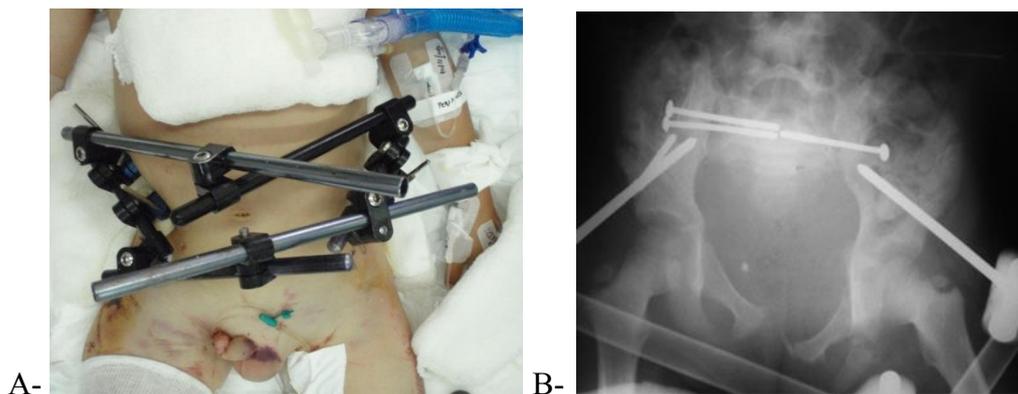


Figura 98: Fractura tipo C. A- Colocación de tutor externo en las fracturas inestables tipo C. B- Tratamiento definitivo con cierre posterior colocando dos tornillos canulados bajo intensificador de imágenes.

Las fracturas acetabulares (tipo C3) demandaron en dos casos restauración anatómica abierta con colocación de placas maleables (Figura 99). En uno de estos casos, el

paciente fue llevado al servicio tres semanas postraumatismo, sin tratamiento alguno instituido. Al intentar la reducción, fue necesaria la colocación de dos tornillos periacetabulares y lazada de alambre temporal para permitir la reducción definitiva con colocación de dos placas maleables por vía posterior y anterior. Un solo caso fue tratado en forma incruenta con tracción esquelética y controles tomográficos con reducción anatómica aceptable (146).

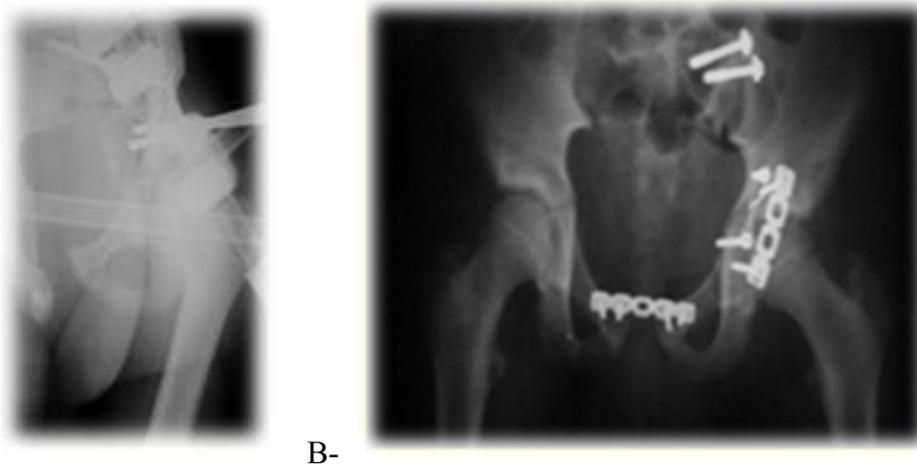


Figura 99: A- Fractura acetabular con luxación de cadera. B- Tratamiento con placas por vía posterior.

En 2 pacientes el desplazamiento vertical (tipo C1) fue reducido con tracción esquelética con reducción satisfactoria; en un caso, la paciente derivada al mes del traumatismo debió ser intervenida por vía posterior, para reducir la luxación sacroilíaca bajo intensificador de imágenes con clavija y colocación de clavo canulado posterior.

En el resto (6 pacientes) se colocó tutor en la urgencia y luego en un segundo tiempo se colocaron tornillos canulados a nivel sacro-ilíaco en forma percutánea bajo intensificador de imágenes en decúbito dorsal con tutor recolocado en zona supra-actebular para contención anterior (Figura 100).



Figura100: Colocación de tornillo sacroilíaco bajo intensificador de imágenes en segundo acto quirúrgico

3.3. Resultados

La mortalidad fue del 8% en el total de politraumatizados. La primera causa de muerte fue el TEC, seguida por la fractura de pelvis (1% del total). La mortalidad en el grupo de 62 fracturas estudiadas se remontó al 3,5%, producida después del TEC por sepsis y por sangrado ilíaco incoercible. Las lesiones asociadas se presentaron en el 100% de los casos en las siguientes proporciones: neurológicas, 80%; músculo-esqueléticas, 73%; toraco-abdominales, 35%; genitourinarias, 9%. Fracturas que se asociaron al traumatismo pélvico: fémur, 12, tibia y peroné, 7; húmero, 6; clavícula, 2; metatarsianos, 2; luxofractura de cadera, 2. En el grupo A, luego de 35 días de reposo, la reposición a la actividad normal fue total. En el grupo B se quitaron los yesos a los 60 días, sin dejar secuelas. En un caso, el retiro prematuro del yeso en otra institución determinó pérdida de reducción con molestias residuales. En el grupo C, los tutores se retiraron a los 60 días y deambularon hasta la fecha del retiro del tutor, todos salvo los que tenían colocado clavos para la estabilización sacra posterior que lo hicieron a los 60 días. En tres casos, se registraron cierres precoces del cartílago trirradiado (las tres tipo B2). Posteriormente, se realizaron osteotomías tipo triple para corregir la displasia residual acetabular, como se muestra en la Figura 101.



A-



B-

Figura 101: A- Displasia residual por secuela de daño permanente en cartílago trirrariado.
B- Tratamiento de la displasia residual con triple osteotomía acetabular.

No se observaron disturbios de crecimiento posteriores a la colocación de los clavos en cresta ilíaca.

Las tres fracturas acetabulares tratadas quirúrgicamente quedaron con disminución de movilidad en flexión y rotación interna, por lo que aparecieron signos de necrosis de cabeza femoral luego de 18 meses de la cirugía en una y de su tratamiento incruento en la otra.

Entre las secuelas alejadas, 4 pacientes quedaron con discrepancia de longitud de miembros, 2 tratados por fractura-luxación de Malgaigne y 2 por fractura-luxación de acetábulo.

En las tablas XII y XIII se observan los resultados entre los dos scores utilizados.

Tabla XII: Resultado esperado de pacientes politraumatizados de acuerdo al ITP con punto de corte en 3

Punto de corte	Resultados	Total
	Muertos/Vivos	
<3	12/ 4	16
3 o +	4 /180	184
Total	16/ 184	200

ITP con punto de corte de 3 o más: Sensibilidad: 75%; Especificidad: 97%; Valor predictivo positivo: 75%; Valor predictivo negativo: 97%

Tabla XIII: Resultado esperado de pacientes politraumatizados de acuerdo al MISS con punto de corte en 25

Punto de corte	Resultados		Total
	Muertos	Vivos	
25 o +	10	24	34
< 25	6	160	166
Total	16	184	200

MISS con punto de corte de 25 o más. Sensibilidad, 10/16 62%; S Especificidad, 160/184 86%; valor predictivo positivo, 5%; valor predictivo negativo, 98%.

El ITP con un punto de corte en 3 o menos tiene tanto alta especificidad como elevado valor predictivo negativo, por lo que discrimina muy bien los casos con bajo riesgo de mortalidad (94%). Todos los casos de muerte fueron bien discriminados y ranqueados por debajo de los 2 puntos de ITP. La capacidad predictiva positiva fue algo menor, pero conservó una detección satisfactoria de los casos con alto riesgo de mortalidad (66%).

El MISS con un punto de corte en 25 o más se asemeja al ITP en su capacidad predictiva con una sensibilidad algo mayor (83%) y una especificidad del 78%. Sin embargo, posee un valor de predicción positivo menor (38,5%) y negativo, de 96,7%. Todas las muertes se clasificaron por debajo de los 20 puntos pero no discrimina muy

bien a los pacientes con heridas graves en los que además sufrían traumatismo encéfalo-craneal (TEC). Siendo la región craneana una zona más dentro de las ranqueadas y con igual puntaje que las otras las lesiones únicas sobre la misma trae como consecuencia la más alta tasa de mortalidad.

3.4. Discusión

Las lesiones pélvicas son poco frecuentes en niños. En nuestra literatura, no hemos encontrado series largas que evalúen los tratamientos recomendados. La estabilización precoz con fijación externa seguida de estabilización percutánea facilita el manejo de estos complejos pacientes con disrupciones del anillo pélvico y determina una mejora posterior de su morbilidad (147,148 y 149).

La pelvis, al dañarse, demanda una atención médica interdisciplinaria inmediata. Los problemas que se presentan para el ortopedista varían de acuerdo con la edad del paciente. En las series estudiadas, el reposo en cama determina un buen tratamiento en la mayoría de los casos, lo que se opone a lo que ocurre en el paciente adulto (150). Nuestra elección fue sólo utilizar tratamiento incruento en lesiones con inestabilidad vertical pura o en lesiones a libro abierto traducido en los niños pequeños, como ruptura simple de la sínfisis pubiana.

Basados en las normas de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (151), la atención primaria del politraumatizado se basa en el mantenimiento de la vía aérea con estabilización de la columna cervical, respiración y estado circulatorio en el que la coerción de hemorragias intra o extraperitoneales es determinante en la urgencia.

La muerte producida por hemorragia incoercible a pesar de la urgente estabilización nos lleva a recapacitar sobre el empleo de otro tipo de terapéutica como la embolización arterial selectiva (152), método muy utilizado en la actualidad en nuestro hospital en forma programada para otras patologías ortopédicas o en empaque y posterior tratamiento.

No tenemos experiencia en el uso del *clamp antishock* (153), ya que los pines utilizados penetran con facilidad la zona sacroilíaca en los niños, lo que aumenta el riesgo de lesión arterial-nerviosa en la zona.

La clasificación de Tile ya mencionada (140) se adapta en niños en los que existen tipos únicos fracturarios correspondientes a un esqueleto cambiante y de gran

elasticidad. También nos demuestra la correlación del tipo de fractura con el grado de traumatismo total y permite remarcar qué disrupciones totales tienen un alto índice de lesiones asociadas y alta morbimortalidad (3,5% en nuestra serie).

El correcto tratamiento de este tipo de fracturas permite minimizar secuelas que se presentan en un esqueleto en crecimiento, se puede comprobar que el tratamiento ortopédico cumple un importante rol en la mayoría de estas lesiones.

El cierre precoz del cartílago trirradiado se encuentra descrito en la literatura como determinante en niños, por debajo de los 10 años, de displasia acetabular, y se reconocen lesiones tipo V, según Salter y Harris, con detención del crecimiento de las ramas ilioisquiáticas, las más activas por mecanismo directo o indirecto (traumatismo en bisagra) (154). Tuvimos este tipo de complicación en tres casos, corregidos en forma posterior con osteotomías acetabulares (triple), única forma de corregir toda la pelvis afectada.

La selección de técnicas percutáneas nos fue muy útil para estabilizar rupturas graves de las ilíacas aún con compromiso del acetábulo sin necesidad de abrir focos fracturarios y reducciones articulares anatómicas (155).

La colocación de clavos canulados sacroilíacos en la región posterior también marcó un cambio en la rehabilitación y evolución de los pacientes tratados disminuyendo la tasa de dolor y discrepancia de longitud posterior (156).

El ITP es un score que reúne ventajas en la recategorización del paciente en el lugar del accidente; estas son: memorizarlo con rapidez y un perfil fisiológico que facilita la toma de decisiones terapéuticas inmediatas. También cumple con un lineamiento claro de los parámetros objetivos, por lo que permite homogeneizar los registros de distintos operadores. En nuestro trabajo, surge como más representativo de la evolución final de los pacientes que el MISS que emplea una estructura topográfica, puntúa distintos segmentos corporales bajo valores iguales, sin categorizarlos por su real gravedad.

En la etapa prehospitalaria, en el lugar del accidente y en el hospital de primera atención, el ITP surge como una herramienta muy valiosa para categorizar la gravedad del paciente, para tomar las primeras medidas terapéuticas y para evaluar el grado de nivel de complejidad médica que el paciente requiere para su mejor tratamiento. El MISS constituye un aporte predictivo de utilidad a emplear en la Unidad de Cuidados Intensivos definitivamente elegida y junto con la clasificación de Tile es muy útil como estadificador de injurias asociadas y del grado de morbimortalidad (157,158, 159).

Las lesiones del cartílago trirradiado se asocian a las fracturas tipo B2 con mecanismo de compresión lateral. Se deberá alertar a los padres que estos pacientes podrán desarrollar una displasia residual a la lesión y deberán ser evaluados en forma periódica hasta la madurez esquelética. (160)

4. EPIFISIODESIS SELECTIVA DEL CARTILAGO TRIRRADIADO COMO TRATAMIENTO DE LA DISPLASIA ACETABULAR EN LA CADERA INFANTIL:

Estudio experimental en modelo animal

Tesis original.

4.1. Introducción

La displasia residual del acetábulo es una de las complicaciones más importantes en el tratamiento de la displasia del desarrollo de la cadera (DDC). Sin tratamiento, la articulación experimentará con el correr de los años osteoartritis degenerativa. Y es la displasia residual la responsable del mayor número de reemplazos totales de cadera en adultos jóvenes (2 y 3). Los cirujanos ortopédicos pediátricos tratan de cambiar esta historia natural mediante la realización de osteotomías acetabulares y/o femorales (4, 5 y 6). Sin embargo, los estudios de seguimiento a largo plazo nos muestran cómo estas osteotomías fallan a la hora de evitar la aparición de la osteoartritis en un número significativo de pacientes (161). De esto surge el interés por desarrollar un método más simple y menos agresivo con el cual se obtengan mejores resultados a largo plazo. Lesiones iatrogénicas o patológicas del cartílago trirrradiado en pacientes esqueléticamente inmaduros han demostrado cambios morfológicos en el desarrollo del acetábulo (162). Nuestra hipótesis es que la displasia residual podría mejorar al provocar un freno del crecimiento selectivo de la rama ilio-isquiática del cartílago trirrradiado. El propósito de este trabajo es determinar si, en un estudio experimental, modelo piloto en conejos, es posible provocar cambios en la morfología del acetábulo (crecimiento guiado) a través de una epifisiodesis posterior del cartílago trirrradiado, utilizando un tornillo canulado de 2,7 mm de diámetro colocado de forma percutánea guiado con intensificador de imágenes.

Para ello, se plantearon objetivos específicos:

- Evaluar la morfología del acetábulo mediante mediciones radiográficas en conejos esqueléticamente inmaduros.

- Evaluar la morfología del acetábulo mediante mediciones radiográficas en conejos esqueléticamente maduros.
- Comparar el desarrollo normal del acetábulo vs. el sometido a una modulación fisaria del cartílago trirradiado posterior en conejos.
- Evaluar si luego del retiro del material utilizado para realizar la epifisiodesis selectiva se afectó la fisis tratada en forma permanente.

4.2. Material y métodos

Diseño del estudio

Se diseñó un estudio piloto experimental en conejos raza New Zealand genéticamente no manipulados (n° 20), de 3 semanas de vida, mitad hembra y mitad macho. El estudio quedó dividido en dos grupos: un grupo conformado por 20 caderas, a las que no se les realizó ninguna intervención quirúrgica y se utilizó como grupo control; y otro grupo conformado por 20 caderas, las cuales fueron sometidas a la epifisiodesis selectiva de la rama ilio-isquiática del cartílago trirradiado, en su porción extraarticular en forma percutánea, guiada con intensificador de imágenes, utilizando un tornillo canulado de 2,7 mm de diámetro, a las tres semanas de vida. La selección del lado quirúrgico fue en forma aleatoria (Figura 102).

Fueron realizadas radiografías de frente en ambos grupos en el postquirúrgico inmediato, a las tres y a las doce semanas.

Los conejos fueron seguidos hasta las doce semanas de vida, momento en el que al grupo intervenido quirúrgicamente se lo vuelve a operar para extraer el tornillo previamente colocado.

Ambos grupos fueron seguidos hasta las 18 semanas de vida y luego fueron sacrificados. Después de la eutanasia, se realizaron tomografías tridimensionales.

Protocolo anestésico

Los conejos fueron premedicados (sedación y analgesia) con xilacina 1 mg/kg, inducidos con ketamina 30 mg/kg y midazolam a 0,1 mg/kg por vía intramuscular. La anestesia inhalatoria se inició con isoflurane (5%) y se mantuvo luego al 0,5%, con adición de 1 gamma/kg IV dosis de fentanilo.

En el manejo postquirúrgico se tomó en cuenta el dolor y posibles infecciones, por lo que se aplicó 4 días de ketoprofeno 6 mg/kg/día, vía subcutánea, y antibioticoterapia con oxitetraciclina 25 mg/kg/día, vía subcutánea (163).

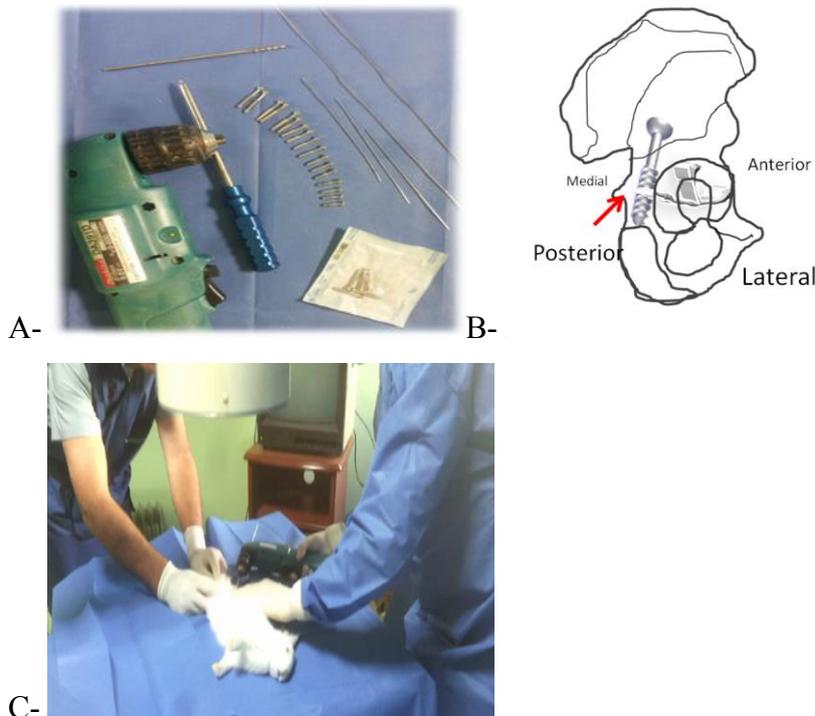


Figura 102: A- Materiales utilizados en procedimiento quirúrgico. B- El esquema representa una vista posterior oblicua del coxal. Se marca el cartílago trirradiado y la flecha roja identifica el sitio en el que se colocó el tornillo canulado de 5 mm de diámetro, para ocasionar una hemifisiodesis selectiva en la porción extraarticular de la rama ilio-isquiática. C- Procedimiento quirúrgico.

Variables evaluadas

- Radiográficas: Índice Acetabular (IA), ángulo centro borde lateral de Wiberg (CE), Índice de Profundidad Acetabular (ADI), Ángulo Acetabular de Sharp (AS)
- Tomográficas: Profundidad del acetábulo y Anteversión Acetabular (AA)

Definiciones y métodos de medición

Mediciones radiográficas

Se tomaron radiografías digitales de frente de ambas caderas a todos los conejos a las 3 semanas y a las 12 semanas de vida. Las mediciones fueron realizadas con el IMPAX 6. 5. 3. 1005 AGFA, 2013.

Se utilizaron las siguientes mediciones:

- Índice Acetabular (IA) formado por la intersección de la línea de Hilgenreiner y la tangente del margen súpero-lateral del acetábulo osificado. Mensura la oblicuidad del techo acetabular y es usado como índice de crecimiento acetabular (164) (Figura 103).

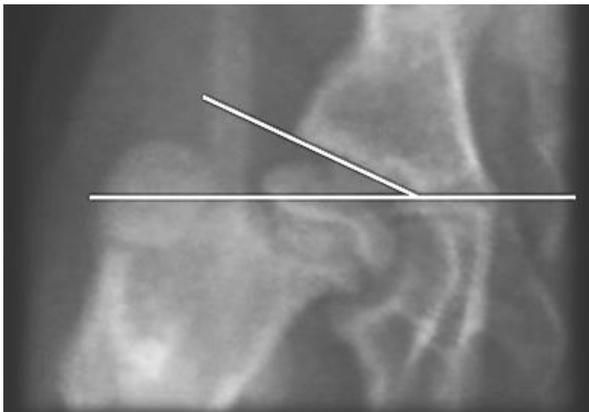


Figura 103: Índice Acetabular (IA)

- El ángulo centro borde lateral de Wiberg (CE) formado entre una línea vertical que pasa por el centro de la cabeza femoral y la tangente al borde lateral del acetábulo. Evalúa la relación del centro de la cabeza femoral y el ancho acetabular (165) (Figura 104).



Figura 104: Ángulo centro borde de Wiberg (CE)

- El Ángulo acetabular de Sharp, formado por la intersección de la línea horizontal que pasa por el borde inferior de la imagen lágrima y otra oblicua que une el margen lateral del acetábulo óseo y el punto más distal de la imagen en lágrima. Se utiliza para evaluar displasia acetabular (166) (Figura 105).

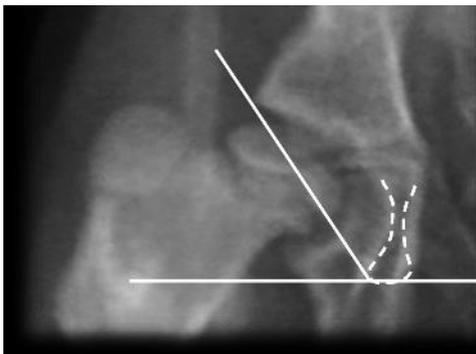


Figura 105: Ángulo acetabular de Sharp

- Índice de profundidad acetabular. Se traza una línea a desde el borde súpero-lateral del acetábulo hasta el borde más inferior de la imagen en lágrima. Luego se traza otra línea b, perpendicular a la línea a, desde el punto más proximal y lateral de la imagen en lágrima. La profundidad acetabular se calcula con la fórmula $b/a \times 100$ (167) (Figura 106).

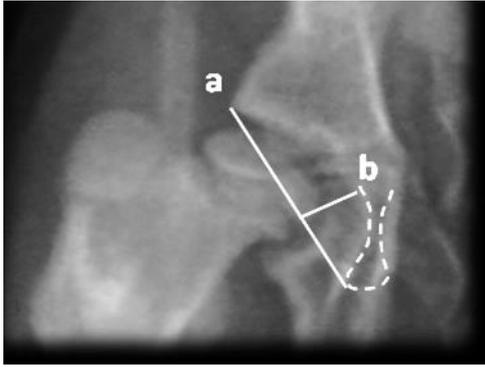


Figura 106: Índice de profundidad acetabular

Mediciones tridimensionales tomográficas

A las 18 semanas y luego de la eutanasia, se realizaron tomografías tridimensionales en ambos grupos. Se tomaron las siguientes mediciones:

- Profundidad del acetábulo. Se mide trazando dos vectores: el primero, desde el borde ínfero-externo hasta el borde súpero-externo del acetábulo y para el segundo se traza un vector que es perpendicular al anterior y que va hasta el trasfondo acetabular marcado por la línea ileopectínea de la eminencia iliopectínea. Se calcula $P = (B/A) \times 100\%$ (N: 60%) (168) (Figura 107).

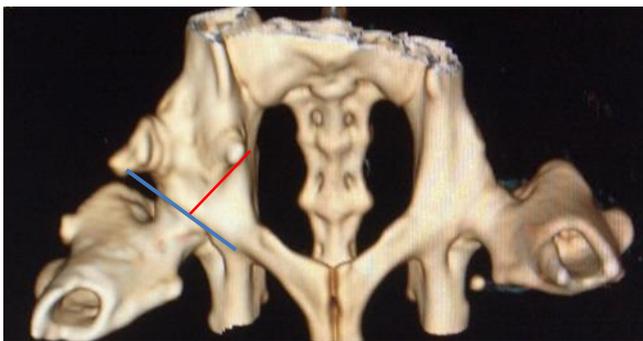


Figura 107: Profundidad del acetábulo

- Anteversión Acetabular: En 3D-TC se mide en la A-P verdadera, dado por un ángulo que es tomado desde el borde inferior del acetábulo trazando dos vectores cuyas direcciones son uno hasta la muesca medial que corresponde a la finalización de la

pared anterior y otro vector hasta el borde súpero-externo del acetábulo, lo que da un ángulo normal de 12° en un rango $10^\circ - 15^\circ$ grados (169) (Figura 108).

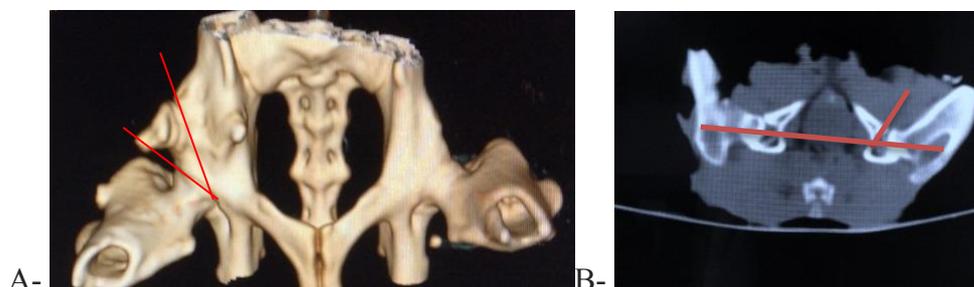


Figura 108: Anteversión acetabular (AA). A- AA en 3D-CT. B- AA en tomografía axial computada.

Las mediciones fueron realizadas mediante el IMPAX 6. 5. 3. 1005 AGFA, 2013.

Para evaluar la fiabilidad entre observadores y la reproducibilidad entre los valores angulares, un cirujano ortopédico pediátrico de más de quince años de experiencia y un radiólogo musculoesquelético de la misma cantidad de años en experimentación en mediciones radiográficas fueron asignados a los grupos, sin conocimiento previo, para describir los ángulos mencionados anteriormente en las radiografías tomadas a las 3 y a las 12 semanas.

En caso de desacuerdo, fue consultado un segundo cirujano ortopédico pediátrico con la misma experiencia antes mencionada, que también fue cegado a los grupos asignados. Los evaluadores fueron liberados con la cantidad de tiempo necesaria para la evaluación, no se les permitió discutir sus resultados con colegas y no se les informó acerca de la radiografía de reevaluación. Dos meses más tarde, se pidió a cada participante evaluar los mismos grupos de rayos X en un orden diferente.

El acuerdo entre los observadores fue calculado con el valor Cohen-Kappa para la fiabilidad entre observadores utilizando el método de Fleiss y el coeficiente Kappa fue definido de acuerdo con las directrices propuestas por Landis y Koch, con los siguientes intervalos: <0.00 : poca precisión; $0.00 - 0.20$: ligera exactitud; Desde 0.21 hasta 0.40 : una exactitud razonable; $0.41 - 0.60$: una precisión moderada; 0.61 hasta 0.80 : una considerable precisión y 0.81 a 1 : precisión casi perfecta (170).

Métodos estadísticos

Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartil (IQR, C25-C75) de acuerdo con la distribución. La prueba no paramétrica de Wilcoxon para muestras apareadas se utilizó para comparar las diferencias medias entre los grupos. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo. IBM SPSS, se utilizó el software de la versión 19.

Estudio histológico

Se examinó la morfología del acetábulo. Se midió el diámetro y la profundidad del acetábulo con un calibrador. La profundidad del acetábulo se midió de una manera uniforme con el punto más profundo y el margen lateral del acetábulo como puntos de referencia. También usamos un calibrador para medir el porcentaje de área penetrado por el tornillo.

En cada animal, el tejido para el examen histológico se obtuvo de ambas caderas. El acetábulo se cortó y se fijó en formalina, descalcificadas en polivinilpirrolidona y EDTA y embebidas en parafina. Las muestras se seccionaron en el plano sagital, la obtención de tejido de las extremidades anterior y posterior del cartílago trirradiado. El tejido fue teñido con tricrómico de Masson y azul Alcian. El estudio microscópico se efectuó con x75 aumentos.

Equipamiento y recursos necesarios

Bioterio Hospital Nacional de Pediatría “Prof. J. P. Garrahan”.

Consideraciones éticas y declaración de los autores

Este estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Nacional de Pediatría “Prof. J. P. Garrahan”. Los autores declaran que no hay conflicto de intereses. El estudio no recibió financiamiento alguno. El análisis estadístico fue realizado por una persona independiente al servicio, especializada en estadística para la salud.

Todas las directrices internacionales, nacionales y/o institucionales aplicables para el cuidado y uso de animales fueron seguidos.

4.3. Resultados

Todos los animales operados completaron el estudio.

Complicaciones

Se registraron las siguientes complicaciones: un hematoma postoperatorio en la zona del glúteo que se resolvió sin tratamiento quirúrgico y una protuberancia de tornillo que no interfiere con el desarrollo del estudio. No hubo infecciones, extrusión o rupturas del material utilizado.

Resultados radiográficos

El valor interobservador Kappa entre los dos observadores fue de 0,86 para los parámetros radiográficos. En la segunda sesión, los valores de Kappa fueron de 0,96.

Los valores Kappa para cada ángulo particular fueron de 0,90 para la AI, 0,79 para la CE, 0,89 para el AS y 0,78 para el ADI. En la segunda sesión, los valores Kappa fueron 1 para la IA, 0,86 para la CE y 0,91 para el AS y 0,87 para la ADI.

Los cambios normales de valores de los ángulos en las mediciones radiográficas a los 3 y 12 semanas en el grupo no operado se muestran en la Tabla I. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los resultados obtenidos a las 3 semanas en comparación con los obtenidos a las 12 semanas con un aumento de los valores angulares en todas las mediciones mencionadas y una reducción en los valores de los ángulos de Wiberg.

En la tabla XIV se demuestran los cambios sufridos durante el crecimiento del animal experimental durante el período de la investigación realizada.

Tabla XIV: Cambios normales en los valores angulares del grupo que no fue intervenido.

Ángulo	Mediana		Rango intercuartil (C25-C75)	
	3 semanas	12 semanas	3 semanas	12 semanas
IA	25,50°	25,13842 °	24 - 26,25°	30 – 32°
CE	28,00°	23,00°	26,75 – 28°	22 – 24°
AS	52,00°	57,50°	50 – 52,25°	56 – 58,5°
ADI	30,00%	26,75%	28,75 – 31,5%	24,75 – 28,12%

Abreviaturas: ° grados; % porcentaje; AA, ADI, IA, AS, CE, RI rango intercuartil.

Estos cambios muestran que, a medida que el conejo madura esqueléticamente, el acetábulo pierde concavidad y profundidad. Situación contraria a la que se presenta en humanos (Figura 109).

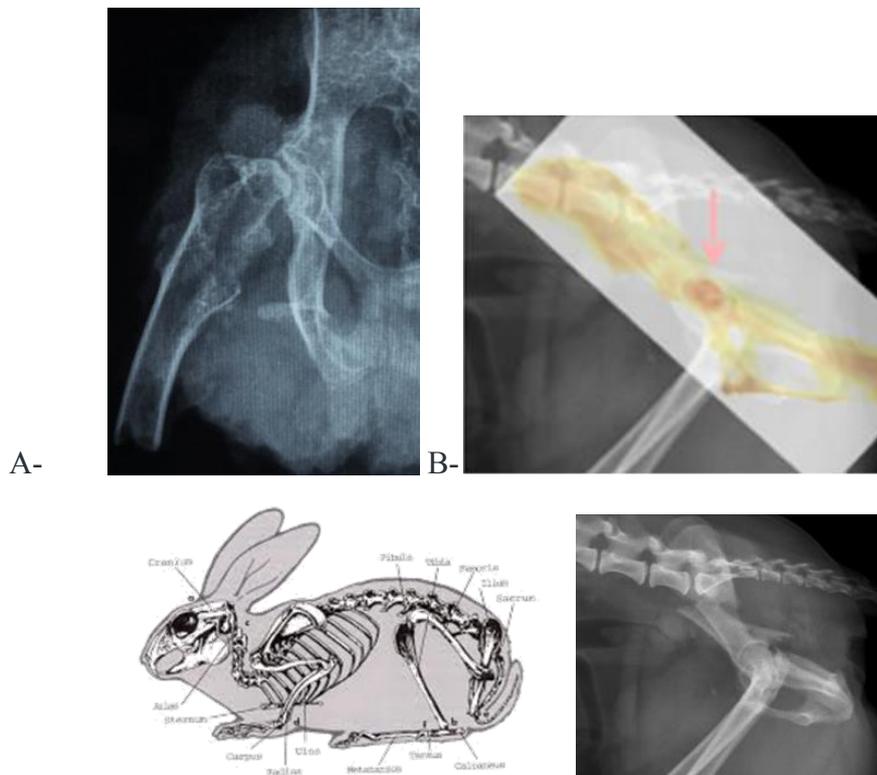


Figura 109: A- Subluxación de la articulación de la cadera en animal experimental sin intervención. B-Posición de la cadera cuando el conejo esta en posición parado.

Al comparar las diferencias en las medias de los distintos ángulos entre los grupos evaluados a las 12 semanas, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en todas las mediciones radiográficas: un aumento en el ángulo de Wiberg pero una disminución en el índice acetabular, en el ángulo acetabular de Sharp, en el índice de

profundidad acetabular y en la anteversión acetabular. Los resultados se muestran en la Tabla XV (Figura 110).

Tabla XV: Comparación de la mediana de los distintos ángulos, entre grupos a las 12 semanas, se evidencia una diferencia estadísticamente significativa en todas las mediciones radiográficas.

Ángulo	Caderas operadas		Caderas no operadas		p
	Mediana	RI 25-75	Mediana	RI 25-75	
IA	22,43°	22-23	30,0°	29 – 31°	0,001
CE	28,0°	27-29,5	22,0°	21-23,5°	0,002
AS	56,0°	55 – 57,5°	61,5°	59,5 – 62,5°	0,002
ADI	31,5%	30-32,5%	24,8%	23-25,5%	0,002

Abreviaturas: grados °; porcentaje %; AA, ADI, IA, AS, CE, RI rango intercuartil.

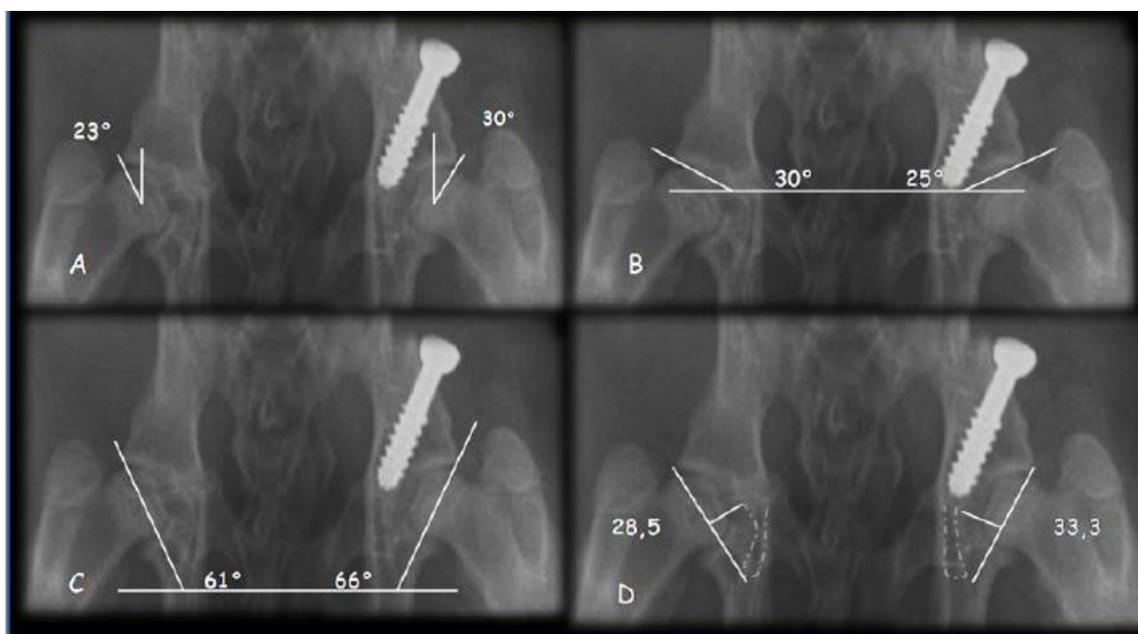


Figura 110: Radiografías correspondientes a conejos de 12 semanas de vida en las que se comparan ambas caderas, grupo 1 derecha vs. grupo 2 izquierda. A- Ángulo centro borde lateral. B- Índice acetabular. C- Ángulo de Sharp. D- Índice de profundidad acetabular.

Luego de la intervención quirúrgica, los acetábulos de las caderas intervenidas mostraron aumento en la profundidad y concavidad comparados con el grupo control, como se muestra en las radiografías de la Figura 111.

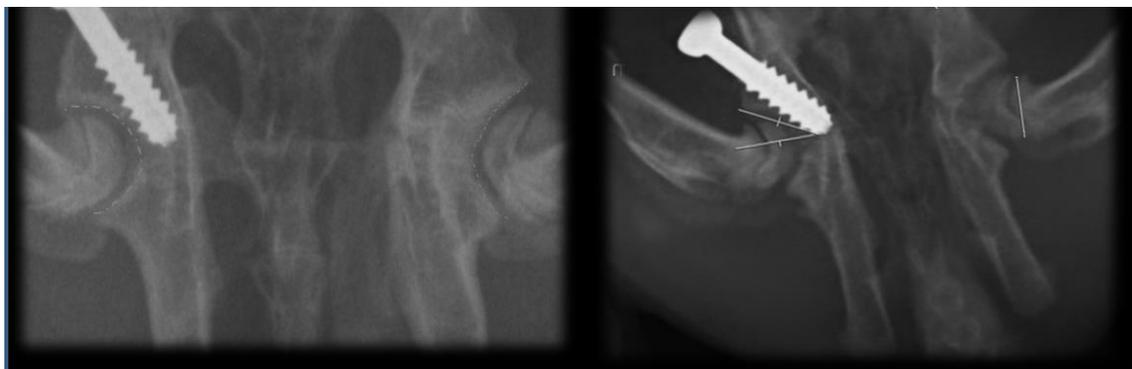


Figura 111: Radiografías de caderas operadas y control a las 12 semanas de vida. Se observa el acetábulo derecho con un radio de curvatura mayor y con menor profundidad respecto del acetábulo izquierdo, el cual fue sometido a una hemifisiodesis selectiva de la rama ilioisquiática del trirrariado a las 3 semanas de vida, con un tornillo canulado.

Se evaluaron las caderas operadas a las 12 y 18 semanas (tres meses después de haber quitado el tornillo) por 3D-CT. Realizando el test para datos apareados no paramétricos de Wilcoxon se puede comprobar diferencia significativa (0,007) entre el mismo grupo operado al medir sus ángulos IA en la semana 12 con la 18 y corroborar, de esta manera, que una vez retirado el tornillo el crecimiento continuó, lo que muestra un efecto de rebote en la corrección y confirma, entonces, que el efecto que se obtiene a través de la epifisiodesis selectiva no provoca el cierre definitivo del cartílago tratado. Sin embargo, se produce una disminución en el ritmo de crecimiento en comparación con el grupo control dentro de esas mismas semanas. Los resultados se muestran en la Tabla XVI, en la Gráfica 4 y 5 y en la Figura 112.

Tabla XVI: Diferencia entre grupos (valores tomados de las 3D-CT) a las 18 semanas

Ángulo	Caderas operadas		Caderas no operadas		p
	Mediana	RI 25-75	Mediana	RI 25-75	
IA	22,98°	22,375 - 23,3	31,4275°	31,125 - 31,9	0,001
CE	27,0°	26-28,5°	21,0°	20-23,5°	0,002
AS	55,0°	54-56,5°	60,5°	59-61,5°	0,002

ADI	32,5%	31-34,5%	25,8%	24-26,5%	0,002
AA	12,5°	11,5-13°	11°	10-11,5°	0,002

Abreviaturas: grados °; porcentaje %; AA, ADI, IA, AS, CE, RI rango intercuartil.

Siendo el IA el parámetro radiográfico más utilizado para evaluar el índice de crecimiento y la displasia acetabular, graficamos las diferencias encontradas entre grupos. (Gráfico 4)

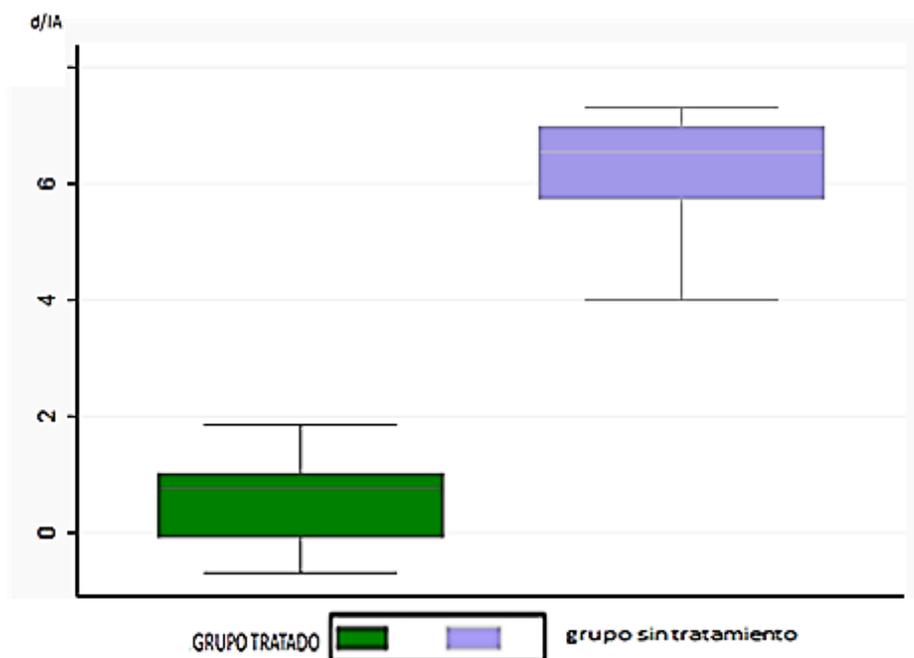
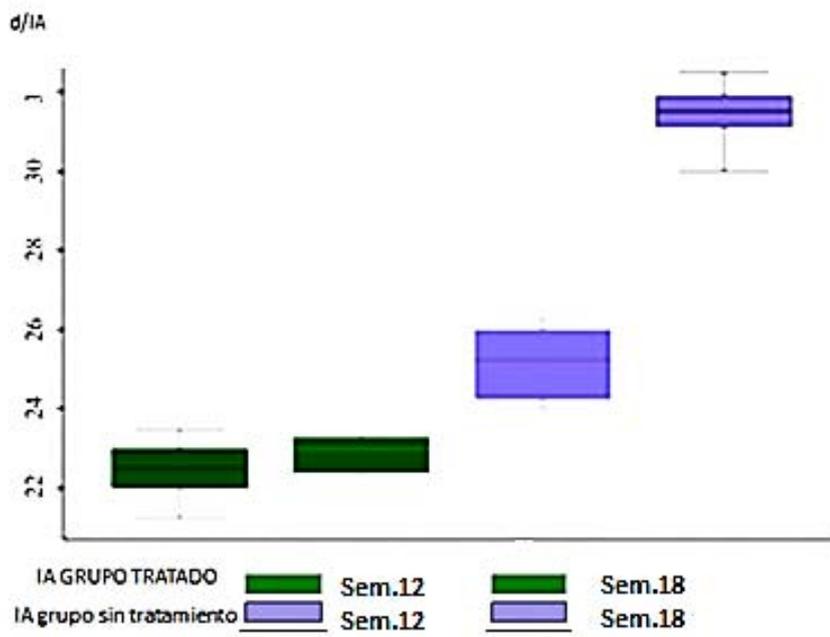
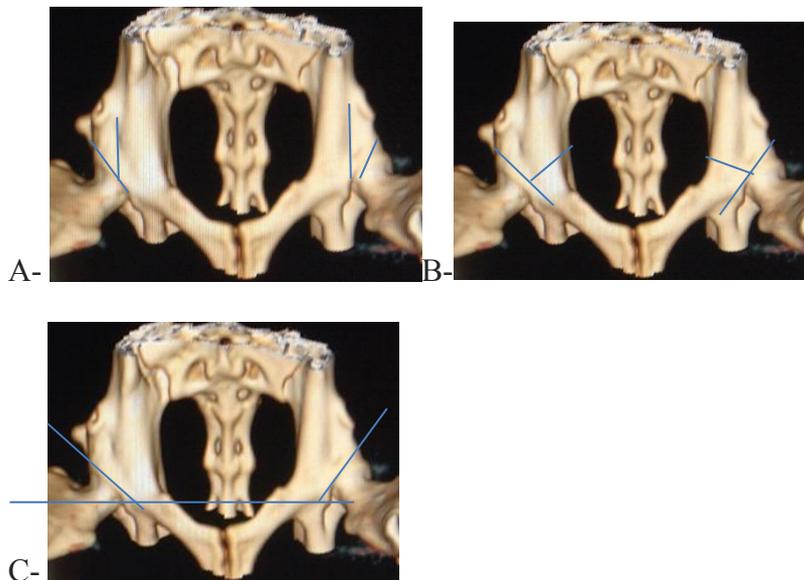


Gráfico 4: diferencia en grados entre grupo operado y grupo control final. Verde: caderas operadas; Violeta: caderas no intervenidas. Si bien todos los ángulos aumentan en las semanas 12 hasta llegar a las 18 semanas, es evidente que el crecimiento es mayor en el grupo no intervenido.



Gráfica 5: Cuando se retiró el tronillo en la semana doceava, el crecimiento continuó en las caderas del grupo intervenido.



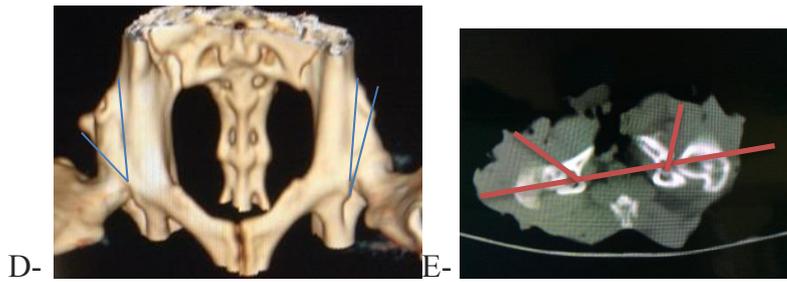


Figura 112: 3D-CT a las 18 semanas comparando grupos. A- Anteversión acetabular. B- Profundidad acetabular. C- Ángulo de Sharp. D- Anteversión anterior. E- Anteversión acetabular en tomografía axial computada.

Las imágenes en reconstrucción 3D-CT con sustracción fueron útiles para visualizar la correcta posición del tornillo; se evidencian signos de protrusión intraarticular solamente en un caso (Figura 113).

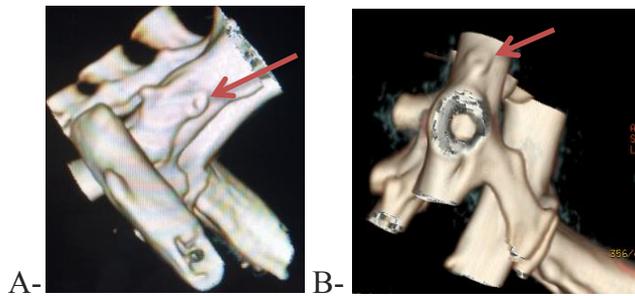


Figura 113: A- Imagen 3D-CT que muestra el trayecto del tornillo colocado. B- Supresión de la cabeza femoral que demuestra la cavidad cotiloidea sin protrusión del material utilizado.

Resultados histológicos

El acetábulo del grupo operado mostró mayor profundidad y concavidad que los de los controles en el análisis morfométrico de la pieza anatómica después de que los conejos fueron sacrificados (Figura 114).

Estos resultados coincidieron con las mediciones 3D-CT. Las diferencias se muestran en la Tabla XVII.

La penetración de un tornillo en la articulación en un espécimen visto en 3D-CT también fue confirmada por histología.

En general, el porcentaje medio de área penetrado por el tornillo fue de 95% (rango, 92% - 97%) de la parte posterior del brazo ilioisquiático total de la porción extraarticular del cartílago trirradiado.

Tabla XVII: Comparación de los estudios morfométricos

Análisis morfométrico de los diámetros acetabulares	Caderas operadas		Caderas no operadas		p
	Mediana	RI 25-75	Mediana	RI 25-75	
Infero-superior (mm)	89	87-89,5	83,0	82-84	0,002
Antero-posterior (mm)	86,0	85 – 87,5	83,5	82–84,5	0,005
Acetabular deepness (mm)	5,5	5,0-5,8	3,75	3,4-3,92	0,002

Abreviaturas: mm milímetros; RI rango intercuartil.

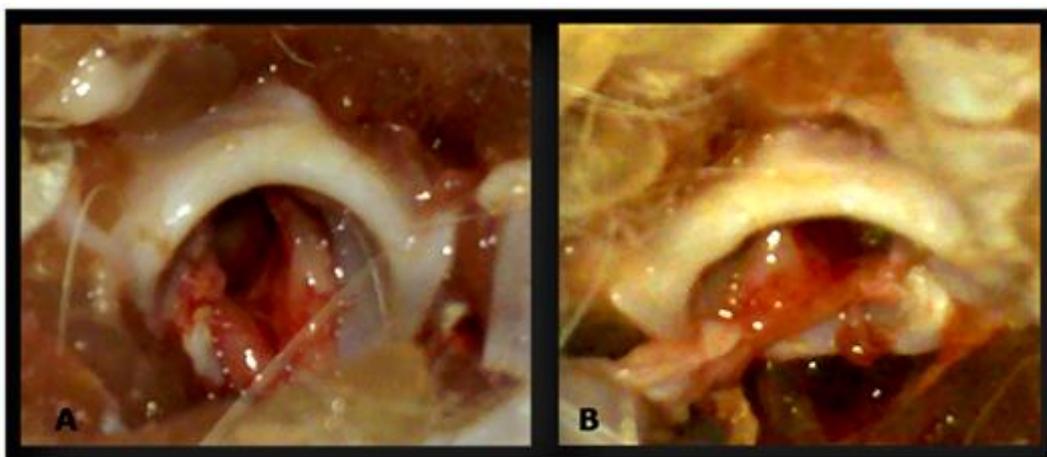


Figure 114: Macroscopía: Imágenes macroscópicas de los acetábulos a las 18 semanas de vida. A- acetábulo sin intervención. B- Acetábulo operado sometido a una epifisiodesis posterior del trirradiado en el que se aprecia mayor profundidad.

El estudio histológico del grupo de control mostró el mismo patrón en todas las muestras: las células redondeadas ocuparon la zona con penetración vascular y osificación endocondral (Figura 115). La microscopía del área en los animales intervenidos demostró osificación más avanzada con células en columna con capa proliferativa disminuída (Figura 116).

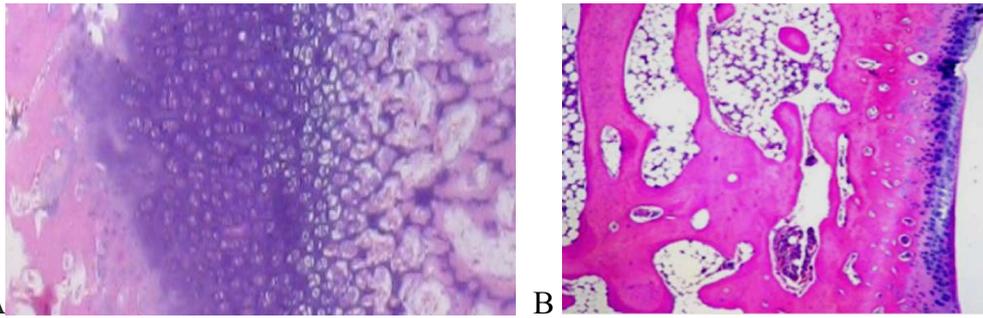


Figura 115: A. Osificación endocondral B. Células redondas y penetración vascular en la zona fisaria.

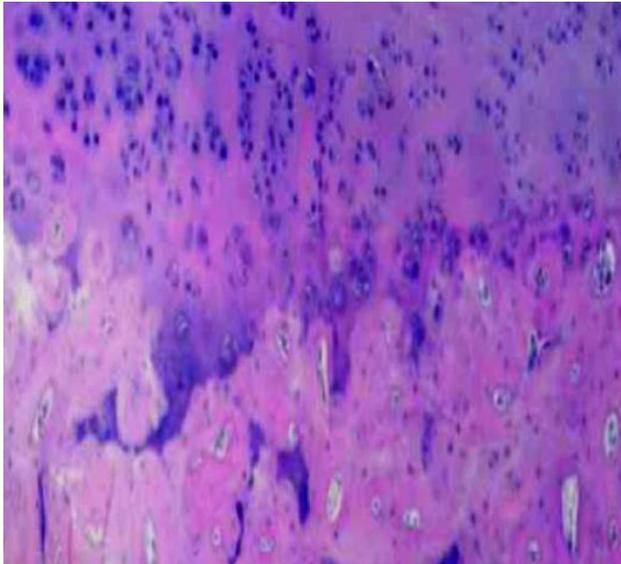


Figura 116: Los cambios histológicos en los animales intervenidos demuestran zona proliferativa disminuida y mayor osificación en la región fisaria.

4.4. Discusión

Este estudio presenta datos preliminares que apoyan la hipótesis de que la detención de crecimiento selectivo de la porción posterior extraarticular de la rama isquio-iliac del cartílago trirradiado (epifisiodesis transitoria posterior) puede alterar el crecimiento y cambiar la forma del acetábulo.

En los humanos y en la mayoría de los mamíferos, como ya describimos, el acetábulo está formado por tres componentes óseos: el ilion, el pubis y el isquion, unidos por el cartílago trirradiado (49).

Dicha estructura se constituye en la placa de crecimiento del acetábulo, cuya congruencia y esfericidad (concentricidad) se desarrollan en los humanos en forma rápida durante los primeros ocho años de vida, para luego continuar en forma lenta hasta terminar el cierre fisario (171).

Este crecimiento, por lo tanto, no se realiza en un sólo plano sino en los tres planos del espacio, cada fisis de la placa de crecimiento en que se compone el cartílago trirradiado crece para lograr el desarrollo del diámetro acetabular normal (49).

Dos tercios del acetábulo están formados por cartílago hialino acetabular y la porción periférica por fibrocartílago, sitio en el cual se inserta la capsula articular. La profundidad del acetábulo se incrementa con el crecimiento apofisario lateral de células de pericondrio y periostio, y modela el crecimiento de toda la articulación de la cadera y del techo del hueso ilíaco (2). Durante la adolescencia, el crecimiento se completa a partir de los núcleos secundarios de los tres huesos. Un acetábulo bien conformado presenta una profundidad correcta de su imagen en lágrima, una línea de Shenton concordante con la porción proximal femoral y un buen desarrollo del índice acetabular (172).

Para que lo anterior ocurra, es necesario que este desarrollo se acompañe con la presencia dentro del acetábulo de una cabeza femoral sin daños y que presente una reducción estable dentro del mencionado acetábulo. Si la cabeza femoral no se encuentra reducida en forma concéntrica, como ya se mencionó anteriormente, esta aplica fuerzas de presión laterales en porciones del cartílago acetabular y en las células del pericondrio y periostio y conforma, en primer lugar, una displasia hasta ocasionar lo que comúnmente se conoce como falso acetábulo o neoacetábulo, por encima del acetábulo verdadero (173).

La displasia acetabular habitualmente se resuelve mediante osteotomías pélvicas, ya expuestas en la tercera parte de esta tesis, cirugías con gran pérdida sanguínea y con la posibilidad de tener que ser nuevamente realizadas cuando el paciente se aproxima al cierre fisario en la adolescencia, ya que estos procedimientos por se pueden ocasionar nuevas deformidades en la articulación coxofemoral. (174).

Cummings describe experimentalmente que la forma de la articulación coxofemoral se puede alterar al realizar una osteotomía de Pemberton, al causar daño a la rama ilioisquiática; sin embargo, el uso de esta osteotomía obtiene mejores resultados clínicos que con la técnica Salter, como vimos en el capítulo anterior (26). Nuestra hipótesis se basa en estos hallazgos: la displasia residual se puede mejorar al provocar la detención del crecimiento selectivo del brazo ilioisquiático del cartílago trirradiado (epifisiodesis posterior) (175).

Este estudio presenta datos preliminares que apoyan la hipótesis de que el crecimiento guiado selectivo del brazo ilioisquiático del trirradiado cartílago (epifisiodesis posterior) puede alterar el crecimiento y cambiar la forma del acetábulo (Tabla XV) y mostrar cómo un epifisiodesis percutánea selectiva de la extra parte articular de la extremidad posterior de la trirradiado cartílago disminuye significativamente la IA, el AS y el ADI, mientras aumenta de la CE. También los estudios estadísticos comprobaron que una vez retirado el tornillo, el crecimiento continuó en las caderas intervenidas en forma lenta, lo que evidenció que el método no cerró en forma definitiva el cartílago sino que verdaderamente actuó como cierre transitorio (Tabla XVI). Los estudios histológicos macro y microscópicos coinciden en dónde se diferencia en forma marcada la disminución de la capa de células germinales y el comienzo precoz de la osificación en los grupos operados.

En conclusión, parece que existe un desequilibrio entre la ilioisquiática y la extremidad iliopúbica del cartílago trirradiado y entre el miembro ilioisquiática y la parte súpero-lateral del cartílago acetabular contiguo al ilion como Ponseti describió (2). La epifisiodesis selectiva de la porción extraarticular de la extremidad ilioisquiática del cartílago trirradiado pareciese corregir este desequilibrio y mejorar la displasia acetabular.

Moraleda, Albinana y Forriol han reportado en un estudio experimental en conejos que es factible provocar cambios similares a los que se producen en la displasia del desarrollo de la cadera, por inmovilización de la rodilla en extensión en conejos de 3 semanas de edad seguido de hemiepifisiodesis selectivo del cartílago trirradiado (con curetaje abierto) en la cadera displásica normalizando las mediciones radiográficas y la profundidad del acetábulo (176).

Los resultados de este estudio demuestran que esa madurez acetabular en conejos conlleva cambios morfológicos que son diferentes de los de los seres humanos. Cuando el conejo, esqueléticamente madura el acetábulo pierde concavidad y profundidad.

La epifisiodesis es un procedimiento aceptado para la corrección de deformidades de ángulo en las extremidades inferiores; sin embargo, epifisiodesis percutánea transitoria del cartílago trirradiado no se ha realizado en estudios clínicos anteriores (177). Aquí el efecto producido por este epifisiodesis selectiva se muestra en un modelo en tres dimensiones.

La modulación del crecimiento acetabular puede ser entonces beneficiosa, especialmente en niños con displasia de cadera secundaria a DDH residual (178).

La literatura se ha informado de técnicas para la liberación de barras de la placa de crecimiento en pacientes que sufrieron daños en el cartílago de crecimiento acetabular debido a fracturas de pelvis (93) con resultados inciertos. Sin embargo, se observó un efecto de rebote en la corrección cuando el tornillo se retiró. Esto confirma que el efecto obtenido no causa el cierre definitivo del cartílago (Tabla XVI).

Este estudio no muestra cómo continúa el crecimiento después de que el tornillo se retira del cartílago trirradiado; sin embargo, está demostrado que en el uso de técnicas similares en el tratamiento de las deformidades angulares de las extremidades inferiores el crecimiento de la extremidad se reanuda después de la extracción del tornillo (179). De hecho, no se encontraron barras de la placa de crecimiento en las secciones histológicas de las áreas operadas.

La epifisiodesis selectiva de la extremidad ilioisquiática del cartílago trirradiado también aumenta la profundidad acetabular con buena congruencia de la cabeza femoral. Hemos demostrado una diferencia estadísticamente significativa al comparar el análisis morfométrico y las imágenes 3D-CT (Tabla XVII).

Las radiografías de los conejos de 12 semanas de edad obtenidas que comparan ambos grupos (intervenidos y no intervenidos) mostraron disminución del índice acetabular, del ángulo de Sharp, del índice de profundidad acetabular y del ángulo centro borde en el grupo intervenido con diferencias significativas entre ambos grupos (180).

También los estudios estadísticos comprobaron que, una vez retirado el tornillo, el crecimiento continuó en las caderas intervenidas en forma lenta, lo que evidencia que el

método no cerró en forma definitiva el cartílago sino que verdaderamente actuó como cierre transitorio.

Esto también se pudo evidenciar en los estudios histológicos macro y microscópicos, en los que se diferencia en forma marcada la disminución de la capa de celular germinales y el comienzo precoz de la osificación en los grupos operados.

Teniendo en cuenta sus potenciales beneficios y baja morbilidad asociados con un enfoque mínimo, pérdida de sangre limitada y movilización rápida, la epifisiodesis del cartílago trirradiado puede ser un procedimiento complementario útil para el tratamiento o prevención de la displasia residual en los niños (181,182).

La utilización del porque utiizar este tipo de raza se narra en el Anexo I.No se seleccionaron animales adultos Este estudio solamente es comparable por su similitud anatómica con humanos en crecimiento.

5. PREVENCIÓN DE LA DEFORMIDAD DE LA CABEZA FEMORAL CON NECROSIS ISQUÉMICA UTILIZANDO ÁCIDO IBANDRÓNICO Y FACTORES DE CRECIMIENTO EN CERDOS INMADUROS

Estudio experimental en modelo animal

Tesis original.

5.1. Introducción

La deformidad residual de la cabeza femoral es la secuela más grave de la necrosis isquémica en pacientes esqueléticamente inmaduros. El desarrollo de una deformidad severa acorta la sobrevida útil de la articulación, debido a la aparición de cambios degenerativos precoces.

El inicio de la deformidad está asociado con el proceso de reparación de la necrosis. Durante este proceso, la resorción del hueso necrótico por osteoclastos, produce el deterioro mecánico, estructural de la epífisis llevandola al aplastamiento. Posteriormente, ocurren la reosificación y la curación, pero la cabeza persiste con deformidad residual (183 y 184).

Según estas observaciones, la preservación de la arquitectura trabecular mediante la inhibición de la resorción ósea osteoclástica podría minimizar el desarrollo de la deformidad en un modelo animal de necrosis isquémica de la cabeza femoral.

Un tratamiento médico seguro o una simple aplicación intraarticular que pueda preservar la esfericidad de la cabeza femoral después de la necrosis isquémica disminuirían la morbilidad asociada con esta afección mejorando la longevidad de la cadera afectada.

Con base en dicha hipótesis, planteamos los objetivos del trabajo:

1- Determinar si un agente con alta potencia antirreabsortiva, el ácido ibandronico puede inhibir la resorción ósea durante la reparación de la cabeza femoral necrótica y por lo tanto evitar el posterior aplastamiento y deformidad.

2- Determinar si la utilización de plasma rico en plaquetas tiene un efecto estimulante de la reparación ósea y de la neovascularización de la cabeza dañada.

5.2. Material y métodos

Diseño del estudio

Se trata de un estudio experimental en el que se utilizaron 10 cerdos de raza Landrace de 3 meses de vida y de 10 a 15 kg, a los cuales se les produjo necrosis isquémica de la cabeza femoral mediante ligadura quirúrgica de los vasos circunflejos (185).

Posteriormente, se realizó la aplicación de ácido ibandróico y/o factores de crecimiento según los grupos (186) procediéndose al estudio radiográfico y anatomopatológico.

Este estudio respetó los parámetros establecidos por la Sociedad Protectora de Animales en cuanto a los protocolos de anestesia y analgesia los que fueron utilizados en todas las fases del tratamiento.

Los animales fueron divididos en dos grupos:

- Grupo A: compuesto por 5 cerdos, a los cuales se les inyectó ácido ibandróico. A la cadera derecha se le inyectó posteriormente factores de crecimiento plaquetario extraídos de la sangre del animal, mientras que a la cadera izquierda no se le realizó ningún procedimiento posterior.

- Grupo B: compuesto por 5 cerdos a los cuales no se les aplicó el ácido ibandróico. Al igual que en el grupo A, a la cadera derecha se le inyectó posteriormente plasma rico en plaquetas, mientras que a la cadera izquierda no se le realizó ningún procedimiento posterior (187).

Técnica quirúrgica

Bajo anestesia general y en posición de decúbito lateral, se realizó un abordaje longitudinal sobre la cadera (Figura 117 y 118).



Figura 117: Cerdo Landrace en decúbito lateral bajo anestesia general.

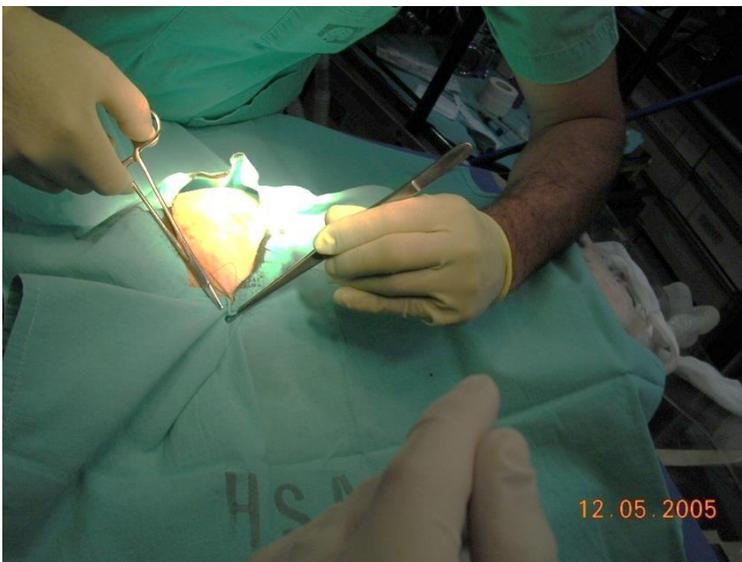


Figura 118: Armado de campos estériles. Abordaje longitudinal sobre la cadera.

Luego de incidir piel, celular y fascia y divulsionar el plano muscular, se realizó la capsulotomía y la sección del ligamento redondo (Figura 119 y 120).

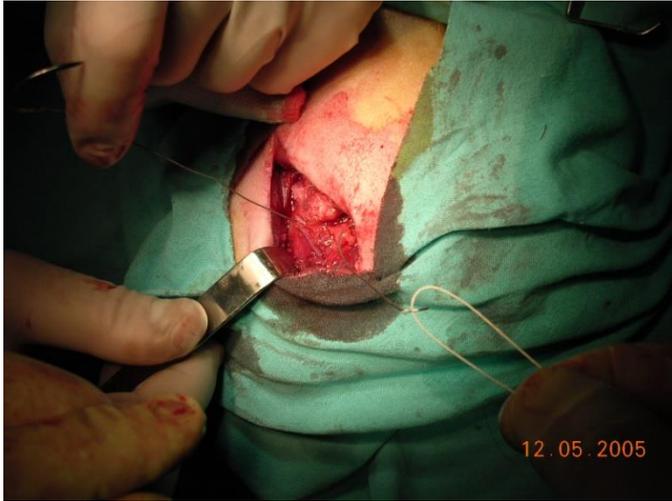


Figura 119: Incisión de piel, tejido celular subcutáneo y fascia superficial. Divulsión del plano muscular.

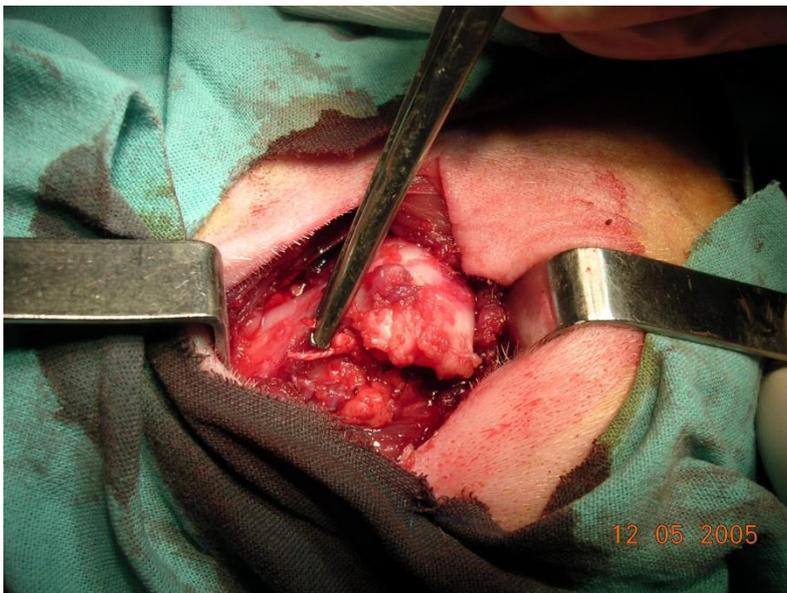


Figura 120: Identificación de la articulación, capsulotomía y sección del ligamento redondo.

Luego, se ligaron los vasos circunflejos a nivel del cuello femoral con suturas no reabsorbibles (lino 20) y se cerró la herida por planos, lo que permitió a los animales el apoyo inmediato posterior a la cirugía (Figura 121).

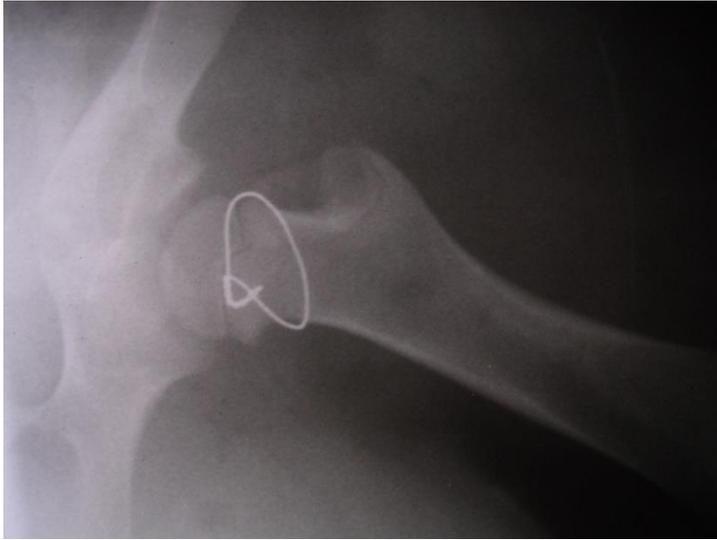


Figura 121: Ligadura de vasos circunflejos a nivel del cuello femoral (en este espécimen se realizó con una lazada de alambre para poder constatar radiológicamente la adecuada posición de la ligadura).

A partir del séptimo día postquirúrgico se comenzó con la aplicación del ácido ibandronico en los animales pertenecientes al grupo A, a una dosis de 44 mcg/kg y por día en forma subcutánea, tres veces por semana durante seis semanas.

A las caderas derechas de los animales de ambos grupos se les inyectó al tercer mes postoperatorio factores de crecimiento; se procedió de la siguiente manera: se extrajeron (5 ml) de sangre, la cual se introdujo en tubos especiales con anticoagulante, se centrifugó según técnica a tres mil revoluciones por minuto por diez minutos y se extrajo el sobrenadante bajo campana de flujo.

Se colocaron las muestras en tubos estériles nuevos sin coagulantes para centrifugar nuevamente a dos mil revoluciones por minuto por quince minutos a temperatura ambiente. También bajo campana se extrajeron los sobrenadantes hasta llegar al pellet de plaquetas y se tomó de estos una alícuota para determinar el recuento plaquetario de la muestra. Estos tubos fueron enviados a quirófano con cloruro de calcio al 10% como precipitante (Figura 122).

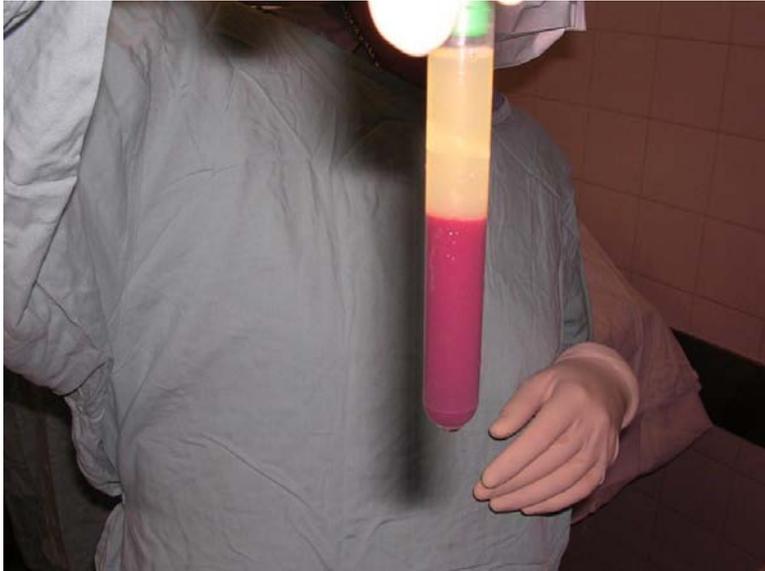


Figura 122: Extracción de 5 ml de sangre y colocación en tubos con anticoagulantes y centrifugación según técnica; del sobrenadante resultante, se toma el pellet de plaquetas.

Todos los animales fueron sacrificados a los tres meses de iniciado el protocolo (12 semanas).

Protocolo anestésico

Los cerdos fueron premedicados (sedación y analgesia) con xilacina 3 mg/kg, inducidos con ketamina 40 mg/kg y midazolam a 0,5 mg/kg por vía intramuscular. La anestesia inhalatoria se inició con isoflurane (6%) y se mantuvo luego al 0,5%, con adición de 2 gamma/kg IV dosis de fentanilo.

En el manejo postquirúrgico se tomó en cuenta el dolor y posibles infecciones, por lo que se aplicó 4 días de ketoprofeno 8 mg/kg/día, vía subcutánea, y antibioticoterapia con oxitetraciclina 100 mg/kg/día, vía subcutánea (158).

Definiciones y métodos de medición

Mediciones radiográficas

Las cabezas necróticas se valoraron con radiografías ántero-posteriores y estudio anatomopatológico. Se midió el dividiendo la máxima altura por el diámetro máximo de la epífisis en radiografías simples ántero-posteriores y la longitud de los fémures (Figura 123).

Estudio histopatológico:

Las cabezas femorales fueron remitidas para estudio anatomopatológico. Se realizó la sección de las mismas a nivel de la región central de soporte de carga. Se cortaron luego en rodajas de 4 mm de espesor y se fijaron en hematoxilina eosina. Previa descalcificación en EDTA. Se analizaron los cambios macro y microscópicos, teniendo en cuenta los siguientes parámetros: estado del cartílago articular, fisis, metáfisis, presencia de cambios inflamatorios y de osificaciones secundarias (Figura 124).

VARIABLES EVALUADAS

- Radiografías simples: coeficiente epifisario.
- Estudio anatomopatológico: estado del cartílago articular, fisis, metáfisis, presencia de cambios inflamatorios y de osificaciones secundarias



$$CE = \frac{\text{Altura máxima}}{\text{Diámetro}}$$

Figura 123: Control radiográfico que muestra la medición del coeficiente epifisario (CE).

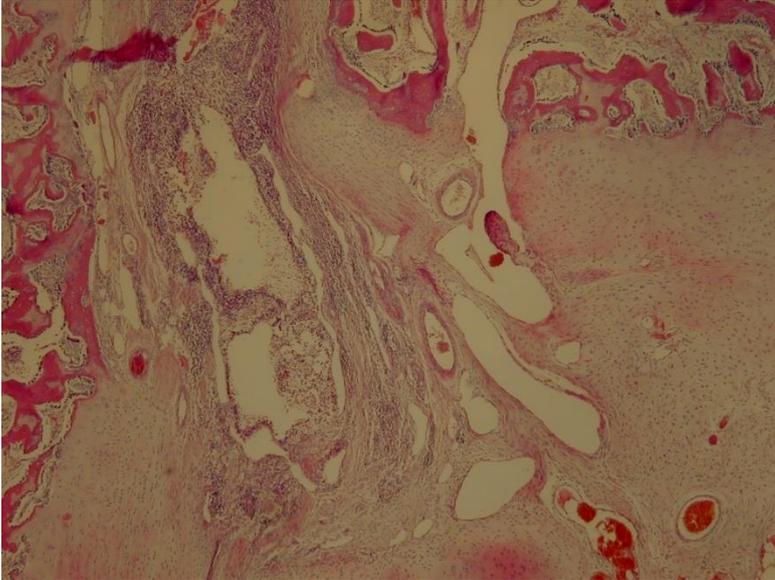


Figura 124: Preparado histológico en el que se observan cambios de vascularización, fibrosis y núcleo de osificación secundarias.

Estudio estadístico

Se evaluaron las diferencias grupos:

- Test de ANOVA para muestras independientes con corrección de Bonferroni, el test de Fisher para datos dicotómicos (hallazgos anatomopatológicos).

Equipamiento y recursos necesarios

Bioterio Hospital Nacional de Pediatría “Prof. J. P. Garrahan”.

Consideraciones éticas y declaración de los autores

Este estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Nacional de Pediatría “Prof. J. P. Garrahan”. Los autores declaran que no hay conflicto de intereses. El estudio no recibió financiamiento alguno. El análisis estadístico fue realizado por una persona independiente al servicio, especializada en estadística para la salud.

Todas las directrices internacionales, nacionales y/o institucionales aplicables para el cuidado y uso de animales fueron seguidos.

5.3. Resultados

Complicaciones

Dos animales fallecieron en el período postquirúrgico: un cerdo del grupo A, por cuadro de sepsis a punto de partida de la cadera (a las 6 semanas postoperatorio), y un cerdo del grupo B, en el postquirúrgico inmediato por una neumonía atípica que le ocasionó una insuficiencia respiratoria aguda.

Hallazgos radiológicos

El coeficiente epifisario fue mayor en el grupo A (con droga) 0,63 con respecto a los otros dos grupos sin droga ($p < 0,0001$). No hubo diferencias significativas con los grupos tratados con factor plaquetario

Todos los animales que recibieron ácido ibandronico presentaron bandas radiodensas cercanas al cartilago de crecimiento (Figura 125).



Figura 125: Radiografía de cadera en la que se observan bandas radiodensas próximas al cartilago de crecimiento.

Hallazgos anatomopatológicos

De los sobrevivientes (8 animales) todos llegaron a la necrosis de la epífisis: se observaron cambios necróticos en la médula y lagunas vacías trabeculares.

Las caderas del grupo A presentaron mayor actividad osteoblástica con trabéculas gruesas, mayor índice de neovascularización e hiperplasia focal y la presencia de núcleos aislados de osificación secundaria en tres de ellas (Figura 126).

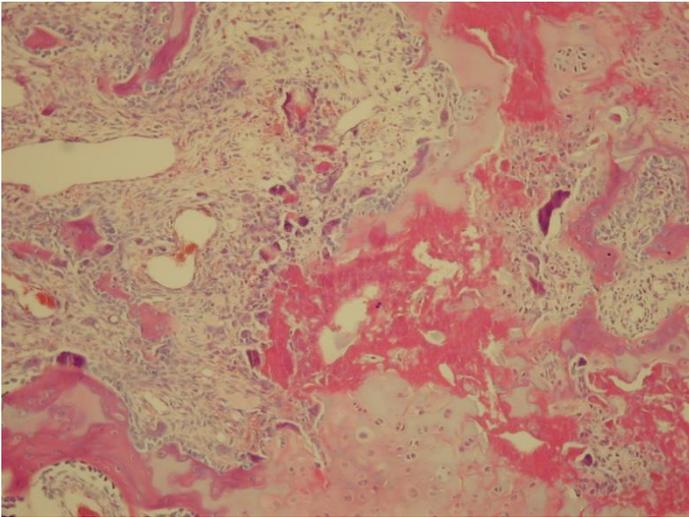


Figura 126: Preparado histológico de una cadera del grupo A, en el que se observa mayor actividad osteoblástica y mayor índice de neovascularización.

En las caderas que no habían recibido ácido ibandrónico se reconocieron sectores con pérdida de la reorganización, resorción ósea aumentada, fibrosis y pérdida de organización de las capas con irregularidades en su disposición (Figura 127).

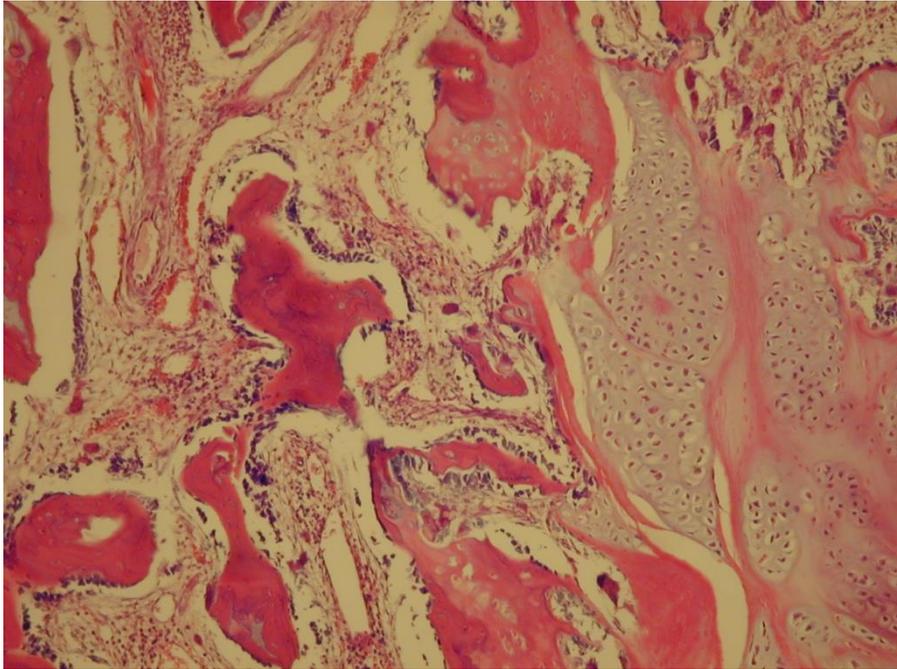


Figura 127: Preparado histológico de una cadera del grupo B, que muestra pérdida de organización de la trabécula y aumento de la reabsorción ósea.

La altura de los fémures al finalizar el estudio fue de un promedio de 12,3 cm para los animales tratados con droga, de 11,5 cm para los tratados solamente con factor plaquetario y de 10,8 cm para los no tratados con medicación (Figura 128).

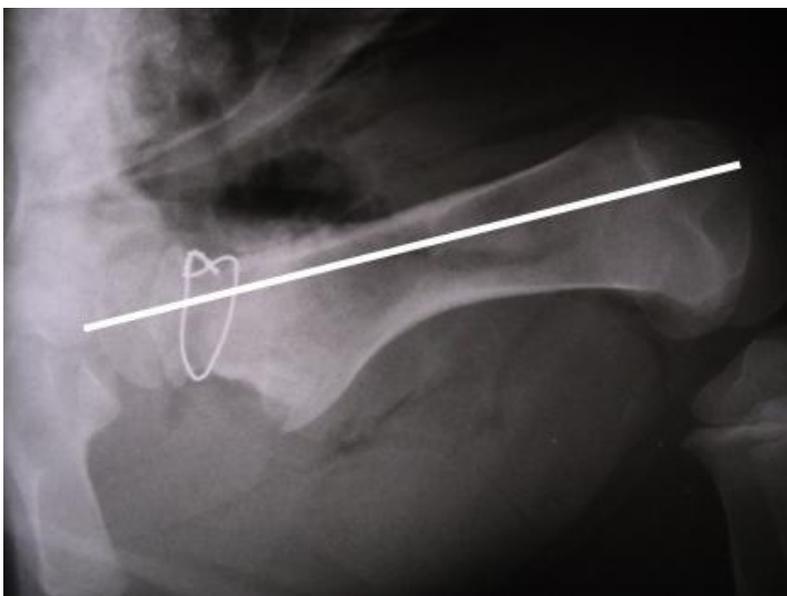


Figura 128: Radiografía de cadera en la que se observa la medición de la longitud del fémur.

Estudio estadístico

El resultado altura femoral final tuvo una diferencia significativa en cuanto a los tratados con droga (grupo A: 2 12.275-grupo tratado con ácido ibandrónico solo (A2): 12.325 grupo ácido ibandrónico +plasma rico (A1)) contra los no tratados con ácido ibandrónico (grupo B: con plasma rico en plaquetas 11,5 (B1)-grupo necrosis: 10.55 (B2) siendo la comparación entre grupos significativa: 0, 930 (Tabla XVIII y Gráfico 6).

Tabla XVIII: Longitud femoral de acuerdo a tratamiento instituido

Grupo	Longitud femoral (mm) Media (DS)	Número
B2	10.55 (± 0.24)	4
B1	11.5 (± 0.22)	4
A2	12.27 (± 0.17)	4
A1	12.32 (± 0.17)	4
Total	11.66 (± 0.76)	16

Sumario de longitud

Grupo	Mean	Desvío Estandart	Freq.
Necrosis(B2)	10.55	.23	4
Plasma rico (B1)	11.5	.21	4
Ibandronato (A2)	12.27	.17	4
Ibandronato + Plasma rico (A1)	12.325	.17	4
Total	11.662	.76	16

Análisis de la Varianza

	SS	df	MS	F	Prob > F
Entre grupos	8.31	3	2.77	68.56	0.001
Dentro de los grupos	.48	12			.04
Total	8.79	15			.58

Test de ANOVA para muestras independientes con corrección de Bonferroni. Test de Bartlett para determinar igualdad de las varianzas entre grupos: $\chi^2(3) = 0.4497$ $Prob > \chi^2 = 0.930$.

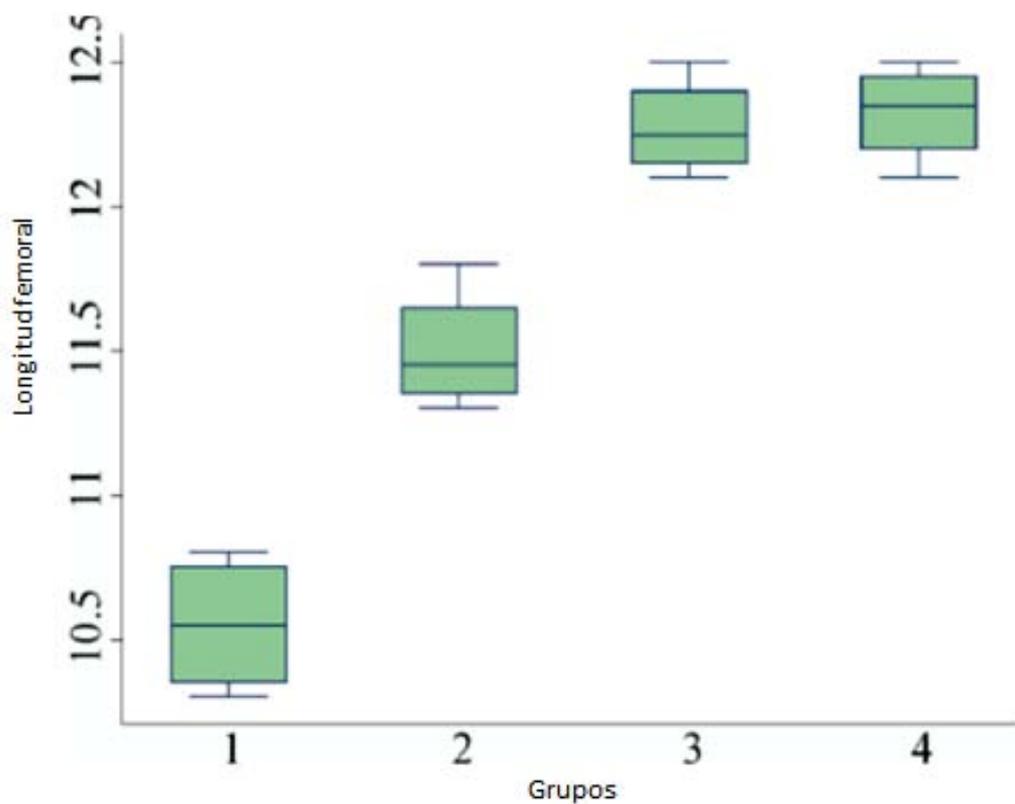


Gráfico 6: Longitud femoral.

El resultado obtenido al comparar el coeficiente metafisario reveló que en la primera revisión al mes existía diferencia significativa entre los grupos que utilizaron ácido ibandronico y los que no, pero no entre los mismos integrantes de los grupos (Tabla XIX y Gráfico 7).

Tabla XIX: Coeficiente epifisario a los cuatro meses de tratamiento

Grupo	Coeficiente epifisario. Media (DS)	Número
B2	0.56 (± 0.22)	4
B1	0.58 (± 0.19)	4
A2	0.64 (± 0.13)	4
A1	0.63 (± 0.09)	4
Total	0.60 (± 0.04)	16

Análisis de la Varianza

	SS	df	MS	F	Prob > F
Entre grupos	.020	3	.006	24.31	< 0.001
Dentro de los grupos	.003	12			< 0.001
Total	.024	15			.001

Test de ANOVA para muestras independientes con corrección de Bonferroni. Test de Bartlett para determinar igualdad de las varianzas entre grupos: $\chi^2(3) = 2.1536$ $\text{Prob} > \chi^2 = 0.541$.

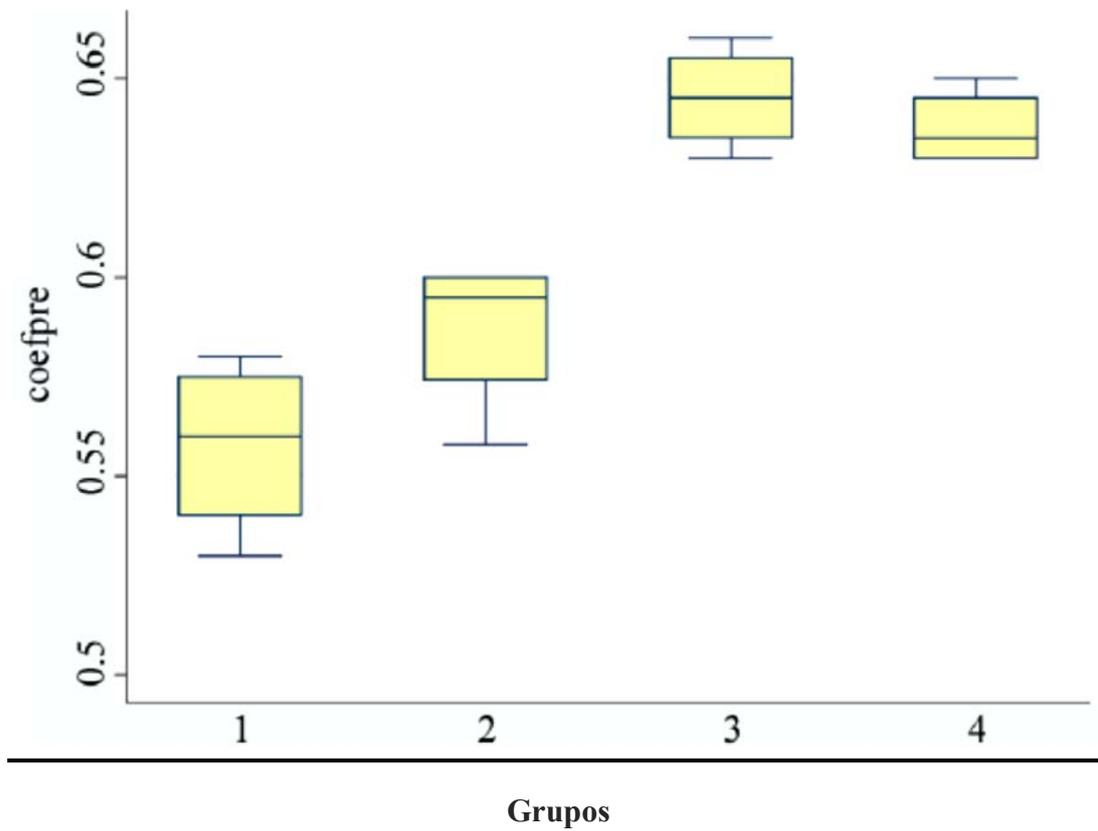


Gráfico 7: Coeficiente episario a los cuatro meses de tratamiento.

Pero cuando el mismo coeficiente se tomó al terminar el tratamiento, se comprobaron diferencias significativas entre los grupos con y sin droga y entre ellos mismos (Ver Tabla XX y Gráfico 8)

Tabla XX: Coeficiente episario al término del tratamiento

Grupo	Coeficiente episario. Media (DS)	Número
B2	0.53 (± 0.012)	4
B1	0.57 (± 0.012)	4
A2	0.63 (± 0.012)	4
A1	0.66 (± 0.012)	4
Total	0.60 (± 0.05)	16

Análisis de la Varianza

	SS	df	MS	F	Prob > F
Entre grupos	.04	3	.01	82.20	< 0.001
Dentro de los grupos	.002	12			< 0.001
Total	.04	15			.003

Test de ANOVA para muestras independientes con corrección de Bonferroni. Test de Bartlett para determinar igualdad de las varianzas entre grupos: $\chi^2(3) = 0.0000$
 $\text{Prob} > \chi^2 = 1.000$

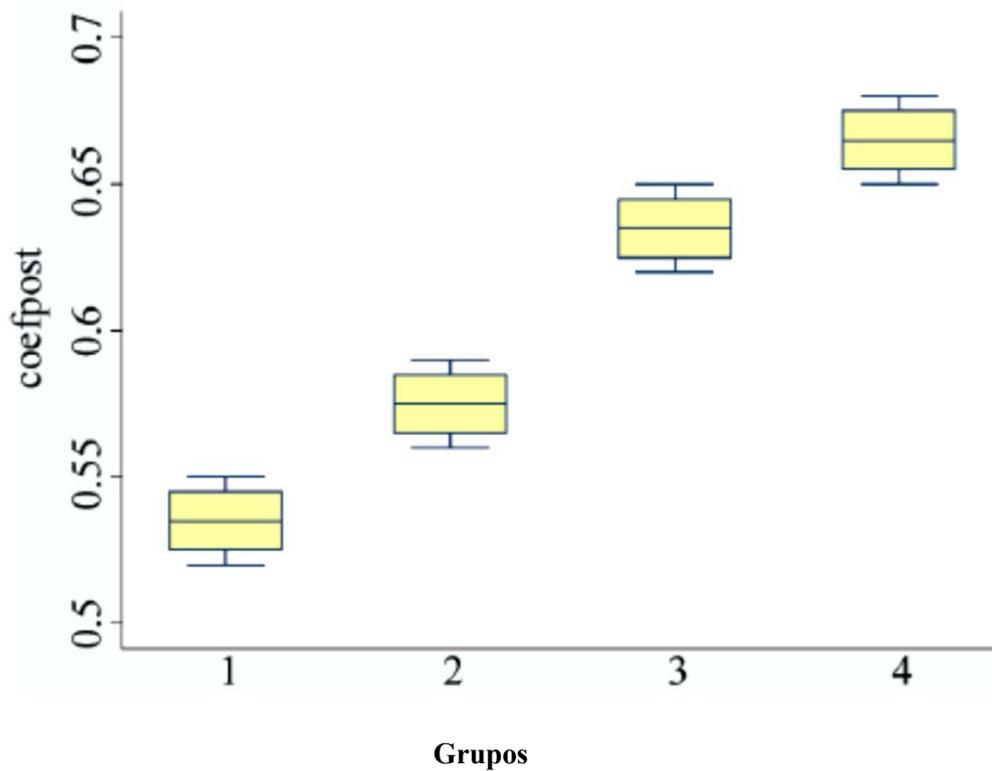


Gráfico 8: Coeficiente epifisario al término del estudio.

Con el test de Fisher para muestras dicotómicas, para los hallazgos anatomopatológicos que sugieren mayor actividad de reabsorción ósea y neovascularización en los grupos tratados con droga se encontraron los siguientes resultados:

Tabla XXI: Hallazgos anatomopatológicos

Variables	GRUPO A Con ácido ibandronico + factores de crecimiento plaquetario	GRUPO B Sin ácido ibandronico + plasma rico en plaquetas
Trabéculas organizadas	P = 0.001 *	NS
Actividad osteoblástica	P = 0.004 *	NS
Osificación secundaria	P = 0.004 *	NS
Trabéculas desorganizadas	P = 0.001 *	NS

*Test exacto de Fisher

5.4. Discusión

La deformidad residual es la secuela más grave de la necrosis isquémica de la cabeza femoral en crecimiento, ya que puede comprometer severamente la sobrevida de la articulación (188). El proceso de reparación que sigue a la necrosis contribuye al desarrollo de la deformidad. La pérdida de la red ósea en la fase de reparación temprana compromete la integridad estructural de la cabeza, la cual se aplasta al recibir carga. Finalmente, se produce la curación pero con deformidad residual (189).

En la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes se producen cambios de resorción ósea en las fases de fragmentación para luego iniciar el proceso de reparación con estimulación y aposición ósea (190).

En este tipo de pacientes, los cambios en la resorción ósea ocurren en la etapa de la fragmentación, seguido de un proceso de reparación que consiste en el crecimiento óseo, en la estimulación y en la aposición ósea (191 y 192).

El tratamiento eficaz de la necrosis isquémica consistiría en impedir la resorción ósea; por lo tanto, en evitar el colapso y la deformidad.

La respuesta de reparación predominante observada en este modelo animal de necrosis isquémica fue la resorción ósea osteoclástica. La pérdida temprana de hueso, la falta de formación de nuevo hueso y la persistencia de tejido fibrovascular en las áreas de resorción ósea ponen en peligro la integridad estructural de la cabeza femoral, lo que produce con el tiempo un progresivo aplanamiento.

Los bisfosfonatos inhiben la resorción de hueso necrótico mediada por osteoclastos, promueve la resorción ósea y mejora la preservación de la cabeza femoral infartada.

Este mecanismo puede contribuir a reducir la deformación de la cabeza femoral y preservar la esfericidad y el mantenimiento de la estructura de la cabeza femoral, incluso en un modelo animal de rápido crecimiento como el utilizado. Es por esta hipótesis que se utilizan altas dosis de ácido ibandronico en el presente estudio (dosis óptima para un adulto ovariectomizados: 10 mcg/kg/d) (193)

El ácido ibandronico es un difosfonato que inhibe la reabsorción ósea osteoclástica; ha demostrado ser cincuenta veces más potente que el pamidronato y diez veces más potente que el alendronato (194).

El pamidronato y el alendronato no alteraron las tasas de crecimiento de los niños con osteogénesis imperfecta y la osteoporosis secundaria.

En un modelo animal en ratas con osteonecrosis inducida quirúrgicamente el ácido ibandronico resultó en un aumento significativo en el número trabecular y mejoró la superficie articular de la cabeza (pasando de aplastamiento a relleno y esfericidad) femoral. El ácido ibandronico utilizado en forma profiláctica conservó la estructura de la cabeza femoral.

En otro estudio en ratas con Perthes (osteonecrosis de la epífisis femoral), el tratamiento con ácido zoledrónico resultó en una mejora significativa del cociente de las epífisis y el número de animales con cabezas femorales "planas" se redujo en los grupos tratados en comparación con los controles. Los estudios preclínicos son necesarios para determinar el efecto en la población infantil. (195).

La droga iniciaría su efecto cuando se produce la revascularización de las zonas necróticas en las primeras tres semanas; por eso, se ven ya resultados diferentes en los dos grupos en que se utilizó la droga en el primer mes, pero estos resultados se intensifican y se diferencian los grupos a los tres meses de su uso.

En nuestro estudio, el ácido ibandronico fue eficaz cuando la revascularización de las áreas necróticas inicia, en torno a tres semanas después del evento isquémico. Los

resultados se observaron en los primeros meses en los dos grupos que recibieron el fármaco y mejoraron después de tres meses de uso. (196).

El plasma rico en plaquetas tiene el potencial de afectar la biología del cartílago y ha demostrado aumentar el contenido de ADN así como de proteoglicanos y síntesis de colágeno en los condrocitos. Su uso tiene numerosas limitaciones debido a la variabilidad en:

- Los distintos sistemas de PRP comercial
- La recuperación de plaquetas
- Contenido de factor de crecimiento de plaquetas por
- La inclusión / exclusión de los glóbulos blancos
- Contenido de fibrina
- Momento de la activación de las plaquetas
- Cinética de la liberación de citoquinas de la PRP

En este estudio después de tres meses, se encontró una marcada diferencia entre el grupo que recibió plasma rico en plaquetas (197) y los que no, lo que sugiere un efecto estimulante sobre la neovascularización. Este efecto se ocultó posteriormente por el ácido ibandronico. (198)

Los resultados radiológicos y anatomopatológicos demostraron que el ácido ibandronico preserva la arquitectura trabecular y previene la deformidad cefálica durante la fase de reparación temprana de la necrosis isquémica en cerdos inmaduros, reduce el remodelado óseo y la renovación de tejido óseo. , coincidiendo con lo reportado por otros autores (199) (200)

Sólo se notaron leves cambios en la longitud femoral de los animales a los que se les inyectó plasma rico en plaquetas *in situ*. Este factor sólo lograría cambios en su primer mes de colocación. (201,202, 203). Su efecto luego sería sobrepasado por el del bifosfonato, que es más prolongado. Esto se debe a que la terapia sistémica requiere la revascularización inicial de la cabeza necrótica antes de su distribución dentro de esta: un posible inconveniente de la terapia sistémica temprana con ácido ibandronico. Esta ventana de la terapia puede limitarse a una etapa temprana de la enfermedad antes de la caída significativa de la cabeza en la que se beneficiaría con las dosis intraarticulares del plasma rico en plaquetas, como muestran nuestros resultados. (204,205)

Se requieren estudios adicionales para determinar la forma óptima de administración y su efecto a largo plazo en los pacientes pediátricos.

La utilización del porque utilizar este tipo de raza se narra en el Anexo I.No se seleccionaron animales adultos Este estudio solamente es comparable por su similitud anatómica con humanos en crecimiento.

6. Discusión general

En este trabajo de tesis se estudiaron distintos factores de relevancia para el tratamiento de la articulación coxofemoral en pacientes con esqueleto inmaduro, incluyendo dos estudios experimentales en modelo animal.

La artrosis es la enfermedad reumática más frecuente, especialmente entre personas de edad avanzada. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cerca del 28% de la población mayor de 60 años presenta artrosis sintomática y el 80% de esta tiene limitaciones en el movimiento. En la actualidad, un 17% de la población mayor de 20 años la padece y, de ellos, las tres cuartas partes son mujeres. El aumento de la esperanza de vida hará que la artrosis se convierta en la cuarta causa de discapacidad en 2020 (hoy ya es responsable de más del 30% de las incapacidades laborales).

Dentro de las causas primarias de esta patología degenerativa se encuentran las patologías más frecuentes de la primera y segunda infancia.

La displasia de cadera es un verdadero problema de salud pública en la región de América Latina (206). La detección de la enfermedad del desarrollo de la cadera debe ser una obsesión diaria. Entre los muchos factores culturales y demográficos que entran en consideración se encuentran la población médica y su distribución geográfica, el interés político.

Los pacientes de nuestra serie reportada en el Estudio comparativo de técnicas acetabulares reflejan el fracaso de la detección temprana de esta enfermedad y las fallas del sistema de salud implementado en el país. Esto podría explicarse por una multitud de factores.

-La no determinación de una política sanitaria con procedimiento de pesquisa obligatorio.

- La falta de disponibilidad de médicos en algunas regiones sanitarias (207).

- El examen clínico no realizado por un ortopedista especializado que incluye una adecuada relajación muscular o ignorancia de ciertos signos clínicos como Barlow y Ortolani, asimetría de pliegues, la hipertensión aductora o el tardío signo de Galeazzi.

-La falta de entrenamiento para pediatras de atención primaria.

Al comparar entonces las técnicas más utilizadas en la actualidad para el tratamiento de la displasia acetabular; encontramos que utilizamos técnicas altamente demandantes que cursan con internaciones, pérdidas sanguíneas e inmobilizaciones prolongadas.

El daño iatrogénico del cartílago trirradiado es la complicación más desalentadora del procedimiento quirúrgico en las osteotomías periacetabulares, que puede dar lugar a pérdidas en la cobertura adecuada de la cabeza femoral. A pesar de ello, varios autores informaron el cierre prematuro del cartílago trirradiado después de diferentes tipos de osteotomías pélvicas con resultados clínicos satisfactorios (208).

Los resultados radiográficos en nuestra serie demostraron que el cierre prematuro del cartílago es superior en los casos tratados con técnica de Pemberton.

Nos preguntamos entonces cómo, a pesar de esta presentación, la cobertura acetabular fue adecuada. La remodelación acetabular puede ocurrir en otra edad más allá de los 10 años, así como durante la madurez esquelética final; pero, por otra parte, la literatura describe que la remodelación acetabular ya es mínima a los 8 años (49) (209). Esto implica que la causa principal de una mayor displasia no sólo puede ser el daño iatrogénico al cartílago trirradiado sino también que después de los 4 años de edad, la exposición amplia que se necesita para visualizar el campo y manipular el osteótomo, la flexibilidad y la capacidad de remodelación reducida del hueso ilíaco, como se ha mencionado por Bohm y Brzuske, podrían marcar diferencia en los resultados finales (126).

Displasia u osteoartritis se pueden desarrollar incluso en aquellos pacientes que fueron sometidos a acetabuloplastias convencionales o a reducciones de fracturas articulares alrededor de la pelvis en crecimiento. Por lo tanto, todavía estamos en la búsqueda de una solución ideal para el tratamiento de la displasia de cadera, objetivos principales para el desarrollo de las dos etapas experimentales de esta tesis.

En la tercera etapa establecimos la prevalencia del trauma en la región de la articulación coxofemoral. Se compararon los patrones de las fracturas, el grado y el tipo de traumas asociados y el tratamiento global instituido. El cierre precoz del cartílago trirradiado se encuentra descrito en la literatura como asociado a las fracturas tipo B2 con mecanismo de compresión lateral en niños, por debajo de los 10 años, lesión que produciría displasia acetabular, con detención del crecimiento de las ramas ilioisquiáticas, las más activas por mecanismo directo o indirecto (traumatismo en bisagra) (144). Tuvimos este tipo de complicación en tres casos, corregidos en forma posterior con osteotomías acetabulares (triple), realizadas en etapa postpuberal en todos los casos. No consideramos la utilización del crecimiento guiado por diagnosticar la displasia en forma tardía.

Se enfatizó en la necesidad de alertar a los padres que estos pacientes podrán desarrollar una displasia residual a la lesión y deberán ser evaluados en forma periódica hasta el cierre fisario. (150)

En las dos etapas experimentales: primero, se logró modular el crecimiento del acetábulo mediante cierre selectivo posterior de la región no articular de la rama ilioisquiática del cartílago trirradiado en forma percutánea utilizando un tornillo de 2,7 mm. Se evaluó si esta intervención estimuló el desarrollo de las regiones antero - laterales que favorecen la cobertura anterior de la cadera antes del cierre fisario. Al retiro del material que ocasionaba la epifisiodesis se revirtió el efecto demostrando que este tratamiento no causó daños permanentes. Los resultados reportados fueron correlacionados con la evidencia histopatológica.

Anteriormente mencionamos bibliografía que comprueba que el cierre en forma definitiva con técnicas a cielo abierto de la región anteriormente descrita del cartílago trirradiado, provoca cambios que modulan el acetábulo mejorando la cobertura anterior de la cabeza femoral. (171)

La epifisiodesis (con placas en ocho o con tornillos transfisarios) es un procedimiento aceptado para la corrección de deformidades de ángulo en las extremidades inferiores; sin embargo, epifisiodesis percutánea transitoria del cartílago trirradiado no se ha realizado en los estudios clínicos (176).

En la segunda etapa experimental de esta tesis a partir de un modelo animal se logró establecer cambios favorables en la superficie articular privada de irrigación con la aplicación intra articular de plasma rico en plaquetas potenciado con la administración endovenosa de ácido ibandrónico.

En la bibliografía mundial encontramos mención al tratamiento de las secuelas de esta deformidad sufrida por el reblandecimiento y deformidad de la superficie articular, por ejemplo en enfermedades de la primer infancia como el Perthes, donde la extremidad superior femoral es modelada con técnicas como la osteoplastias: remodelación de la esfericidad propia de dicha articulación realizada en forma mecánica mediante una exposición amplia de la cabeza femoral luxando la cadera. (210).

El síndrome femoroacetabular es una patología que ocurre entre el fémur proximal y el reborde acetabular, debido a anomalías morfológicas que afectan al acetábulo, al fémur proximal o a ambos. La falla mecánica que se repite ocurre durante el movimiento, particularmente la flexión y rotación interna, pudiendo producir lesiones en el labrum acetabular, e incluso más serias a nivel del cartílago acetabular adyacente.

En la cabeza femoral se aprecia una demarcación entre el cartílago hialino normal y el que se debe retirar por ser causante del pinzamiento, éste aparece con una coloración violácea. La osteoplastia se realiza con escoplo, comenzando por la cabeza femoral y continuando con el cuello. Una vez retirada la joroba femoral causante del pinzamiento se comprueba, mediante el movimiento de la cadera, que ya no se produce el choque. (Figura 129). (211)

Técnicas como las arriba mencionada requieren de una larga curva de aprendizaje para no producir por ellas mismas la privación de la irrigación normal de la extremidad femoral proximal. En algunos casos es necesario la luxación temporal de la cabeza femoral de su habitat natural incrementando el riesgo vascular de la misma.

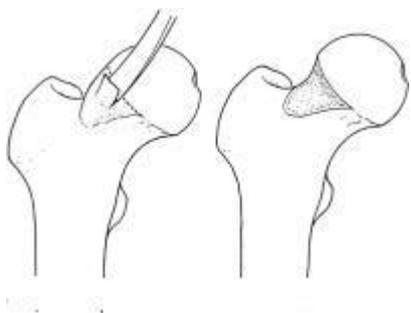


Figura 129: Técnica de osteoplastia

La prevención de esta deformidad en la extremidad proximal femoral con las posibilidades terapéuticas de combinar en forma local plasma rico en plaquetas extraído del mismo paciente mas la utilización de ácido ibandronico endovenoso sería promisorio ampliando la gama de opciones terapéuticas en especial en los primeros estadios de una necrosis avascular epifisaria.

Nuestra línea de trabajo experimental expone aquí variantes técnicas adaptadas y utilizadas anteriormente en otras fisis en crecimiento que podrían suplir técnicas convencionales sin necesidad de luxaciones articulares, transfusiones sanguíneas, inmovilizaciones o internaciones prolongadas, ya que utilizan mínimos abordajes. Esto representará un nuevo abordaje para el tratamiento de fracturas de pélvis con cartílagos abiertos, displasias residuales de la cadera infantil o para el tratamiento de la cabeza femoral con lesión avascular (enfermedad de Perthes) con bajas curvas de aprendizaje y técnicas sencillas de la práctica ortopédica cotidiana.

Conclusiones:

- El acetábulo se altera en la mayoría de las fracturas de pelvis tipo B2 (mecanismo de compresión) en pacientes con cartílago trirradiado abierto.
- La técnica de crecimiento guiado puede ser utilizada en la porción extraarticular del cartílago trirradiado de un modelo experimental en crecimiento y provocará un estímulo de crecimiento antero lateral acetabular que podrá ser medido.
- Al retirar el material de osteosíntesis que provoca el cierre parcial de la región extraarticular se restablecerá su crecimiento.
- La utilización de adendrolatos sistémicos contribuyen a mejorar la superficie articular de una que sufrió privación de irrigación arterial.
- El uso de plasma rico en plaquetas aplicado en forma intraarticular en las articulaciones que sufrieron privación de irrigación vascular contribuye a mejorar la superficie articular.

7. ANEXOS

ANEXO I: Justificación del modelo animal

En la actualidad, las ciencias biomédicas obtienen información de distintos tipos de estudios experimentales: los estudios *in vitro* utilizan sustancias, tejidos y células y los experimentos *in vivo* emplean animales (212,213).

Cada vez se promulga más la noción de experimento *in silico* para referirse a algunas simulaciones realizadas por computación que pueden generar nuevos conocimientos mediante registros o base de datos almacenados. A lo largo de la historia, cuando los humanos enfermaban no contaban con herramientas mucho más eficaces que pedirle clemencia a un ser supremo. La aparición de las vacunas, los antibióticos y muchos otros tipos de fármacos cambiaron radicalmente esa situación.

No sólo es posible prevenir con vacunas la viruela o la polio, que hasta hace muy poco destrozaban la vida de miles de personas, sino que fármacos como el tamoxifeno o el imanitib han logrado reducir la mortalidad por cáncer y combinaciones de medicamentos han salvado la vida de cientos de miles de personas infectadas con VIH. Gran parte de estos avances habrían sido imposibles sin el uso de modelos animales (214).

La reactividad del animal experimental puede así mismo provocar imprecisiones que afecten desde el tamaño de la muestra hasta la confiabilidad de los datos recogidos. Es por lo expuesto que el animal utilizado deberá tener controlada su carga genética y ambiental para que dé una respuesta fiable y reproducible a la pregunta experimental. Se suma a esto el cuidado del bienestar específico de cada especie y sus requerimientos etiológicos de manera que no genere alteraciones o adaptaciones que modifiquen la respuesta investigativa (215).

Actualmente reaparece la polémica en torno al uso de animales en los laboratorios. Algunos círculos reclaman su prohibición y también lo hacen varias agrupaciones que concurrieron a las recientes elecciones del Parlamento Europeo (216).

Los investigadores suelen coincidir en dos aspectos sobre esta posibilidad. Por un lado, consideran que la investigación biomédica sería casi imposible de llevar a cabo sin poner en peligro a gran cantidad de personas. Por otro, recuerdan que existe un código ético pensado para limitar al máximo el sufrimiento de los animales y la cantidad

empleada en los estudios. Para ese trabajo, son fundamentales los modelos animales. Cuando hay alternativa, no utilizamos animales; uno de los motivos, porque trabajar con animales suele ser más lento, más caro y más complicado. Pero hay algunas investigaciones, como las que tienen que ver con la manera en que un producto puede afectar al comportamiento o a la reproducción, en las que no hay alternativa (217).

En experimentación animal se trata de cumplir el principio de las tres erres (W. M. S. Russell y R. L. Burch, 1959): remplazo, reducción y refinamiento. El remplazo consiste en sustituir, siempre que sea posible, a los animales por modelos informáticos o cultivos celulares para probar el efecto de fármacos o posibles tóxicos. La reducción trata de achicar el número de animales empleados obteniendo niveles comparables de información. Es evidente que el mal uso de un diseño experimental y un análisis estadístico inapropiado de resultados experimentales conducen a un uso deficiente de animales y de recursos científicos. El refinamiento consiste en buscar métodos para minimizar el sufrimiento de los animales. Se trata de minimizar el sufrimiento al máximo y, para eso, se utilizan analgésicos o se les ponen incluso juguetes para que estén mejor (218).

El investigador entonces deberá actuar responsablemente, pensar y medir muy bien cada uno de sus pasos y procedimientos involucrados en un proyecto de investigación para garantizar validez y calidad de resultados.

Thomas Graf, investigador en el Centro de Regulación Genómica (CRG) de Barcelona, lidera uno de los mejores grupos del mundo en reprogramación de células madre. Su trabajo puede tener aplicaciones, a largo plazo, en el desarrollo de la medicina regenerativa y, según explica Graf, “sería casi imposible sin animales”. Esto se debe a que están interesados en la función de determinados genes que sólo se pueden estudiar con la experimentación animal. (219)

En los últimos años, se han realizado progresos muy importantes a la hora de modelar enfermedades humanas en cultivos celulares. Se han desarrollado modelos que pueden reproducir el desarrollo del intestino o del cerebro o partes del riñón, y nos hemos acercado cada vez más al estudio de órganos en cultivo. Pero al final, la única manera de ver si lo que hemos hecho en el cultivo puede ser significativo para humanos es hacer los test en los animales. Graf ve poco factible que los ensayos con animales se puedan eliminar si se quiere conseguir resultados en biomedicina como hasta ahora, pero considera que los avances en los ensayos simulados por ordenador o en cultivos celulares están permitiendo reducir mucho la cantidad de animales que se emplean.

Ángel R. Nebreda, científico del Instituto de Investigación Biomédica (IRB) de Barcelona, coincide con sus colegas en que los ensayos con animales son, al menos de momento, insustituibles y que sólo se emplean “cuando no hay alternativa”. En su laboratorio, estudian cómo se forman las células tumorales, cómo proliferan y cómo reaccionan ante diferentes fármacos, un trabajo fundamental en la búsqueda de nuevos tratamientos contra el cáncer (220). Desde la comunidad científica se considera que se deben incrementar los esfuerzos para tratar de no utilizar a los animales de los laboratorios. En una revisión publicada en la revista PLOS ONE, Hope Ferdowsian, del departamento de Medicina de la Universidad George Washington de Washington (EE. UU.), plantea esa necesidad por varias razones. Por un lado, considera que los avances en el conocimiento sobre el comportamiento y la capacidad de sentir de los animales nos obligarían a replantearnos su uso en los ensayos. Distintas formas de depresión se han observado repetidamente en animales, incluyendo primates no humanos, perros, cerdos, gatos, pájaros y roedores (221).

Por otro lado, Ferdowsian cuestiona el valor de los modelos animales a la hora de estudiar el efecto de productos tóxicos o de los fármacos sobre los humanos. En este sentido, menciona un informe de 2007 del Consejo Nacional de Investigación de EE. UU. en el que se destaca la necesidad de adoptar métodos de prueba *in vitro* o con modelos informáticos para predecir mejor qué puede resultar tóxico para los humanos. Este estudio concluía que, con el tiempo, el uso de animales para los test podía reducirse significativamente e incluso eliminarse (222).

En el camino para ayudar a reducir la necesidad de utilizar animales para probar la eficacia de determinados fármacos, ya hay compañías que trabajan en el desarrollo de métodos alternativos. La empresa Vivia Biotech ha desarrollado un test que permite saber si las células de leucemia de un paciente podrán ser destruidas por un fármaco o resistirán al tratamiento. Esto permite probar una gran cantidad de medicamentos, que en muchos casos son tóxicos, y aplicar al paciente sólo los que tengan más posibilidades de ayudarlo. Pasos como este ayudan a limitar el uso de animales tanto como sea posible y a mantener los grandes beneficios que ha proporcionado a la humanidad la investigación biomédica (223).

Coincidimos sin embargo aquí con Ángel R. Nebreda, científico del Instituto de Investigación Biomédica (IRB) de Barcelona, en que los ensayos con animales son, al menos de momento, insustituibles y que sólo se emplean “cuando no hay

alternativa". En este trabajo de tesis buscamos medir como el tratamiento modula tanto la superficie articular como la fisis en crecimiento necesitó de estos modelos.

Animal elegido:

Conejo New Zeland

Múltiples estudios se han hecho en este modelo animal en relación con la detención del crecimiento y se le ha realizado epifisiodesis con distintos métodos:

- Seinsheimer y Shaw realizaron sus experiencias sobre la epifisiodesis en este modelo animal con la utilización de químicos papaverina para realizar el cierre fisario (224).

- Amador, Páez y Montilla prefieren este modelo porque la relación de equivalencia de edad entre conejos y humanos es de 1 a 9, lo que nos permite que seguimientos de 2 meses representen tiempos adecuados al evaluar el momento en que el conejo es esqueléticamente maduro (225).

- Cummings presenta en este mismo modelo animal su experiencia realizando una osteotomía pélvica (Pemberton), habitualmente utilizada para el tratamiento de la displasia acetabular en la infancia y describe los efectos del proceso de reparación encontrados (226). Esta teoría apoya la nuestra donde se advierte que el uso de la técnica de Pemberton da mejores resultados de cobertura a largo plazo.

- Gepstein y Rodríguez provocan en esta misma especie el cierre de porciones articulares del cartílago trirradiado para semejar una lesión acetabular parecida a la que se provoca en una fractura de pelvis por aplastamiento (227).

Los mismos autores presentan en este mismo modelo animal su experiencia realizando una osteotomía pélvica (Pemberton) habitualmente utilizada para el tratamiento de la displasia acetabular en la infancia y describen los efectos del proceso de reparación encontrados.

Cerdos raza Landrace

El suministro de sangre de la porción proximal del fémur en el cerdo parece ser el mismo que en el humano. La reparación en el modelo de los lechones (animales con cartílago de crecimiento abierto) se caracteriza por invasión fibrovascular, resorción del tejido necrótico y síntesis de tejido similar a la que se produce en los niños, mientras que en los adultos (humanos y cerdos) la osteonecrosis de la cabeza femoral se caracteriza por la formación de hueso nuevo en la trabécula necrótica que persiste. Otros modelos animales no producen la extensa deformación de la cabeza femoral vista en el cerdo (228).

En un trabajo anterior, la colocación de ligaduras intracapsulares circunferenciales alrededor de la base del cuello femoral en cerdos jóvenes causó isquemia de cabeza femoral definida por resonancia magnética con gadolinio a los seis y noventa y seis horas. El estudio a largo plazo descrito en el presente informe añadió el corte del ligamento redondo para inducir isquemia y necrosis de la cabeza femoral, técnica utilizada con éxito en otros estudios. El modelo de los cerdos conduce a la deformación de la cabeza femoral similar a la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes, con cambios histológicos característicos (229).

Los estudios realizados en seres humanos con la enfermedad han reconocido cambios en los que se entremezcla necrosis con áreas de reparación, nueva formación de hueso por osificación intramembranosa, un aumento del grosor de la superficie cartilaginosa, remodelación de la forma y la estructura interna de la porción más medial de la cabeza, y en los aspectos centrales y laterales de la cabeza un fibrocartílago como tejido de granulación vascular, formación de hueso nuevo en trabéculas necrótico y condroide . La resonancia magnética se ha utilizado en las últimas dos décadas para evaluar la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes, pero los estudios carecen de correlación histológica. Las respuestas de los tejidos en muestras humanas y en este modelo son similares a la reparación ósea inducida por fractura en un ambiente de vascularización variable. Este modelo difiere en dos aspectos importantes de la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes:

a- induce isquemia completa rápidamente por un mecanismo diferente de la de los seres humanos, en los que la constricción vascular periósea no ha sido implicada.

b- se trata de un sólo evento para inducir la isquemia, mientras que hay evidencia de que al menos algunos humanos experimentan dos o más episodios de isquemia sobre la base del hallazgo histológico de necrosis de reparación tisular.

El modelo ha sido de gran ayuda en la demostración de que la deformación de la cabeza femoral puede ser minimizado mediante la prevención de la resorción ósea osteoclástica con el uso de bisfosfonatos sistémicos o por inyección intraósea o induciendo la inhibición de los osteoclastos (230)

ANEXO II: Fabricación de prototipos con impresoras 3D

Dentro de la ingeniería biomédica, la investigación dedicada al modelado y simulación del cuerpo humano tiene una marcada incidencia dentro del estudio de los procesos biomecánicos y fisiológicos y juega un papel destacado en la prevención, diagnóstico y terapia de muchas enfermedades. Esto se debe a que no sólo permiten a los médicos e investigadores obtener información valiosa del interior del cuerpo humano sino que en conjunto con técnicas de fabricación aditiva promueven una rápida transición a una medicina personalizada. Estas nuevas técnicas de fabricación abren un campo sin precedentes en la generación de productos sanitarios personalizados.

Originalmente desarrollado en el Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT) en 1993, la tecnología de impresión dimensional (3DP) es la base del proceso de creación de prototipos de pelvis presentadas en esta tesis.

Principios de la tomografía axial computarizada

La base de adquisición de la Tomografía Computarizada (TC) es medir la transmisión de los rayos X a través de los tejidos del paciente en un gran número de proyecciones (Figura 130).

Estas adquisiciones se obtienen de la sincronización conjunta del tubo de rayos X al rotar alrededor del paciente y de los sistemas detector alineado a lo largo del eje de rotación. Los valores con que los rayos llegan a los detectores definen el valor de píxel que se asignan en las imágenes de TC, dependiendo del coeficiente de atenuación lineal (n) del tejido correspondiente.

La ley de Beer-Lambert establece la relación entre la intensidad del haz inicial de rayos X, I_0 , el coeficiente de atenuación lineal que depende de la composición y de la densidad del material y de la energía de los fotones, el espesor del material x , y la intensidad del haz atenuado de rayos X, $I(x)$. Con esto, se logra obtener la matriz de construcción de dichos coeficientes, la que finalmente se transforma en una matriz de números definidos por unidades de Hounsfield (UH), el cual se expresa a partir del coeficiente de atenuación del agua a temperatura ambiente que tiene valor 0.

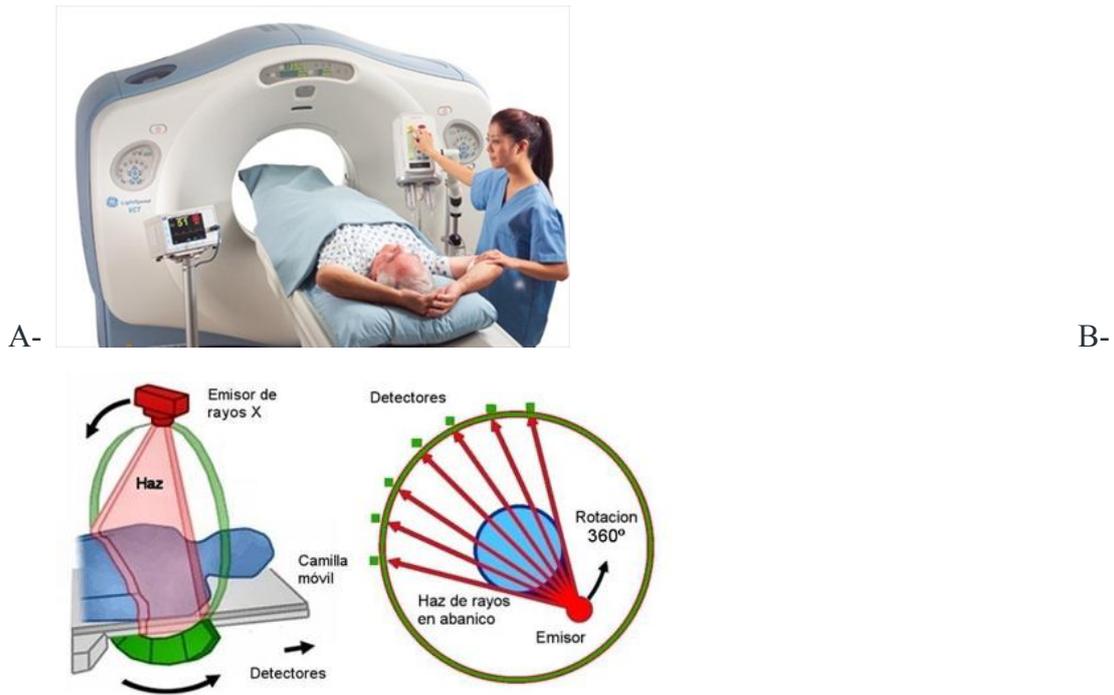


Figura 130: A- tomógrafo computarizado. B- esquema de adquisición de imágenes.

Unidades Hounsfield

Vale la pena dedicarle mayor atención a este concepto ya que va a ser determinante al momento de obtener la morfología de la pelvis y de aquí se definirán las características de contorno necesarias para el estudio de análisis numérico MEF.

Como se explicó en el apartado anterior, la atenuación de los materiales o tejidos en la escala Hounsfield se expresa en relación con el coeficiente de atenuación lineal del agua a temperatura ambiente (n_{agua}) definida por la siguiente expresión:

$$UH_{\text{mat}} = \frac{n_{\text{mat}} - n_{\text{agua}}}{n_{\text{agua}}} / 1000$$

Tanto el aire como el agua se definen arbitrariamente con valores de -1000 y 0 respectivamente, y cada incremento de una UH se asocia con un incremento del 0,1% del coeficiente de atenuación lineal relativo al del agua. En nuestro caso particular del hueso pélvico, el número de Hounsfield de un hueso esponjoso se encuentra alrededor del 600 y el hueso compacto puede ser superior a 1000 UH.

Para conseguir una buena reconstrucción del tejido es muy importante definir correctamente el valor de gris asignado a cada tejido; para esto, tanto los valores del nivel (WL) y del ancho de ventana (WW) son determinantes. (231)

Otro aspecto a tener en cuenta es el valor de profundidad con que el que se hicieron los estudios tomográficos, ya que con valores de 12 bit los rangos de UH obtenidos serán del orden -1024 a 3071 UH que, como hemos visto, se encuentran en todos los tejidos.

Es importante aclarar que estos conceptos están planteados dentro de un ideal de la práctica clínica y se encuentran diferencias relevantes entre los valores de HU esperados y los reales; esto se debe generalmente a que el coeficiente de atenuación lineal normalizado con respecto al agua presenta una relación no lineal con la energía. Este efecto es más notable para sustancias o tejidos con elevado número atómico efectivo, como es nuestro caso debido al calcio del hueso. Además, se suman a estos las diferencias en los parámetros de filtros y la aparición de artefactos, entre otros.

Estándar DICOM

Todos estos datos una vez obtenidos son organizados bajo el estándar DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) que permite la interoperabilidad entre los distintos usuarios de la información.

En este tipo de ficheros, la información se encuentra agrupada dentro de una estructura definida por este estándar, la cual está conformada por una cabecera de datos en los que está incluida la información referente al paciente como el nombre apellido, fecha de nacimiento, etc. y los parámetros de la adquisición de la imagen denominados *etiquetas* (232).

En lo referente a la forma genérica, se puede decir que un archivo DICOM está compuesto por las siguientes partes:

- Header (Encabezado)
- Data Set de DICOM (Set de datos Dicom).

El Data Set de DICOM contiene la imagen o las imágenes y las etiquetas (TAG, VR, VL, VF, etc.) y el Header contiene sintaxis de transferencia UID (identificador único) que especifica la codificación y la compresión del Data set.

Estos datos toman relevancia o no de acuerdo al tipo de estudio que se realizará con el archivo; en este caso, se hizo sólo un breve comentario respecto a este protocolo, el cual a su vez se encuentra dentro de otros estándares que conforman el manejo de información en un centro de salud.

Dentro de nuestro caso de estudio, es importante que el centro del que provenga la información facilite el protocolo de adquisición de imagen que se utiliza para cada caso.

Efecto de los parámetros de adquisición y reconstrucción en la calidad de imagen

A continuación, se va a hacer referencia a las características más importantes para la reconstrucción de imágenes médicas provenientes de un TC, lo cual nos sirve para *a priori* poder decidir si las características de los archivos de imágenes provistas por el centro de salud son aptas para realizar el estudio propuesto en este trabajo.

Hay parámetros de reconstrucción y de visualización, definidos por los mismos autores, que tienen un papel destacado sobre la calidad de la imagen, como es el caso del espesor de reconstrucción, el cual al disminuir su espesor genera una mejora considerable tanto en la representación volumétrica como en las imágenes coronales. En la actualidad, se utilizan de forma general cortes con un grosor por debajo de 1 mm. Hay que tener en cuenta que esto es un factor clave en el coste computacional necesario para realizar las reconstrucciones volumétricas.

Es importante en la interpretación de las imágenes definir correctamente la ventana de visualización para no cometer errores, en nuestro caso particular de reconstrucción ósea; es recomendable la utilización de una ventana que dependa del tipo de caso con valores cercanos a WL 1000 y WW 2500. Esto genera un deterioro en tejidos por debajo de este valor, pero facilita visualizar con mayor detalle los materiales como el hueso, en el que se pueden comparar distintas ventanas y filtro de adquisición, que hacen evidente la importancia de estos parámetros al momento de la manipulación de imágenes.

Segmentación

Una vez que definimos los aspectos que hacen a la calidad de la imagen, es importante la realización de una correcta segmentación de los datos. Esto consiste en el procesamiento digital de una imagen, en el que se acortan regiones de interés y se los separa de la contigua de una forma semiautomática.

Entre los métodos para la segmentación de imágenes se pueden distinguir tres tipos básicos: clasificación estadística, detección de contornos y crecimiento de regiones.

Generalmente, el software de reconstrucción utiliza los tres de forma complementaria para lograr una calidad acorde a las especificaciones, pero en una segmentación avanzada se pueden modificar los parámetros de forma manual. En nuestro caso, es destacable que al trabajar con hueso este proceso requiere poca intervención de forma manual.

Reconstrucción de la imagen en tercera dimensión (3D)

A partir de los datos obtenidos en la adquisición de imágenes, y de ser necesario después de haber segmentado nuestra área de interés, pasamos a las etapas de visualización y reconstrucción 3D, Surface rendering y Volume rendering.

A partir de la información escalar proveniente, en nuestro caso, de un TC es asociada a un elemento volumétrico definido en forma de rejilla tridimensional. Esta información escalar puede ser densidad, temperatura, presencia o ausencia de un punto.

La representación de los datos volumétricos se puede definir mediante: vóxels, celdas y rejillas.

Un vóxel es una unidad cuántica de volumen que contiene un valor numérico y es la equivalencia a un pixel pero en tres dimensiones. La manera de visualizarlo es como un cubo en el que el centro es el centro del vóxel (X, Y, Z, i) e “i” es algún tipo de propiedad que se encuentra alrededor del centro del vóxel, la cual permanece constante. Una celda es un conjunto de ocho vóxels acomodados de manera adyacente. Para encontrar un valor de un punto dentro de la celda utilizamos la interpolación trilineal, ya que el valor de cada punto dentro de la celda varía de un punto a otro. Las rejillas están formadas por un conjunto de celdas, cuyo ancho (n) por alto (m) por profundidad (p) de celdas forman el espacio de vóxels, en el cual se puede decir que existen $(n+1) \times (m+1) \times (p+1)$ número de elementos de volumen. De forma general se puede resumir diciendo que el *rendering* de volumen construye objetos con vóxeles (unidad de volumen en el espacio 3D $Volumetric + Pixel = Vóxel$), cada una de las muestras construye un volumen sobre el cual se hará la visualización. Por el hecho de ser un volumen de datos, la cantidad de procesamiento necesaria para representar estos datos aumenta en la medida en que las dimensiones de este volumen lo hacen (233).

Durante la realización de este trabajo se ha utilizado, para la obtención de la morfología de la pieza, el renderizado de superficies, el cual es un método indirecto para desplegar la aproximación de la superficie asociada con los datos volumétricos. La superficie es producida al reconstruir los datos con geométricas primitivas, a esto se le conoce con el nombre de *isosuperficie*. Posteriormente, la isosuperficie puede ser proyectada usando técnicas de computación gráfica. Uno de los algoritmos más utilizados para la reconstrucción 3D de superficies es el algoritmo de Marching Cubes, desarrollado por Lorensen y Cline. Otro de los algoritmos utilizados para el renderizado volumétrico es el algoritmo de ray-casting para la visualización de manera semitransparente (234).

El objeto final que se obtiene después de este proceso es una malla de polígonos (triángulos) a partir del objeto segmentado, la que después es posible exportar en distintos formatos como son objetos, etc. que nos van a permitir incluirlo dentro de los programas específicos de trabajo de mallas y cálculo de elemento finito (Figura 131).

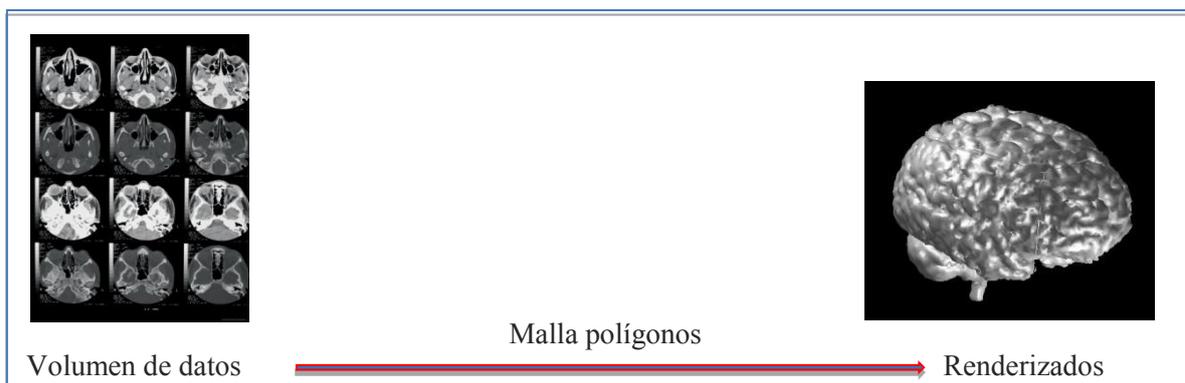


Figura 131: A partir de una imagen 3D (volumen, datos) se genera un mallado poligonal para obtener un *render* de superficie exportable. Imagen adaptada de Laboratorio de Medida Avanzada por Imagen, Departamento de Física Matemática y de Fluidos, UNED.

Standard Tessellation Language STL

El tipo del archivo que se utiliza para transpolar el documento una vez generada la superficie, desde el software de tratamiento de imágenes médicas, a uno donde se pueda generar una mallado que permita hacer las simulaciones por elementos finitos es el STL

(Standard Tessellation Language). Por lo cual es importante hacer una referencia sintética de las características de esta extensión.

Un archivo STL (formato desarrollado por 3D Systems Inc.) contiene una representación triangular de una geometría de superficie de tres dimensiones. La superficie se descompone de forma lógica en una serie de triángulos pequeños (facetas). Cada faceta es descrita por una dirección perpendicular y tres puntos que representan los vértices (esquinas) del triángulo. Estos datos son utilizados por un algoritmo para determinar las secciones transversales de la forma 3D.

Este archivo contiene una lista de datos de las caras del objeto; cada cara está definida por una normal (una línea perpendicular a la del triángulo y con una longitud de 1,0) y por tres vértices (esquinas). La normal y cada vértice se especifican mediante tres coordenadas, lo que genera un total de doce números que describen cada cara.

La orientación de estas caras se define de forma redundante: por un lado, la dirección de la normal antes mencionada y, por otro, el orden de los vértices se describe en un orden antihorario utilizando la regla de la mano derecha, del mismo modo cada vértice debe corresponderse con otro de los triángulos contiguos y todos deben ser positivos.

Normalmente, no existen problemas para hacer la conversión hacia y desde este formato de archivos por lo que no se justifica hacer una revisión más exhaustiva del tema. Para mayor información, se puede revisar el documento oficial de especificación STL de 3D Systems.

Tecnología aditiva

La Fabricación Aditiva (FA) o Additive Manufacturing (AM) consiste en manipular material a escala micrométrica y depositarlo de forma precisa para conformar un sólido a partir de una geometría virtual, sin uso de preformas (técnicas conformativas) y sin sustraer material (técnicas sustractivas).

La tecnología de fabricación aditiva permite realizar diseños complejos y pensados desde la funcionalidad del producto. Esto supone posibilidades sin precedentes para los diseñadores y para el desarrollo de productos y de piezas con todo tipo de aplicaciones.

El concepto de fabricación aditiva o impresión 3D ha venido tomando relevancia desde hace años en la literatura. Por ello también se han empleado otros términos para referirse a ellas como *e-manufacturing* (Fabricación Electrónica), Direct Manufacturing

(Fabricación Directa) o Additive Layer Manufacturing-ALM (Fabricación Aditiva por Capas).

Después de dos décadas de evolución tanto en el diseño de materiales como en los principios del procesado, la fabricación aditiva es capaz de procesar aleaciones metálicas muy variadas y con un alto rendimiento y especificidad como titanio, cromo cobalto, acero, aluminio y sus combinaciones.

La materia prima para la fabricación aditiva en metal son las aleaciones en polvo; por lo tanto, es razonable esperar que el material procesado contenga porosidad residual. Sin embargo, el material procesado tiene una densidad de casi 100%. Las aleaciones más utilizadas para este tipo de endoprótesis son las de Ti64, Ti64 ELI y Ti grado 2 y una aleación de cromo cobalto CoCr ASTM F75, las cuales cumplen con todas las normas de calidad antes y después de la fabricación (235).

En los últimos años, se introdujo el concepto de *Mass Customization* o *personalización masiva*, el cual plantea la individualización y personalización en la fabricación de bienes a costos de producción en masa.

Existe una creciente cantidad de informes sobre la tendencia futuras de la fabricación aditiva y sobre la prospectiva de nuevas tecnologías, que orientan a los usuarios acerca de las nuevas posibilidades de fabricación masiva personalizada, lo cual es un indicador del impacto de esta tecnología en el mercado productivo.

Proceso de fabricación

El proceso comienza por la generación de un modelo mediante un sistema tridimensional de diseño asistido por ordenador (3D CAD), el cual se exporta en formato STL a otro programa de preprocesado, en el que se disponen la parte orientada para la construcción y una estructura de soporte donde sea necesario vinculada con la superficie de la pieza. Posteriormente, las secciones transversales de un espesor determinado, conocido como *layer*, se van “imprimiendo” para conformar la pieza.

La clave está en que las partes se hacen añadiendo material en capas; cada una de estas constituyen una sección transversal fina de la parte derivada del original; cuanto más fina es esta capa, más se aproximará al original. Todas las máquinas FA comercializadas hasta la fecha emplean un método basado en *layers*. Estas diferencias

determinarán factores como la precisión de la pieza, sus propiedades mecánicas y el tipo de material. Además, determinarán factores como la rapidez con la que puede hacerse la pieza y cuánto postprocesado se necesita (Figura 132).



Figura 132: imagen de cada efecto de construcción con varios grosores de capas.

El proceso de fabricación aditiva de polvo consta de dos pasos básicos: el primero de recubrimiento y el segundo de la fusión selectiva. La etapa de recubrimiento es el proceso en el cual el material se coloca sobre la superficie de trabajo en una capa muy delgada. El espesor de la capa depende de la tecnología elegida y oscila entre 0,03 mm a 0,20 mm. En cambio, en la etapa de fusión selectiva se realiza la impresión de la capa por una fuente de energía.

Las acciones de recubrimiento y la de fusión se realizan de forma sucesiva hasta lograr la pieza final. Una vez que la fabricación ha terminado, la pieza se saca para ser limpiada y de ser necesario se pasa a una etapa de postprocesamiento como puede ser lijado, pulido, tratamiento térmico, etc.

En este trabajo sólo se va a describir la tecnología de EBM, ya que es la utilizada en el estudio.

Los haces de electrones son distintos de los del láser, puesto que los haces de electrones se componen de una corriente de electrones que se mueven a una velocidad cercana a la de la luz. Cuando un haz de electrones pasa a través de un gas a presión atmosférica, por ejemplo, los electrones interactúan con los átomos en el gas y son desviados. Por contraste, un rayo láser puede atravesar un gas sin afectarle, siempre que dicho gas sea transparente a la longitud de onda del láser.

La tecnología de EBM se realiza en un entorno de vacío a una presión parcial baja; en esencia, un haz de electrones puede moverse instantáneamente de un lugar a otro sin tener que atravesar la superficie de trabajo.

En el EBM la conductividad del lecho de polvo ha de ser lo suficientemente alta como para que las partículas de polvo no se carguen negativamente y demanden el empleo de estrategias de escaneado para impedir que se creen regiones de partículas cargadas negativamente. En la práctica, la energía del haz de electrones es más difusa y puede, en parte, evitar la creación de una carga negativa demasiado alta. Como resultado de ello, el fluido fundido aumenta, generando una zona mayor que es afectada por el calor. En consecuencia, el tamaño, la resolución y el acabado superficial en un proceso EBM es mayor que en uno de *Selective laser melting* (SLM).

Por lo antes mencionado, el proceso de EBM sólo puede utilizarse para procesar materiales conductores, como los metales, mientras que los láseres pueden emplearse con cualquier material que absorba energía en la longitud de onda del láser (los metales, polímeros, cerámica).

Los lechos de polvo en la EBM se mantienen a una temperatura más elevada que los de la SLM.

Esto responde a varias razones: la entrada de mayor energía del haz utilizado en el sistema EBM calienta el polvo suelto de alrededor a una temperatura más alta que los rayos láser de menos energía. Para mantener una temperatura uniforme y estacionaria a lo largo de la construcción (en lugar de que la construcción se vaya calentando conforme su altura aumenta), el proceso EBM utiliza el haz de electrones para calentar el sustrato de metal de la parte inferior de la plataforma de construcción antes de colocar un lecho de polvo, del mismo modo se puede calentar de forma uniforme el lecho de polvo de forma rápida y uniforme.

Este aumento en la temperatura provoca que la microestructura de una pieza EBM difiera de una hecha por SLM. En particular, en la SLM se pueden distinguir las líneas individuales del escaneado láser, mientras que en las microestructuras del EBM son a menudo indistinguibles.

El enfriamiento rápido en la SLM crea tamaños de grano más pequeños y los depósitos de capa subsiguientes sólo vuelven a derretir parcialmente la capa previamente depositada. El lecho de polvo se mantiene a una temperatura lo suficientemente baja para que el crecimiento del grano a temperatura elevada no borre los efectos de la disposición en capas. En la EBM, la temperatura más elevada del lecho de polvo junto con una entrada de calor mayor y más difusa resulta en un patrón de grano contiguo más representativo de una microestructura de fundición, con menos porosidad que una microestructura SLM.

Uno de los aspectos más prometedores de la EBM es la habilidad para mover el haz instantáneamente, aunque el actual sistema de control de las máquinas EBM hace uso de esa capacidad. Futuras mejoras en las estrategias de escaneado podrían aumentar espectacularmente la velocidad de construcción de la EBM, para distinguirse así aún más de la SLM en ciertas aplicaciones (236).

Proceso de diseño:

1. CAD: Obtención del modelo en programas CAD; este puede ser tanto adquirido por herramientas de ingeniería inversa como en nuestro caso a partir de la reconstrucción de una imagen médicas (TAC, RM).

2. Conversión a STL: Este formato se ha convertido en el estándar más utilizado para el traspaso de datos.

3. Transferencia a la máquina FA y manipulación del STL: El archivo STL que describe la pieza debe transferirse a la máquina de FA. Aquí, puede haber cierta manipulación general del archivo para adecuar su tamaño, posición y orientación para la fabricación.

4. Ajustes de la máquina: La máquina FA debe ajustarse correctamente antes del proceso de fabricación. Esto depende tanto de la maquina como del material

5. Fabricación: La construcción de la pieza es principalmente un proceso automatizado, el cual ya se describió anteriormente.

6. Postprocesado: Una vez retiradas de la máquina, las piezas pueden necesitar una limpieza adicional antes de estar listas para su uso. En esta etapa, las piezas pueden estar débiles o pueden tener elementos de apoyo que han de retirarse. Por lo tanto, esto requiere a menudo una manipulación manual experimentada, cuidadosa y larga.

El uso de la FA para la industria médica

En la industria biomédica, esta tecnología ha encontrado un nicho de acción destacado, si bien tanto en la industria aeroespacial como en la automotriz son más importantes. Esto se debe a una serie de ventajas inherentes a forma constructiva de estas técnicas que la destacan en relación con las tecnologías de fabricación clásica:

1. Velocidad sustancialmente mayor nominal que hace viable una producción en serie de los implantes médicos.
2. Transformación bajo vacío, el material procesado tiene una pureza muy alta que resulta en mayores y mejores propiedades de biocompatibilidad.
3. Temperatura de proceso de alta (alrededor de 650 ° C para Ti64) lo que genera tensiones térmicas menores y menos deformaciones en el material procesado.
4. Valor agregado del diseño personalizado.
5. Libertad geométrica; reciclado de gran parte de material (hasta 98%).
6. Automatización del proceso: Evitar errores humanos desde la partida de los modelos.
7. Una de las ventajas más importante que introducen la FA es la posibilidad de conformar superficie porosa para un mejor crecimiento interno del hueso.

Desarrollo de implantes

La cadena de suministro de implantes médicos fabricados por FA consta de seis etapas . Cuatro de ellos pertenecen al proceso de fabricación, mientras que los otros son comunes a todos los procesos de fabricación de dispositivos médicos (médicos postratamiento y la intervención quirúrgica).

Metodología

El primer nivel, el geométrico, tiene como objetivo la obtención de la anatomía, en nuestro caso a través de imágenes médicas (TAC). El segundo nivel es el definido por la biomecánica y busca la modelización del comportamiento físico de los diferentes tejidos (hueso, músculos). Y el último de los niveles es el fisiológico y tiene que ver con la modelización de las funciones del sistema de estudio.

La metodología que se plantea a continuación describe la obtención de estos tres niveles compositivos de un modelo de elementos finitos para mandíbula con el fin de evaluar el comportamiento de placas personalizadas conformadas por fabricación aditiva.

Nivel 1: Generación geométrica

Adquisición de datos

Para la obtención de la geometría se partió del estudio tomográfico tridimensional de 20 pelvis de conejos New Zealand utilizados en la presente tesis. El estudio estaba constituido por 335 imágenes transversales de tomografía axial computarizada (TAC); estas se guardan automáticamente en formato DICOM estándar sin comprimir. El espesor de corte es de 0,9 mm con una distancia entre cortes de 0,45 mm. El procesamiento de las imágenes para su posterior reconstrucción 3D fue llevado a cabo en el software IMPAX 6.5.3.1005 AGFA, 2013.

Segmentación

El primer paso para la reconstrucción 3D es la segmentación, la que se realizó a través de “máscaras” utilizando la escala Hounsfield para definir los distintos tejidos; esto permite la exclusión de los tejidos blandos adyacentes como, por ejemplo, piel, músculo, cartílago, etc. Una vez definido el número óptimo para segmentar el tejido óseo, se comenzó con la separación de las diferentes unidades anatómicas y se dejó asilada la mandíbula inferior completa. La máscara mandibular fue manipulada para obtener de forma definida el hueso cortical y el trabecular en dos estructuras independientes y a su vez separadas por la fractura (Figura 133).



Figura 133: Separación de las distintas partes del caso a partir de la segmentación en Mimics16 Materialise, Ann Arbor, MI.

La segmentación se hizo de forma semiautomática; primero se marcó un umbral de número Hounsfield que permitiera aislar el tejido óseo del resto, en este caso de 300, lo que genera la eliminación virtual de los tejidos que se encuentran por debajo de ese valor. Posteriormente, es necesario generar mascarar asignando diferentes valores de umbral y a través de la interoperabilidad de estas, obtener las unidades anatómicas que permitan ser reconstruidas tridimensionalmente sin perder datos en la definición superficial de cada estructura.

Todo este proceso de segmentaciones se realiza a través del concepto de *volumen rendering*, el que nos permite visualizar de forma simultánea una representación dinámica 3D, necesaria para validar la segmentación.

Generación de superficie

Una vez que hemos verificado la correcta segmentación del caso se continúa con la creación del volumen del hueso mandibular 3D a partir de los datos adquiridos tomográficamente.

Esta operación se hace de forma automática por el software que permite pasar de una renderización volumétrica dinámica, que nos facilita visualizar el modelo 3D lo que modifica la transparencia de los *vóxels*, a una representación superficial, *Surface rendering*, posibilitando la obtención de una malla poligonal de esa superficie. Si bien el software nos permite discernir claramente entre la zona cortical y la trabecular del hueso mandibular, la complejidad morfológica conocida del hueso esponjoso haría muy difícil la obtención de una malla poligonal útil para el modelo de elementos finitos. Por lo que, siguiendo las líneas de las publicaciones revisadas, se determina morfológicamente el hueso cortical con su espesor correspondiente y se genera un volumen interior representativo del hueso trabecular.

Esta simplificación, como otras, hacen posible obtener mallas que permitan generar modelos de EF que demanden una carga computacional acorde con los recursos disponibles. Existen publicaciones que verificaron experimentalmente dichas premisas, comparando resultados obtenidos *in vitro* con modelos de elementos finitos simplificados.

Una vez obtenido los volúmenes reconstruidos, se exportaron con extensión STL que permite la transferencia de datos entre distintos programas.

Obtención de las mallas

Los archivos STL, como hemos mencionado, son nubes de puntos definidos en el espacio a partir de las cuales se logra generar mallas que dan la volumetría necesaria para el estudio.

Nuestro estudio utilizó el módulo 3Matics (Materialise, Ann Arbor, MI) que trae por defecto filtros, que se presenta en forma de herramientas gráficas, las cuales permitieron la obtención de las mallas definitivas. En el caso de querer intervenir más en los distintos filtros de adaptación de malla para cálculo EF es posible utilizar otras herramientas como el programa Meshlab que tiene plataforma abierta con un gran número de herramientas específicas.

Dentro del 3Matics se simplificaron las superficies obtenidas en Mimics hasta obtener una volumetría que permitiera el pasaje de esta al software específico de EF.

Este trabajo de las mallas se hace necesario en todos los elementos que se constituyen como unidades separadas y posteriormente se vinculan todas en un único archivo, lo que genera la morfología final del modelo (237),

Resultados

El resultado obtenido en este trabajo, es la obtención del modelo de pelvis de elementos finitos para la validación de la configuración acetabular y su relación articular.

Obtención del modelo formal

Se logró obtener una morfología ajustada a los datos de la TAC de los animales de estudio y se pudo individualizar los tejidos de interés para el modelo como para la impresión por fabricación aditiva de los demostradores.

La obtención del mallado en los dos formatos, tanto para la utilización en medio digitales (OBJ) como para su fabricación (STL), se logró sin ningún inconveniente y se dejó una metodología reproducible para futuros casos.

La validación del modelo impreso se realizó por medición directa sobre la pieza y en el software de visualización. Queda en evidenciada el correcto ajuste entre ambos.

Pensamos que este modelo con la verdadera conformación pélvica obtenida es muy útil para ver la relación final en la articulación estudiada (Figuras 134,135 y 136).

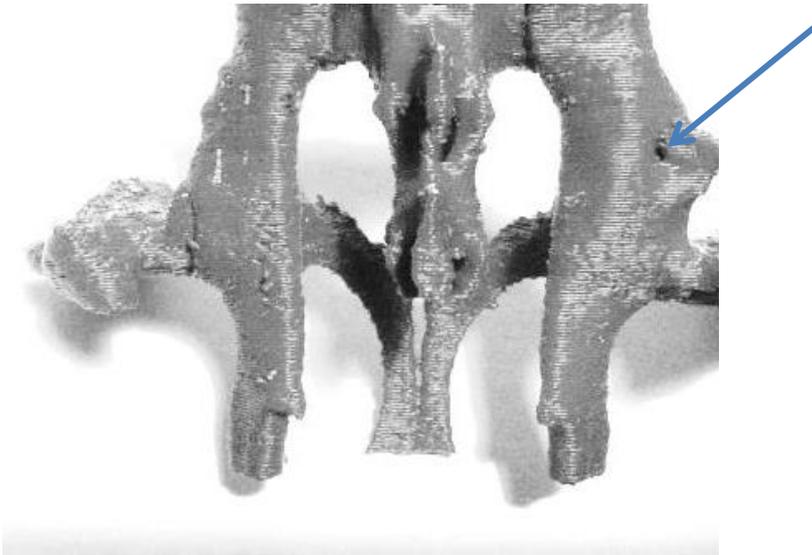


Figura 134: Impresión aditiva sobre los modelos 3D- CT en la que en la flecha se visualiza por donde penetra el tornillo.

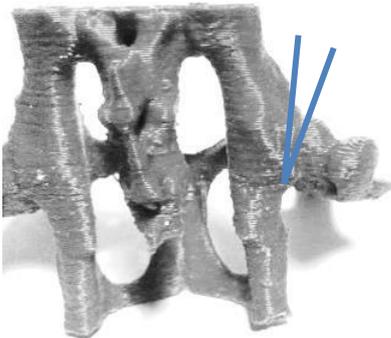


Figura 135: Imagen de la pieza imprimida del modelo real 3D-CT en la que se visualiza gran displasia en cadera no intervenida.

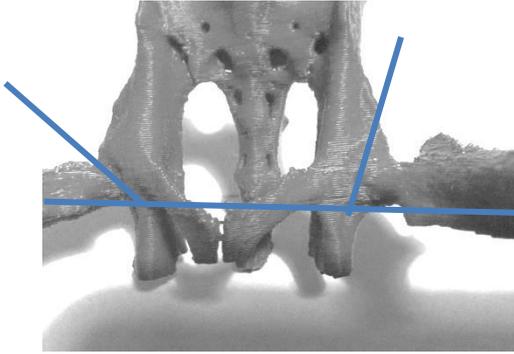


Figura 136: Vista de frente de la misma pieza en la que se observan las dos configuraciones acetabulares y se evidencia una mayor cobertura en la cadera izquierda que en la derecha.

ANEXO III:

Plan Operativo Boterio

INTRODUCCION:

El Hospital Nacional de Pediatría Profesor J.P. Garrahan en sus más de veinte años al servicio de la Salud Infantil, ha desarrollado una vasta experiencia en programas de transplantes e investigaciones de referencia Internacional y de impacto científico .Esto nos obliga a ser ejemplo del buen uso del Animal de Laboratorio respetando normativas vigentes a nivel Nacional y aspirando a lo que ya está vigente en el ámbito Internacional, en países referentes en esta práctica como Japón, Alemania, Estados Unidos, Inglaterra y muy recientemente en Brasil

Los Bioterios son instalaciones especializadas en el uso para fines científicos, reproducción y mantenimiento de especies animales en condiciones estandarizadas. Contar con animales estandarizados es fundamental para la veracidad en la investigación científica, de cuyos resultados se obtendrán beneficios aplicables a la Salud Humana y Animal.

El uso del animal de laboratorio como “reactivo vivo”, capaz de dar una respuesta confiable y reproducible en el siglo XXI implica la aplicación de estándares internacionales para obtener resultados de alta confiabilidad.

La Organización Panamericana de Salud (OPS) en 1980 ya expresaba que los países que han logrado un avance significativo en el control de las enfermedades humanas son aquellos que establecieron entidades dedicadas al mejor desarrollo de la Ciencias de los Animales de Laboratorio. (238,239)

¿Por qué utilizar animales de experimentación?

- 1-Poseen órganos y sistemas similares
- 2-Muchas veces son susceptibles a la misma enfermedad
- 3-Vida corta que permite el estudio a lo largo de toda su vida
- 4-Facilidad de controlar el entorno y minimizar las variables extrañas
- 5-Tienen biocinética y metabolismo similares a los humanos.

Legislación a nivel Nacional

- 1) Disposición 6344/96 Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) Reglamentación para Bioterios de laboratorios elaboradores de especialidades medicinales y/o de análisis de terceros.**

- 2) Resolución 617/2002 Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA)**
Requisitos, condiciones y procedimientos para habilitación técnica de laboratorios que posean bioterio de producción, mantenimiento y local de experimentación. Informe de ensayos de residuos de productos fitosanitarios en matrices vegetales. Informe de campo. Informe analítico.

- 3) Ley Nacional 14.346 Sobre malos tratos y actos de crueldad a los animales. Año 1954**

- 4) Ley provincial 10.526 y resolución 188/89 Legislatura de la Provincia de Buenos Aires y Ministerio de Asuntos Agrarios de la Provincia de Buenos Aires.**
Requerimientos edilicios, de equipamiento y funcionamiento de los establecimientos donde se ejerce la medicina veterinaria.

- 5) Proyecto de Ley Nacional de uso y cuidado de animales de laboratorio**
Asociación Argentina para la Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio. (AAC y TAL.2007.)

Legislación a nivel Internacional

- 1) Guide for the Care and Use of Laboratory Animals Institute of Laboratory Animal Resources. Commission on Life Sciences. National Research Council. 1996.**

2) Directiva 86/609CEE

3) FELASA recommendations for the accreditation of laboratory animal science education and training.

4) Accreditation program of AAALAC. Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal and Care International

5) Protocol Development Guideline for Effectiveness and Target animal Safety Trials. Guidance for Industry. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Veterinary Medicine. (240,241, 242, 243, 244,245, 246)

2. JUSTIFICACION Y PRESENTACION DEL PROYECTO

Para facilitar la experimentación biomédica mediante el uso de Animales de Laboratorio es impostergable la implementación de un Sistema de Gestión de Calidad según normas argentinas e internacionales, bajo un esquema de procedimientos operativos de trabajo, su verificación y control institucional. Se logrará con ello establecer una estructura de organización, política de calidad, misión, visión, recursos, valores, procesos y procedimientos necesarios para garantizar la calidad de los servicios a prestar.

Para lograr lo antes mencionado se deberán considerar 4 componentes imprescindibles que se interaccionan entre sí:

- 1-Leyes vigentes y políticas institucionales.
- 2-Procedimientos escritos y conceptos éticos.
- 3-Capacitación técnica del personal.
- 4-Estado de la planta física, instalaciones y ambiente.

3. MISION

Transformar al HJPG en el principal referente en Bioterios de Hospitales Públicos, ya que cuenta con un Bioterio habilitado y certificado que permite y contribuye al desarrollo científico y tecnológico de la Institución y de la comunidad científica

Allí se realizan todas las actividades de investigación y educativas que requieren de Animales de Laboratorio, bajo normas operativas y seguras de funcionamiento interno cumplimiento de las leyes vigentes para el uso de los animales de laboratorio.

4. VISION

Organizar y desarrollar el Programa Bioterio, que tenga en cuenta la organización interna relacionada con Programas de Capacitación e Investigación, y la organización externa relacionada con Consultorías y Asistencia científica mediante Convenios de Intercambio de actividades con instituciones públicas o privadas

5. ANALISIS DEL MACROENTORNO

Perspectiva económica

En la actualidad el Bioterio no cuenta con presupuesto propio; solo se sustenta de los Proyectos privados que se lleguen a desarrollar en él y de las posibilidades financieras de los mismos.

Perspectiva tecnológica

La superficie actual requiere de mantenimiento y reformas edilicias para incorporar luego equipamiento adecuado para el control de temperatura y humedad necesaria y acondicionamiento ambiental, limpieza, mantenimiento, alojamiento y alimentación adecuada de los animales, calidad sanitaria y genética, tratamiento de excretas.

Perspectiva sociocultural:

Facilitar la experimentación biomédica mediante el uso de animales ha llevado, en distintas partes del mundo, a regular leyes para legalizar el uso de los mismos y no de su abuso. Es por lo expuesto que se deberá garantizar el bienestar animal y la satisfacción de los investigadores.

6. ANÁLISIS DEL MICROENTORNO

De acuerdo con la teoría elaborada por Porter, existen cinco fuerzas que determinan las consecuencias de rentabilidad a largo plazo de un mercado o de algún segmento de este. Las mismas influyen en la estrategia competitiva a desarrollar para llevar a cabo el proyecto. El Hospital debería evaluar los objetivos del Proyecto y sus recursos disponibles frente a éstas cinco fuerzas:

1. Amenaza de nuevos competidores:

En este sentido las barreras de entrada son muy elevadas ya que se necesita un alto nivel de tecnología y desarrollo de un importante nivel de inversión inicial que dificulta el acceso al mercado.

Por otra parte, como en cualquier área de la medicina, y en particular la que nos compete, la experiencia y la técnica adquirida resulta un valor intransferible y ya son muchos los años en los que se han incorporado a través del Bioterio, nuevas técnicas quirúrgicas, programas de entrenamientos y otras alternativas en terapéutica. Esto significa que se puede capitalizar la curva de aprendizaje para el

desarrollo de programas con incremento de la complejidad. Es por esto que la probabilidad de un nuevo competidor es prácticamente nula.

El nivel de inversión inicial es muy fuerte y la rentabilidad no es atractiva por lo que no es un mercado tentador para un privado. Pero al tratarse de un bien público, el Hospital debería dar soluciones al respecto.

No existe Hospital Público en todo el país que cuente con un Bioterio para mejorar la Salud de la población infantil.

Los posibles competidores existentes son los Hospitales Privados comunitarios como el Hospital Italiano y la Fundación Favalaro. Por ello, el Estado debe tener un rol activo ya que de no intervenir se trunca la posibilidad de experimentación pública.

2. La intensidad de la rivalidad de los competidores

Como se ha mencionado anteriormente, no hay lugares públicos en el ámbito pediátrico ni de adultos que trabajen con Bioterios, y de hacerse a nivel privado no representaría una competencia para el sector público.

3. El poder de negociación de los consumidores

El Investigador no tiene la posibilidad de elegir donde poder realizar sus investigaciones. Son pocos los lugares donde se realizan, pero además son muy costosos

4. El poder de negociación de los proveedores

Este proyecto no se presenta como un negocio para el Estado ya que posiblemente no tenga rentas sino que se plantea como un bien y el Estado debería responder y hacerse responsable.

5. Amenaza del ingreso de productos sustitutos

- No existe un Área ni una Institución que reemplace la necesidad de contar con un Bioterio.
- La investigación en los modelos animales siempre que fuera factible, siguiendo el “Principio de las 3R’s”: Reemplazo, Reducción y Refinamiento. (Russell & Burch, 1959) (228) puede reemplazarse por:

1-Audiovisuales para el aprendizaje de nuevas técnicas.

2-Modelos artificiales.

3-In Vitro: líneas celulares, cultivos de tejidos, órganos.

4-Especies como bacterias, invertebrados.

Los modelos artificiales tienen determinadas ventajas como ser:

1-No interacción con otros órganos

2-Mejor control de condiciones experimentales

3-Mayor sensibilidad

4-Flexibilidad

5-Claras interpretaciones

6-Mayor cantidad de muestras posibles

Entre las desventajas se encuentran:

1-La no interacción con otros órganos.

2-Posibles cambios en las propiedades.

3-Mas difícil extrapolación. (247)

7. ANÁLISIS FODA

FORTALEZAS: Ventajas estructurales con respecto a otros competidores alta, muy baja facilidad de replicación

El proyecto del BIOTERIO se encuentra dentro de la visión inicial y actual del Hospital y es solicitado como habitual por los investigadores.

Hay veterinarios empleados en el Hospital.

-Se encuentra funcionando distintos Programas como es el TX de Intestino, TX Pulmonar, ECMO, Oxido Nítrico, con buenos resultados, reconocido a nivel nacional, que facilitaría su desarrollo.

-Formación en el año del 2008 del CICUAL.

-Membresía con Instituciones afines Aacytal, colaboración en la creación de la futura Ley nacional sobre “El uso adecuado del Animal de Laboratorio”

-Desarrollo y crecimiento de las áreas participantes, en este momento de proyectos, que aplicarán las tecnologías y los conocimientos en la atención de otras patologías (transferencia de conocimientos y tecnología).

-Presencia de una cultura y aceptación de la práctica en Animales de Laboratorio como modalidad de investigación actual.

-Conducción del Hospital facilitadora, para la incorporación de altas tecnologías y prácticas.

OPORTUNIDADES Probabilidad de éxito alta y alto atractivo potencial

-Necesidad insatisfecha a nivel público.

-Pocas instituciones públicas tienen espacios destinados a la investigación y docencia con animales

-El Programa de Referencia y Contrarreferencia del MSA facilita la posibilidad de intercambio y desarrollo de experiencias con animales.

-Contexto económico-político apto para la incorporación de nuevas tecnologías

-Los medios de comunicación divulgan y fomentan el desarrollo de programas de investigación (ej.: células madres) que requieren fase preclínica en animales.

DEBILIDADES: *Dificultad de fortalecimiento moderada y desventaja con respecto a otros:*
baja

- Ausencia de un equipo técnico de apoyo único de mantenimiento y seguimiento de los animales tratados y sus cuidados.
- Déficit presupuestario.
- Indefinición genética de la población animal (ej.: plantel de roedores).
- Desconocimiento de usuarios sobre calidad del Animal de Laboratorio y **3R's**.
- Sobrecarga de trabajo de los investigadores en sus Servicios.

AMENAZAS: *Probabilidad de ocurrencia baja aunque alta en su impacto*

- Falta de continuidad en las políticas de Salud a nivel Nacional con suspensión del Programa.
- Incertidumbre financiera.
- Dilatación en la promulgación de la Ley del “Uso de Animales de Laboratorio”

ANALISIS INTERNO	
<p><u>Fortalezas</u></p> <p>Proyecto dentro de la visión del Hospital.</p> <p>Experiencia previa</p> <p>Equipo interno del Hospital</p> <p>Desarrollo de nueva tecnología con beneficio trasladado a otras áreas</p>	<p><u>Debilidades</u></p> <p>Ausencia de un equipo técnico de apoyo.</p> <p>Sobrecarga de trabajo del Investigador.</p> <p>Déficit presupuestario</p>

ANALISIS EXTERNO

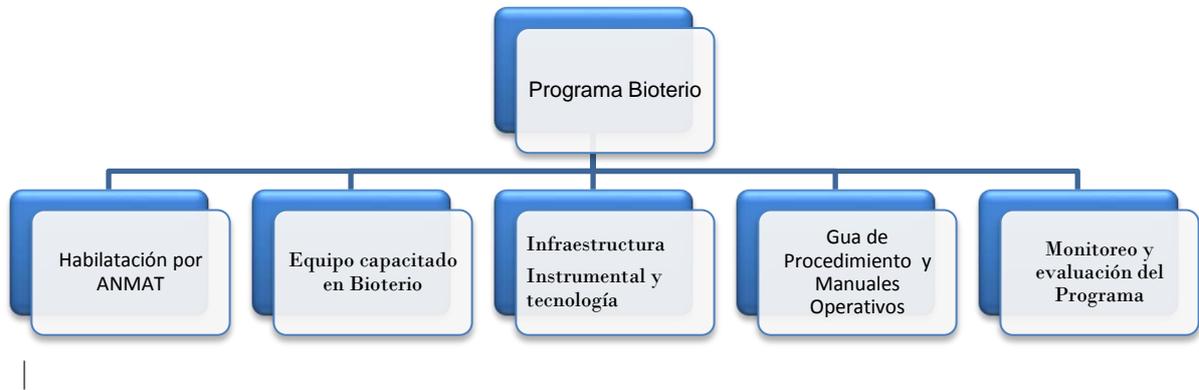
<p><u>Oportunidades</u></p> <p>Contexto económico-político apto.</p>	<p><i>Ventaja estructural elevada (factibilidad alta)</i></p> <p><i>Probabilidad de éxito alta y alto atractivo potencial</i></p> <p><i>Se requiere el fortalecimiento de algunas áreas</i></p>
<p><u>Amenazas</u></p> <p>Incertidumbre frente a la continuidad de las políticas de salud adoptadas por el gobierno.</p>	

- Todo cruce del FODA se puede sintetizar en la ventaja que significa el desarrollo del Programa a nivel público de investigación adecuada en Animales de Laboratorio.
- Ventajas con respecto a otros centros Alta y muy baja facilidad de replicación (ventajas estructurales)
- Ventaja intrínseca por el crecimiento de la Institución con la adquisición de nuevas modalidades terapéuticas por la incorporación de tecnología y capacitación profesional.

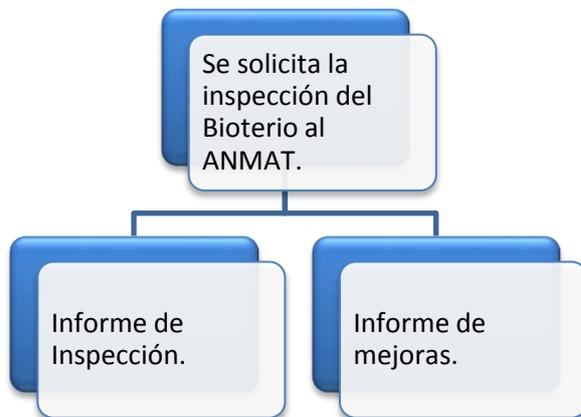
8. MARCO LÓGICO

Resumen narrativo	Indicadores Objetivos Verificables	Medios de Verificación	Asunciones
<p><u>Goal (misión)</u></p> <p>Transformar al HJPG en el principal referente en Bioterios de Hospitales Públicos consiguiendo la habilitación y certificación, que permita y contribuya al desarrollo científico y tecnológico de la Institución y de la comunidad científica.</p>	<p>Cumplir con los requisitos exigidos para el Uso de Animales de Laboratorio y alcanzar la Certificación por ANMAT % en el término de 2 años.</p>	<p>Registros de las acciones y mejoras que se llevan a cabo.</p> <p>Inspecciones por parte del ANMAT en el proceso de certificación.</p>	<p>Se mantiene el interés hospitalario en el desarrollo del Programa.</p> <p>Existe apoyo extra-institucional para la sustentabilidad del proyecto (Agencia MCyT</p>
<p><u>Propósito (visión)</u></p> <p>Organizar y desarrollar un Programa de Trabajo para normatizar la actividad del Bioterio en el HPJG.</p>	<p><u>Para Abril 2009:</u></p> <p>El Programa de Bioterio es aprobado por el Hospital.</p> <p><u>Para enero del 2010:</u></p> <p>El Bioterio desarrolla actividades de investigación y docencia durante el 60% de la carga horaria</p>	<p>Resolución de la aprobación del Programa-Bioterio.</p> <p>Registro de las experiencias en el Bioterio.</p>	<p>HJPG cuenta con los recursos humanos, técnicos y económicos para el desarrollo del Programa</p>

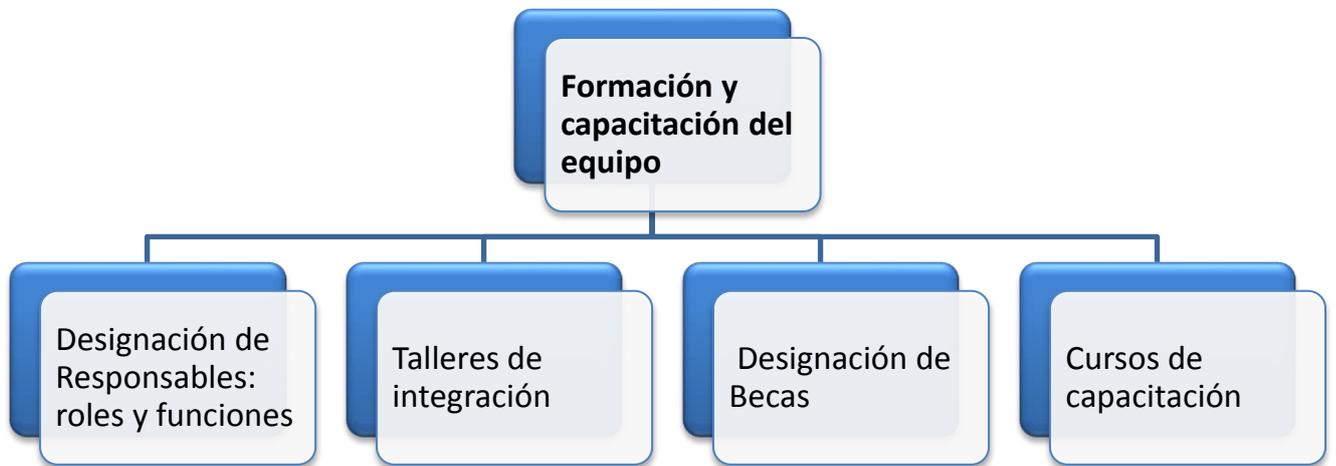
Arbol de componentes:



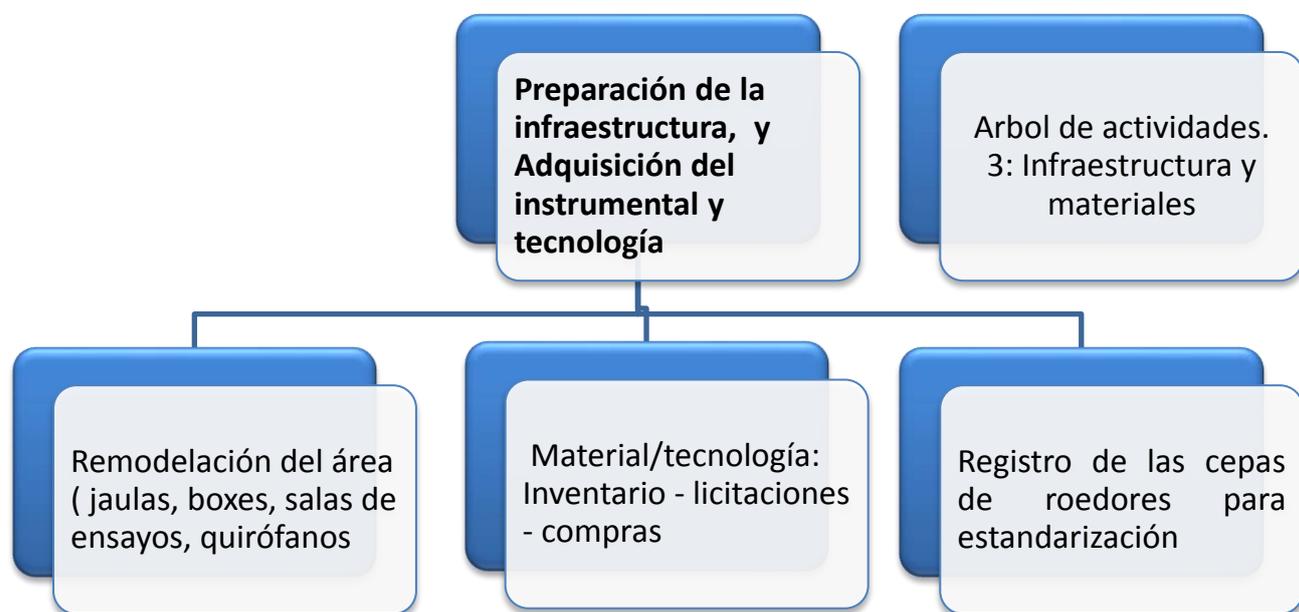
Arbol de actividades: 1: Habilitación por ANMAT



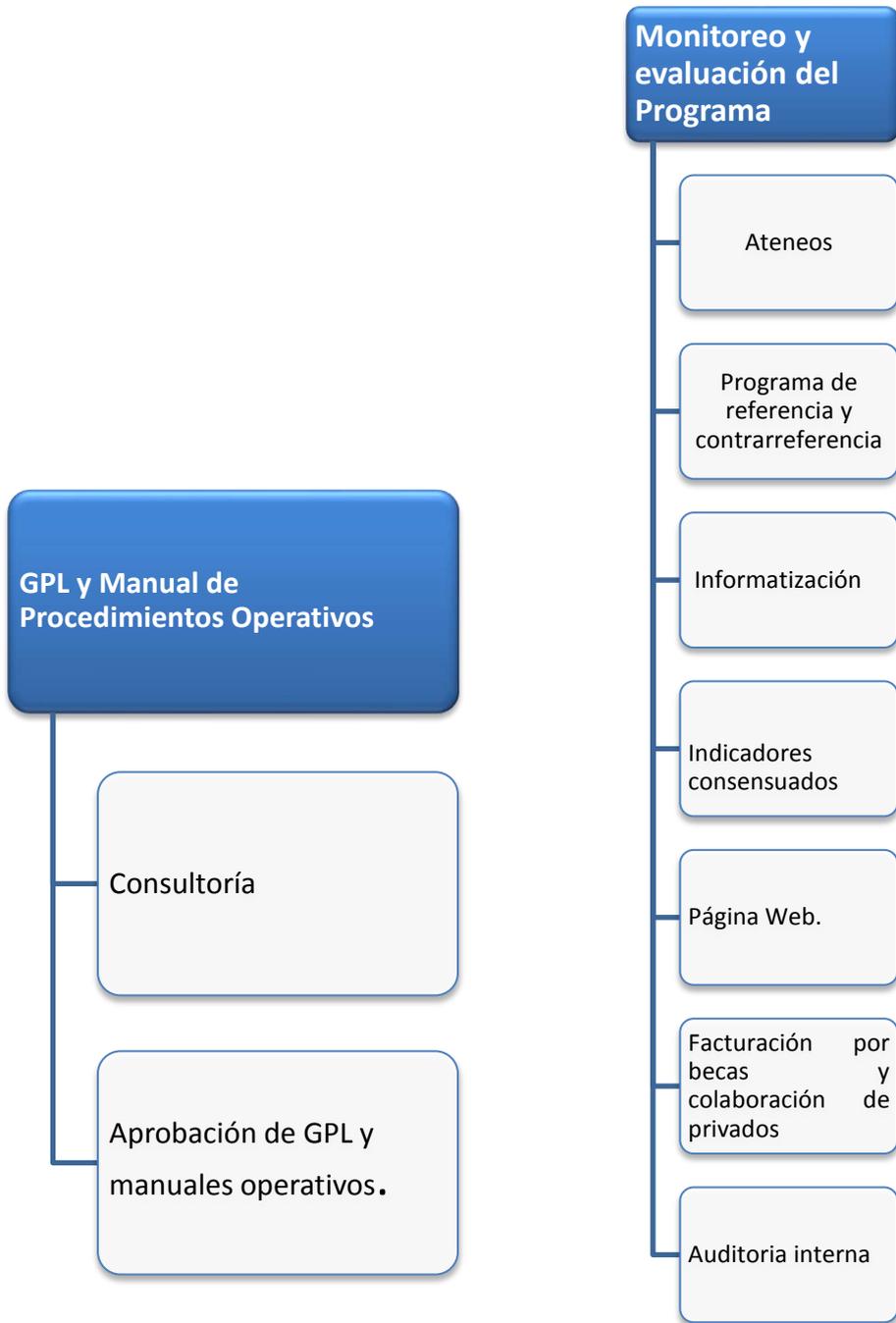
Arbol de actividades: 2: Equipo capacitado en Bioterio



Arbol de actividades. 3: Infraestructura y materiales



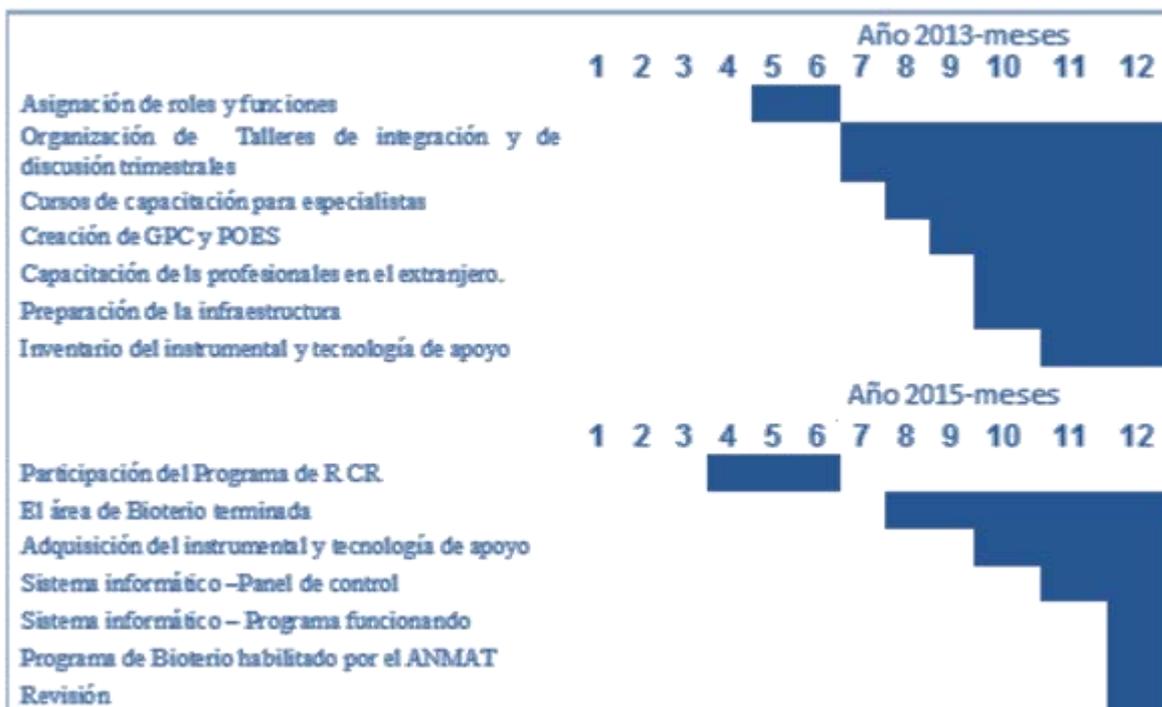
Arbol de actividades: 4: Manual de procedimientos operativo.Monitoreo y evaluación del programa



9. CONCLUSIÓN: Contar con un Bioterio que cumple con normas validadas a nivel internacal y/o regional, jerarquiza las investigaciones que se llevan a cabo.

10. Cronograma de Gantt

de Gantt de Grantt



Referencias Bibliograficas:

1. Morcuende JA, Meyer MD, Dolan LA, Weinstein SL. Longterm outcome after open reduction through an anteromedial approach for congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg [Am]* 1997; 79:810-7.
2. Ponseti IV. Growth and development of the acetabulum in the normal child. Anatomical, histological, and roentgenographic studies. *J Bone Joint Surg [Am]* 1978;60:575-85.
3. Weinstein SL, Mubarak SJ, Wenger DR. Developmental hip dysplasia and dislocation: Part I. *Instr Course Lect* 2004; 53:523-30.
4. Weinstein SL, Mubarak SJ, Wenger DR. Developmental hip dysplasia and dislocation: Part II. *Instr Course Lect* 2004; 53:531-42.
5. Salter RB. Innominate osteotomy in the treatment of congenital hip dislocation and subluxation of the hip. *J Bone Joint Surg [Br]* 1961;43:518-39.
6. Dello Russo B, Ponzzone A, Roncoroni J.M. Patología de la cadera del niño y del adolescente. Editorial Académica Española. ISBN:978-659-06766-2. 2013. pag.55-77.
7. Portinaro NM, Murray DW, Bhullar TP, et al. Errors in measurement of acetabular index. *J Pediatr Orthop*. 1995;15: 780–784.
8. Kim HT, Kim IB, Lee JS. MR-based parameters as a supplement to radiographs in managing developmental hip dysplasia. *Clin Orthop Surg*. 2011;3:202–210.
9. MacEwen GD. Treatment of congenital dislocation of the hip in older children. *Clin Orthop Relat Res* 1987; 225:86–92
10. Hartofilakidis G, Karachalios T. Total hip replacement in congenital hip disease. *Surg. Techniques in Orthopaedics and Traumatology*. SS-40-E 10, 2000, pag. 7-10.
11. Staheli LT. Surgical management of acetabular dysplasia. *Clin Orthop Relat Res* 1991; 264:111–121.
12. Pauwels F. Biomechanics of the normal and diseased hip. New York: Springer-Verlag; 1976. p. 130.
13. Herring JA. Perthes Disease: natural history, Results of treatment, and controversies. En: Bourne RB. *Controversies in hip surgery*. Oxford: Oxford University Press 2003: 21-30.
14. Trousdale RT, Ganz R. Posttraumatic acetabular dysplasia. *Clin Orthop Relat Res*. 1994; n305:124–132.
15. Lindstrom JR, Ponseti IV, Wenger DR. Acetabular development after reduction in congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg [Am]* 1979;61:112-8..
16. Ucar DH, Isiklar ZU, Stanitski CL, Kandemir U, Tumer Y. Open reduction through a medial approach in developmental dislocation of the hip: a follow-up study to skeletal maturity. *J Pediatr Orthop* 2004; 24:493-500.

17. Lowell and Winters 's Pediatric Orthopaedics. Chapter 23. Stuart L. Weinstein: Developmental hip Dysplasia and Dislocation. Raymond T. Morrissy and Stuart L. Weinstein editors. Fifth edition, Volume 2, pag 906. Lippincott Williams and Wilkins, 2001.
18. Smithies O. Animal models of human genetic diseases. Trends in Genetics 9: 112-116, 1993.
19. Weintraub S, Green I, Terdiman R, Weissman SL. Growth and development of congenitally dislocated hips reduced in early infancy. J Bone Joint Surg [Am] 1979; 61:125-30.
20. Dello Russo B. Actualizaciones: Patología del desarrollo de la cadera. Revista Medicina Infantil. VOL. XX N°2 Junio 2013 PAg. 153-157.
21. Strayer LM. The embryology of the human hip joint. Yale J Biol Med. 1943; 16: 13-26.
22. Bedouelle J. Anteversion es cols femoraux. Acta Orthopaedic Belgium, Tomo 43. FAsc. 4 1977.
23. Ponseti IV. Morphology of the acetabulum in congenital dislocation of the hip. Gross, histological and roentgenographic studies. J Bone Joint Surg Am. 1978;60:586-99.
24. Portinaro NM, Murray DW, Benson MK. Microanatomy of the acetabular cavity and its relation to growth. J Bone Joint Surg Br. 2001;83: 377-83.
25. Watanabe RS. Embriology of the human hip. Clin Orthop. 1974;98:8-26.
26. Mau H. Factors influencing growth in the normal and abnormal hip joint. Arch Orthop Trauma Surg 1957; 49:427-452.
27. Walker JM. Comparison of normal and abnormal human fetal hip joints: a quantitative study with significance to congenital hip disease. Journal of Pediatric Orthopedics. 1983;3(2):173-83.
28. Weinstein SL. Congenital hip dislocation. Long range problems, residual signs and symptoms after successful treatment. Clin Orthop. 1992; 281:69-74.
29. Díaz González C, Díaz-Faes J. Luxación congénita de caderas. Manual práctico de Pediatría en Atención Primaria. Publicación de Libros Médicos, S.L.U (1ª ed), Madrid, 2001. p. 751-5.
30. Murphy SB, Ganz R, Muller ME. The prognosis in untreated dysplasia of the hip. A study of radiographic factors that predict the outcome. J Bone and Joint Surg. 1995; 77-A: 985-989
31. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: early detection of developmental dysplasia of the hip. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Developmental Dysplasia of the Hip. Pediatrics 2015; 105 (4 Pt1): 896- 905.
32. Fairbank HAT. Congenital dislocation of the hip. Cambridge University Medical Society Magazine. 11:133. 1934.
33. Delgadillo AJM, Macías AHA, Hernández YR. Desarrollo displásico de cadera. Rev Mex Pediatr 2006; 73 (1).

- 34.** Lorente F, Mascarell A, Miranda L, Martí V. Three-year prospective study of developmental dysplasia of the hip at birth: Should all dislocated or dislocable hips be treated? *J Pediatr Orthop* 2002; 22: 613-21.
- 35.** Lampropoulos M, Puigdevall M.H. Artrogrifosis múltiple congénita. *Rev. Asoc. Argent. Ortop y Traumatol.* Año 69, pp 79-87.
- 36.** Harris NH, Lloyd-Roberts GC, Gallien R. Acetabular development in congenital dislocation of the hip. With special reference to the indications for acetabuloplasty and pelvic or femoral realignment osteotomy. *J Bone Joint Surg Br.* 1975; 57: 46-52.
- 37.** Maxian TA, Brown TD, Weinstein SL. Chronic stress tolerance levels for human articular cartilage: two nonuniform contact models applied to long-term follow-up of CDH. *J Biomech.* 1995; 28: 159-66.
- 38.** Pauwels, F.: *Der Schenkelhalsbruch – ein mechanisches Problem.* Ferdinand Enke, Stuttgart (1935).
- 39.** Harding L, Barbe M, Shepard K, et al. Posterior-anterior glide of the femoral head in the acetabulum: A cadaver study. *J Orthop Sports Phys Ther* 2003; 33:118-125.
- 40.** Bergmann, G., Deuretzbacher, G., Heller, M., Graichen, F., Rohlmann, A., Strauss, J., Duda, G.N.: Hip contact forces and gait patterns from routine activities. *J. Biomech.* 34, 859–871 (2001).
- 41.** Tönnis D. Normal values of the hip joint for the evaluation of x-rays in children and adults *clin orthop relat. RES.* 1976 SEP;(119):39-47.
- 42.** Shorter D, Hong T, Osborn DA. Screening programmes for the developmental dysplasia of the hip in newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2011, Issue 9, Art N° 004595.
- 43.** Graf R. The diagnosis of congenital hip-joint dislocation by the ultrasonic Comboud treatment. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1980; 97: 117-33.
- 44.** Tönnis D. *Congenital Dysplasia and dislocation of the hip in children and adults.* Springer- Verlag Berlin Heidelberg, 1987.
- 45.** Kim, Hui Taek M.D.; Kim, Jung Il M.D.; Yoo, Chong Il M.D. Diagnosing Childhood Acetabular Dysplasia Using the Lateral Margin of the Sourcil *Journal of Pediatric Orthopaedics.* November/December 2000 Vol. 20 - Issue 6: pp 709-717.
- 46.** Wiberg G. The anatomy and roentgenographic appearance of a normal hip joint. *Acta Chir Scand.* 1939; 83 Suppl 58:7-38.
- 47.** Isiklar ZU, Kandemir U, Ucar DH, Tumer Y. Is concomitant bone surgery necessary at the time of open reduction in developmental dislocation of the hip in children 12-18. *Acta Orthop Traumatol Turc Suppl J Pediatr Orthop B* 2006;15: 23-7.
- 48.** Idelberger K, Frank A. Über eine neue methode zur bestimmung des pfannendachwinkels bei jugendlichen und erwachsenen. *Z Orthop.* 1952; 82: 571-577.

- 49.** Chiari K. Medial displacement osteotomy of the pelvis. Clin Orthop 1974; 98: 55-71.
- 50.** Wedge, J, Thomas, S. and. Salter.R.J. Outcome at Forty-five Years After Open Reduction and Innominate Osteotomy for Late-Presenting Developmental Dislocation of the Hip.Surgical Technique. J Bone Joint Surg Am. 2008; 90 Suppl 2 (Part 2):238-53.
- 51.** Harcke HT, Grissom LE. Infant hip sonography:current concepts. Semin Ultrasound CT MRI.1994; 15: 256-63.
- 52.** Barlow TG. Early diagnosis and treatment of congenital dislocation of the hip. J Bone Joint Surg Br. 1962;44:292-301.
- 53.** Ortolani M. Congenital hip dysplasia in the light of early and very early diagnosis. Clin Orthop.1976; 119:6-10.
- 54.** Miranda L, Palomo J, Monzonis J, Marti V. Prevention of congenital dislocation of the hip in the newborn. J PediatrOrthop 1988; 8: 671-5.
- 55.** Coleman SS. Congenital dysplasia of the hip in the Navajo infant. Clin Orthop. 1968; 56:179-93.
- 56.** Graf R. The diagnosis of congenital hip-joint dislocation by the ultrasonic Comboud treatment.Arch Orthop Trauma Surg. 1980; 97: 117-33.
- 57.** Candia Tapia J, Goyeneche R. Algoritmo de tratamiento de la enfermedad luxante.Como lo hago en Ortopedia y Traumatología Infantil.Global Help.2016.
- 58.** Grudziak, J W. Ward.T.Dega Osteotomy for theTreatment of Congenital Dysplasia of the Hip.J.B.J:Surg..Vol. 83-A- N 6 - June 2001.
- 59.** Tönnis D.Congenital Dysplasia and dislocation of the hip in children and adults. Springer- Verlag Berlin Heidelberg, 1987.
- 60.** Kasser, J.R.; Bowen, J.R.; and MacEwen, G.D. Varus derotation osteotomy in the treatment of persistent dysplasia in congenital dislocation of the hip.J B J S; 67-A(2):195-202, February 1985.
- 61.** Synder M1, Forlin E, Xin S, Bowen JR. Results of the Kalamchi modification of salter osteotomy in the treatment of developmental dysplasia of the hip J Pediatr Orthop. 1992 Jul-Aug; 12(4):449-53.
- 62.** Akifusa Wada, Toshio Fujii, Kazuyuki Takamura, Haruhisa Yanagida, Mayuki Taketa and Tomoyuki Nakamura. Pemberton Osteotomy for Developmental Dysplasia of the Hip in Older Children. J Pediatr Orthop, Vol. 23, No. 4, 2003.
- 63.** N Ezirmiki and K Yildiz. Advantages of Single-stage Surgical Treatment with Salter Innominate Osteotomy and Pemberton Pericapsular Osteotomy for Developmental Dysplasia of Both Hips.The Journal of International Medical Research.2012; 40: 748 – 755.
- 64.** Dello Russo Bibiana Clasificación de fracturas en Pediatría: “¿Existe alguna clasificación predictiva en traumatología pediátrica?”. PROATO (Programa de Actualización en Traumatología y Ortopedia Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología) Decimotercer Ciclo (Modulo 1): 145-58, 2015.

65. Salter R, Harris W. Injuries involving the epiphyseal plate. *J Bone Joint Surg Am.* 1963; 45:587-622.
66. Bucholz RW, Ezaki M, Ogden JA. Injury to the acetabular triradiate physeal cartilage. *J Bone Joint Surg Am.* 1982 Apr; 64(4):600-9.
67. Delgado-Baeza E, Sanz-Laguna A, Miralles-Flores C Experimental trauma of the triradiate epiphysis of the acetabulum and hip dysplasia. *Int Orthop.* 1991; 15(4):335-9.
68. Tönnis, Dietrich, Remus, Wolfgang. Development of hip dysplasia in puberty due to delayed ossification of femoral nucleus, growth plate and triradiate cartilage. *Journal of Pediatric Orthopaedics B* 2004, 13:287–292.
69. Geptein R, Weiss R. and Hallel T. Acetabular dysplasia and hip dislocation after selective premature fusion of the triradiate cartilage. An experimental study in rabbits. *J.B.J.Surg. VOL. 66-B. No. 3, MAY 1984.*
70. Peterson, et al. Premature partial closure of the triradiate cartilage treated with excision of a physical osseous bar. *J Bone Joint Surg Am.* 1997; 79(5):767-70.
71. Stevens.P. Guided Growth for Angular Correction. A Preliminary Series Using a Tension Band Plate. *J Pediatr Orthop & Volume 27, Number 3, April/May 2007.*
72. Kohler R. Nicolas Andry de Bois-Regard (Lyon 1658-Paris 1742): the inventor of the word "orthopaedics" and the father of parasitology. *J Child Orthop.* 2010 Aug;4(4):349-55. doi: 10.1007/s11832-010-0255-9. Epub 2010 Apr 15
73. Phemister DB. Operative arrestment of longitudinal growth of bones in the treatment of deformities. *J Bone Joint Surg.* 1933;15:1Y15.
74. Bowen JR, Leahey JL, Zhang ZH, et al. Partial epiphysiodesis at the knee to correct angular deformity. *Clin Orthop.* 1985;198:184Y190.
75. Haas SL. Mechanical retardation of bone growth. *J Bone Joint Surg.* 1948; 30A: 506-512.
76. Blount WP. A mature look at epiphyseal stapling. *Clin Orthop.* 1971; 77:158-163.
77. Metaizeau JP, Wong-Chung J, Bertrand H, et al. Percutaneous epiphysiodesis using transphyseal screws (PETS). *J Pediatr Orthop.* 1998;18: 363-369.
78. Stevens PM, Pease F. Hemiepiphysiodesis for posttraumatic tibial valgus. *J Pediatr Orthop.* 2006; 26(3):385-392.
79. Glicenstein J. Pionniers et martyrs: Delpech, Guinard, Pozzi. *Ann Chir Plast Esthét* 54:171-5.
80. Stoke JA., Aronsson DD, Dimock AN, Cortright V, Beck S. Endochondral growth in growth plates of three species at two anatomical locations modulated by mechanical compression and tension. *J Orthop Res* 2006;24:6:1:334-1334.
81. Ilizarov, G: The tension-stress effect on the genesis and growth tissue. Part II, the influence of the rate and frequency of distraction. *Clin Orthop.* 239:263-285, 1989.

- 82.** Willsman NJ, Farnum CE, Green E, et al. Cell cycle analysis of proliferative zone chondrocytes in growth plates elongating at different rates. *J Orthop Res.* 1996; 14(4):562Y572.
- 83.** Paley D. Current Techniques of Limb Lengthening. *J Pediatr Orthop* 1.988; 8: 73-92.
- 84.** Monticelli G, Spinelli R. Leg lengthening by closed metaphyseal corticotomy. *G Ital Ortop Traum* 1.983; 9: 139-150.
- 85.** De Bastian G. Limb Lengthening by callotasis. Book of abstracts of 16th Pediatric Orthopedic Seminar. San Francisco, May 1.988.
- 86.** Tomar,V. 2008. Insights into the effects of tensile and compressive loadings on microstructure dependent fracture of trabecular bone. Aerospace and Mechanical Engineering, University of Notre-Dame, IN 46556, United States.
- 87.** Ring PA. Experimental bone-lengthening by epiphyseal dsitraction. *Br J Surg* 1. 958; 49:169-73.Slatter D. Tratado- de Ci-rugía en- Pequeño-s An-i-males. 3a edición-. Editorial InterMédica; 2006.
- 88.** Elmer EB1, Ehrlich MG, Zaleske DJ, Polsky C, Mankin HJ. Chondrodiatasis in rabbits: a study of the effect of transphyseal bone lengthening on cell division, synthetic function, and microcirculation in the growth plate. *J Pediatr Orthop.* 1992 Mar-Apr;12(2):181-90
- 89.** Cañadell J, de Pablos J, Azcárate JR. Modificaciones del aparato de Wagner para elongaciones de tipo fisario y metafisario.*Rev Soc And Ortop Traum* 1988; 8: 139-50.
- 90.** Givon, Uri; Schindler, Amos. Ganel, Abraham. Hemichondrodiastasis for the Treatment of Genu Varum Deformity Associated With Bone Dysplasias. *Journal of Pediatric Orthopaedics.*March/April 2001.Vol. 21 - Issue 2: pp 238-241.
- 91.** Herring, J.; Kim, H.; Browne, R. “Legg-Calvé Perthes Disease” *JBJS* 2004; 86 A (10); 2103-2134.
- 92.** Catterall A. The natural history of Perthes’ disease. *J Bone Joint Surg [Br]* 1971;53-B:37-5.
- 93.** Herring JA. Legg-Calvé -Pérthes Disease. *Am Acad Orthop Surg* 1996;4(1):11-3
- 94.** Stulberg SD, Cooperman DR, Wallensten R. The natural history of Legg-Calve-Perthes disease. *J Bone Joint Surg [Am]* 1981 ; 63-A:1095- 1108.
- 95.** Wiig “Prognostic factors and outcome of treatment in Perthes discases” (*J. Bone Joint Surg (Br)* 2008; 90-B: 1364-71).
- 96.** Mehlman, Operative Versus Nonoperative treatments for Legg-Calve-perthes Disease (*J. Pediatr Orthop* Vol 32. N 7, oct-nov 2012.
- 97.** Schoenecker P.Management of Legg-Calvé-Perthes Disease Using an A Frame Orthosis and Hip Range of Motion: A 25-Year Experience” (*J. Pediatr Orthop* Vol. 33, N 2, Mar 2013).
- 98.** Kim, Harry K.W. Randall Timothy S, Bs, Bian, Haikuo Jenkins, J oe, Garces, Amanda And Bauss, Frieder “Ibandronate for Prevention of Femoral Head Deformity After Ischemic Necrosis of the Capital Femoral Epiphysis in Immature Pigs” *JBJS Volumen 87 A N° 3* March 2005 pp 550-557.

99. Programa RENAC. Revista Argentina de Salud Pública Publicación trimestral del Ministerio de Salud de la Nación ISSN 1852 - 8724 - impreso | ISSN 1853-810X.

100. Albinana, J., Dolan, L.A., Spratt, K.F., Morcuende, J., Meyer, M.D. and Weinstein, S.L (2004) Acetabular Dysplasia after Treatment for Developmental Dysplasia of the Hip. Implications for Secondary Procedures. *Journal of Bone and Joint Surgery-British*, 86, 876-886.

101. Ogden J *Skeletal injury in the child* (en inglés). 3.^a edición, ilustrada. Publicada por Birkhäuser, 2000; pág 350. ISBN 0-387-98510-7.

102. Álvarez Ramos, J. Valverde García, J. Ailagas de Las Heras, L. Pareja Corzo. Trirradiate cartilage epiphysiolysis: a case report Vol. 40 - N° 222 julio

103. Gillingham BL, Sanchez AA, Wenger DR. Pelvic osteotomies for the treatment of hip dysplasia in children and young adults. *J Am Acad Orthop Surg* 1999; 7:325–337.

104. Bialik V, Bialik G, Blazer S, Sujov P, et al. Developmental dysplasia of the hip: a new approach to incidence. *Pediatrics* 1999; 103:93-99.

105. Krolo I, Viskovic K, Kozic S, et al. The advancement in the early diagnostics of developmental hip dysplasia in infants the role of ultrasound screening. *Coll Antropol* 2003; 27 (2): 627-34.

Subasi M, Arslan H, Cebesoy O, Buyukbebeci O, Kapukaya A. Outcome in unilateral or bilateral DDH treated with one-stage combined procedure. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:830–836.

106. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: early detection of developmental dysplasia of the hip. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Developmental Dysplasia of the Hip. *Pediatrics* 2000; 105 (4 Pt1): 896-905.

107. Pemberton PA. Pericapsular osteotomy of the ilium for treatment of congenital subluxation and dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 1965; 47-A: 65–86.

108. Severin E. Contribution to the knowledge of congenital dislocation of the hip joint. Late results of closed reduction and arthrographic studies of recent cases. *Acta Chir Scandinavica*. 1941; Suppl 63.

109. Heyman CH, Herndon CH. Legg–Perthes disease: a method for the measurement of the roentgenographic results. *J Bone Joint Surg Am*. 1950; 32-A: 767–778.

110. Kalamchi A, MacEwen GD. Avascular necrosis following treatment of congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg Am*. 1980 Sep ;62(6):876-88.

111. Cohen JA (1960) Coefficient of agreement for nominal scales. *Educational and psychological measurement* 20: 37-46.

112. Coleman SS. The incomplete pericapsular (Pemberton) and innominate (Salter) osteotomies; a complete analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 1974; 98:116–123.

113. Ogata S., Moriya H., Tsuchiya H., Akita T, Kamegaya M. Someya M. Acetabular cover in congenital dislocation of the hip *J. Bone Joint Surg. Br/* 1990; 72-B : 190-6.

- 114.** Pekmezci M, Yazici M. Salter osteotomy: an overview. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2007; 41 (Suppl 1):37–46.
- 115.** Wu KW, Wang TM, Huang SC, Kuo KN, Chen CW. Analysis of osteonecrosis following Pemberton acetabuloplasty in developmental dysplasia of the hip: long-term results. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92-A: 2083–2094.
- 116.** Slomczykowski M, Mackenzie WG, Stern G, Keeler KA, Glutting J. Acetabular volume. *J Pediatr Orthop* 1998; 18:657–661.
- 117.** Lehman WB, Atar D, Grant AD. Pelvic osteotomies in children. *Bull N Y Acad Med* 1992; 68:483–496
- 118.** Seringe R, Kharrat K. Congenital dysplasia and dislocation of the hip. Pathological anatomy in the newborn and infant. *Rev Chir Orthop*, 1982; 68(3):145-60.
- 119.** Ertürk C, Altay MA, Isikan UE. Femoral segment graft is a suitable alternative to stabilize pelvic osteotomies in developmental dysplasia of the hip: a comparative study. *J Pediatr Orthop B* 2012; 21:200–205
- 120.** Le Damany P. Le cavité cotyléide. Evolution ontogénique comparée de sa profondeur chez l'homme et les animaux. *J. Anat. Physiol.* 1904, 40:387-413.
- 121.** Sankar WN, Young CR, Lin AG, Crow SA, Baldwin KD, Moseley CF. Risk factors for failure after open reduction for DDH: a matched cohort analysis. *J Pediatr Orthop* 2011; 31:232–239.
- 122.** Tachdjian Mihran O. *Pediatric Orthopedics*. Vol. 2 Philadelphia W.B. Saunders Company. 1990; 1172 – 90.
- 123.** Sera, K Rosendahl, LB Laborie, T Lehmann, I Engesæter, LB Engesæter, C Dezateux. Fetal, infant, and childhood growth and acetabular hip dysplasia at skeletal maturity: findings from a prospective study with follow up from newborn to adult life. *Arch Dis Child* 2012; 97.
- 124.** Pekmezci M., Yazici M., Salter osteotomy: An overview. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2007; 41 Suppl 1:37-46.
- 125.** Castañeda P, Vidal-Ruiz C, Méndez A, Salazar DP, Torres A. How Often Does Femoroacetabular Impingement Occur After an Innominate Osteotomy for Acetabular Dysplasia? *Clin Orthop Relat Res*. 2016 May; 474(5):1209-15.
- 126.** Bucholz RW and Ogden JA: Patterns of ischemic necrosis of the proximal femur in nonoperatively treated congenital hip disease. *The Hip: Proceedings of the Sixth Open Scientific Meeting of the Hip Society*. St. Louis, MO: Mosby, pp 43–63, 1978.

- 127.** Salter RB, Kostuik J, Dallas S: Avascular necrosis of the femoral head as a complication of treatment for congenital dislocation of the hip in young children: A clinical and experimental investigation. *Can J Surg* 12:44–60, 1969.
- 128.** Bohm, P. and Brzuske, A. (2002) Salter Innominate Osteotomy for the Treatment of Developmental Dysplasia of the Hip in Children: Results of Seventy-Three Consecutive Osteotomies after Twenty-Six to Thirty-Five Years of Follow-Up. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 84, 178-186
- 129.** Allende Guillermo. *Bol. Trab. Soc. Argent. Ortop. Traumatol*;26(13): 370-380, 1961.
- 130.** Cosavella Senac y Bindi .*Bol. Trab. Soc. Argent. Ortop. Traumatol*; 33(2): 90-: 108-: 331-: 424-97, 117, 332, 424, 1968.
- 131.** Colonna P.C.: An arthroplastic procedure for congenital dislocation in children. *J. Bone Joint Surg.* 29 (1947), 711.
- 132.** Leveuf J.; Bertrand P. y Guías H.: La reducción sanglante de las variedades graves de la luxación congénital de la cadera. *Mem. Acad. Chir. Paris T IV* (1948) ,424
- 133.** Derqui J.C. *Bol. Trab. Soc. Argent. Ortop. Traumatol*; 34(2): 91-: 270-: 491-116, 273, 496, 1969.
- 134.** Ferre, Rodolfo; Ferre, Carlos; Schachter, Salomon. *Bol. Trab. Soc. Argent. Ortop. Traumatol*;34(1): 30-: 219-: 402-49, 223, 404, 1969.
- 135.** Caneva, A. *Bol. Trab. Soc. Argent. Ortop. Traumatol*; 39(4): 242, Jul. 1974.
- 136.** Malvarez, H. *Rev. Asoc. Argent. Ortop. Traumatol*; 52(Reseña 2): 57-64, Jun. 1987.
- 137.** Bertone, V; Campora, N; Mahfud, M; Juanto, M; Fernandez, E M. *Rev. Asoc. Rosarina Ortop. Traumatol*; 8(9): 21-24, 2006.
- 138.** Advanced Trauma Life Support Course. Committee on Trauma. American College of Surgeons, 1989.
- 139.** Garvin KL, McCarthy RE et al: Pediatric pelvis ring fractures. *J Pediatr Orthop* 1990; 10 (5): 577-583.
- 140.** Tile M: Fracturas de la pelvis. In: Schatzker J, Tile M: Tratamiento quirúrgico de las fracturas. Editorial Panamericana, Buenos Aires, 1989; pp 165-219.

- 141.** Najarian Tohn. Progress in Trauma and Critical Care Surgery. Delaney John Mosby Year Book. 1992;264: 11-17.
- 142.** Ott Rudolf, Krümer R, Martus P et al: Prognostic value of trauma scores in pediatric patients with multiple injuries. The Journal of Trauma. Vol49 N4:729-735. October, 2000.
- 143.** Rang M: Children's Fractures (2a ed). JB Lippincott Co, Philadelphia; pp 233-239.
- 144.** Sancineto CF: Tratamiento quirúrgico temprano de las lesiones inestables del anillo pelviano. Rev AAOT 1992; 57 (4): 375-393.
- 145.** Dello Russo Bibiana. Pediatric Pelvis Fractures J. Trauma Treatment 2012, 1.3.
- 146.** Semba RT, Yasukawa K, Gustilo RB: critical analysis of results of 53 Malgaigne fractures of the pelvis. JTraum 23 (6): 535-537.
- 147.** Watson-Jones: Fracturas y heridas articulares, Tomo III, 3a ed, Salvat.
- 148.** Buchholz RW, Peters P: Assessment of pelvic stability. Instructional Course Lectures. The Academy of Orthopaedic Surgeons, Vol 37, pp 119-127. Park Ridge, Illinois, 1988.
- 149.** Iñon A: Manual del curso de atención inicial en trauma pediátrico. Programa CAPPA.
- 150.** NHS. Modernisation Agency. Step Guide to Improving Operating Theatre Performance. London: NHS Modernisation Agency; 2002.
- 151.** Wolfgang Schlickwei, Tobias Keck. Pelvic and acetabular fractures in childhood. Injury 36,5 A57-63, 2005.
- 152.** Dove AF, Poon WS, Weston PAM: Haemorrhage from pelvic fractures: dangers and treatment. Injury 13 (5): 375-381.
- 153.** Chip R, Simnian P. Internal fixation of pelvic ring disruptions. Injury. 1996; 2 (suppl 2): SB20-SB30.
- 154.** Ziran B., Smith W, Toers J, Morgan S. Iliosacral screw of the posterior pelvic ring using local anesthesia and computerized tomography. J Bone Joint Surg Br. 2003; 85B (3): 411-418.
- 155.** Bircher MD. Indications and techniques of external fixation of the injured pelvis. Injury. 1996; 27 (suppl2): B3-19.

- 156.** Ganz R, Krushell RM, Jakob RP: The antishock pelvic clamp. *Clin Orthop* 1991;267: 71-78.
- 157.** Fama G, Turra S, Bonaga S: Traumatic lesions of the triradiate cartilage. *Chir Organi Mov* 1992; LXXVII: 247-256.
- 158.** Vitale M G., Kessler M.W., Choe J.C. et al: Pelvic fractures in children..*J Pediatr Orthop.*Vol 25, N 5, September/ October 2005.
- 159.** Torode Zieg. Pelvic fractures in children. *JPO* 5:781-794, 1985.
- 160.** Canale ST, King RE: Pelvic and hip fractures. Rockwood CA Jr, Wilkins KE, King RE: *Fractures in Children* (3a ed). Lippincott JBN, Philadelphia, 1984; Vol 3, pp 733-843.
- 161.** Mavcic B, Igljic A, Kralj-Igljic V, et al. Cumulative hip contact stress predicts osteoarthritis in DDH. *Clin Orthop Relat Res.* 2008; 466:884–891
- 162.** Hallel T, Salvati EA: Premature closure of the triradiate cartilage. A case report and animal experiment. *Clin Orthop Relat Res.* 1977 May ;(124):278-8.
- 163.** Los roedores de laboratorio como modelos de enfermedades humanas. *Manual de genética de roedores de laboratorio.*Ed-Panamericana., 263-297.
- 164.** Hilgenreiner, H (1986) Hingenreiner on Congenital Hip Dislocation. *JPO* 6, 207.
- 165.** Wiberg, G (1939) Studies on Dysplastic Acetabula and Congenital Subluxation of the Hip Joint with Special References to the Complication of Osteoarthritis. *Acta Chirurgica Scandinavica*, 83, 58.
- 166** Sharp, I.K (1961) Acetabular Dysplasia. The Acetabular Angle. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 43B, 268-272.
- 167.** Johnnton CE 2nd, Wenger DR, Roberts JM, Burke SW, Roach JW. Acetabular coverage three-dimensional anatomy and radiographic evaluation. *J. Pediatric Orthop* 1986; 6; 548-58.
- 168.** Slomczykowski M, Mackenzie WG, Stern G, Keeler KA,Glutting J. Acetabular volume. *J Pediatr Orthop* 1998; 18: 657-61.
- 169.** Seinsheimer F, Sledge C. Parameters of longitudinal growth rate in rabbit epiphyseal growth plates. *J of Bone and Joint Surg.* Vol. 63-A, No 4.págs. 627-630. 1981.
- 170.** Landis J, Koch G (1977) The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 33: 159-174.
- 171.** Aykut U, Yazici M, Kandemir U, et al. The effect of temporary hemiepiphyseal stapling on the growth plate. *J Pediatr Orthop.*2001;25:336Y341.
- 172.** Kuba, A. Growth Disturbance of the Acetabulum by Damage to the Triradiate Cartilage of Rabbits. *Nihon Seikeigeka Gakkai Zasshi*, 60, 215-225(1986).

- 173.** Gil Garay E, Delgado Baeza E, Serrada Hierro A. Acetabular dysplasia in the rat induced by injury to the triradiate growth cartilage. *Acta Orthop Scand.* 1988;59:516–519
- 174.** Liporace FA, Ong B, Mohaideen A, Ong A, Koval KJ. Development and injury of the triradiate cartilage with its effects on acetabular development: review of the literature. *J Trauma* 2003; 54:1245–1249.
- 175.** Dello Russo Bibiana Selective posterior epiphysiodesis of the triradiate cartilage of the acetabulum: preliminary results of an experimental study in rabbits. *OJO*, 2016, 6, 240-252.
- 176.** Moraleda L, Albiñana, J, Forriol F: Selective Epiphysiodesis of the Triradiate Cartilage for Treatment of Residual Experimental Acetabular Dysplasia. *J. Pediatr Orthop.* 2013 Dec; 33(8):821-8.
- 177.** Klaue K, Wallin A, Ganz R. CT; Evaluation of coverage and congruency of the hip prior to osteotomy. *Clin Orthop* 1988; 232; 15-25.
- 178.** Omeroglu H, Ozcelik A, Inan U, et al. Assessment of the correlation between commonly used radiographic parameters in normal, subluxated and dislocated hips. *J Pediatr Orthop B.* 2006;15:172–177.
- 179.** Papavasiliou VA, Piggott H. Acetabular floor thickening and femoral head enlargement in congenital dislocation of the hip :lateral displacement of femoral head. *J Pediatr Orthop.* 1983;3:22–27.
- 180.** Arkin AM, Katz JF. The effects of pressure on epiphyseal growth ;the mechanism of plasticity of growing bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1956;38-A:1056–1076.
- 181.** Mast, Nicholas A.T. Brown, Nicholas Brown, Cassandra and. Stevens, Peter M. Validation of a Genu Valgum Model in a Rabbit Hind Limb. *J Pediatr Orthop* 2008; 28: 375Y380.
- 182.** Ilharreborde, B. Gaumetou, E. Souchet, P. Fitoussi, F. Presedo, A Penneçot, G. F. Mazda. K. Eficacia y complicaciones tardías de la epifisiodesis percutánea con tornillos Transfisarios. *J Bone Joint Surg [Br]* 2012;94-B:270–275.
- 183.** Kim, Harry K.W. And Su, Phi-Huynh “Development of Flattening and Apparent Fragmentation Following Ischemic Necrosis of the Capital Femoral Epiphysis in a Piglet Model” *JBJS Volumen 84 A N° 8 Agosto 2002 pp 1329 -1334*
- 184.** Weinstein, S. “Legg-Calvé-Perthes Syndrome” Cap. 25 “Pediatric Orthopaedics” Lovell and Winter’s Ed. 6° 2005.
- 185.** Vázquez Méndez E. Resonancia magnética en la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes. *AJR Am J Roentgenol.* 2009; 193 1394–407.
- 186.** Young Megan L., Little, David G. and W. Kim, HARRY K. Evidence for using bisphosphonate to treat Legg-Calvé-Perthes Disease. *clin Orthop Relat Res.* 2012 SEP; 470(9): 2462–2475.

- 187.** Bielecki TM, Gazdzik TS, Arendt J, Szczepanski T, Krol W, Wielkoszynski T. Antibacterial effect of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances: an in vitro study. *J Bone Joint Surg Br.* 2007; 89:417–20
- 188.** Kanno T, Takahashi T, Tsujisawa T et al. Platelet rich-plasma enhances human osteoblast-like cell proliferation and differentiation. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2005. Mar, 63(3):362-).
- 189.** Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast. Reconstr. Surg.* 2004; 114: 1502–8.
- 190.** Glimcher MJ, Kenzora JE. Biology of the femoral head necrosis. *Clinical studies Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1981; 67(3):181-6.
- 191.** McKibbin B, Ralis Z. Pathological changes in a case of Perthes' disease. *J Bone Joint Surg Br.* 1974; 56:438-47.
- 192.** Zemansky AP Jr. The pathology and pathogenesis of Legg-Calve-Perthes disease (osteochondritis juvenilis deformans coxae). *Am J Surg.* 1928; 4 169-84.
- 193.** Catterall A, Pringle J, Byers PD, Fulford GE, Kemp HB, Dolman CL, Bell HM, McKibbin B, R'alis Z, Jensen OM, Lauritzen J, Ponseti IV, Ogden J. A review of the morphology of Perthes' disease. *J Bone Joint Surg Br.* 1982;64:269-75.
- 194.** Salehpour S, Tavakkoli S. Cyclic pamidronate therapy in children with osteogenesis imperfecta. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010; 23: 73-80.
- 195.** Shapiro F., Connolly S., Zurakowski D., Menezes N., Olear E., Jimenez M., Flynn E. and Jaramillo D.. Femoral Head Deformation and Repair Following Induction of Ischemic Necrosis A Histologic and Magnetic Resonance Imaging Study in the Piglet. *J Bone Joint Surg Am.* 2009; 91: 2903-14.
- 196.** Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, et al. Once-Yearly Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *NEJM* 2007; 356: 1809-1822.
- 197.** Delmas PD, Recker RR, Chestnutt 3rd CH, et al. Daily and intermittent oral ibandronate normalize bone turnover and provide significant reduction in vertebral fracture risk: results from the BONE study. *Osteoporos Int* 2004; 15: 792-798.
- 198.** Li M1, Xia WB, Xing XP, Yu W, Hu YY, Jiang Y, Wang O, Liu HJ, Han LW, Meng XW, Xu L. Benefit of infusions with ibandronate treatment in children with osteogenesis imperfecta. *Chin Med J (Engl).* 2011 Oct; 124(19):3049-53.
- 199.** Cheng TL, Murphy CM, Cantrill LC, Mikulec K, Carpenter C, Schindeler A, Little DG. Local delivery of recombinant human bone morphogenetic proteins and bisphosphonate via sucrose acetate isobutyrate can prevent femoral head collapse in Legg-Calve-Perthes disease: a pilot study in pigs. *Int Orthop.* 2014 Jul; 38(7):1527-33.
- 200.** Dello Russo, Bibiana, Baroni, Eduardo Luis, Saravia, Nicolas Amelong, Valeria Lubiniecky, Fabiana Asprea, Marcelo Williams, Gustavo Rodriguez, Susana. Prevention of Femoral Head Deformity after Ischemic Necrosis Using Ibandronate Acid and Growth Factor in Immature Pigs. *Surgical Science*, 2012, 3, 194-199.

- 201.** Kakudo N, Minakata T, Mitsui T, Kushida S, Notodihardjo FZ, Kusumoto K. Proliferation-promoting effect of platelet-rich plasma on human adipose-derived stem cells and human dermal fibroblasts. *Plast Reconstr Surg.* 2008; 122: 1352–60.
- 202.** Patel, S., Dhillon, M. S. et al (2013). ‘Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial’. *The American Journal of sports medicine*, 41 (2), 356-64.
- 203.** Vandermeer JS, Kamiya N, Aya-ay J, Garces A, Browne R, Kim HK Local administration of ibandronate and bone morphogenetic protein-2 after ischemic osteonecrosis of the immature femoral head: a combined therapy that stimulates bone formation and decreases femoral head deformity. *J Bone Joint Surg Am.* 2011 May 18 ; 93(10):905-13.
- 204.** Little DG, Kim HK. Potential for bisphosphonate treatment in Legg-Calve-Perthes disease. *J Pediatr Orthop.* 2011 Sep;31(2 Suppl):S182-8
- 205.** Raeissadat et al. knee osteoarthritis injection Choices: hyaluronic acid Versus Platelet rich Plasma. *Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders* 2015;8 1–8.
- 206.** MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica Displasia Luxante de Cadera: Diagnóstico y Tratamiento Precoz. SANTIAGO: Minsal, 2009.
- 207.** RENAC: Análisis epidemiológico sobre las anomalías congénitas en recién nacidos, registradas durante 2013 en la República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación.
- 208.** Koureas G1, Wicart P, Seringe R. Etiology of developmental hip dysplasia or dislocation: review article. *Hip Int.* 2007; 17 Suppl 5:S1-7.
- 209.** Albiñana J, Morcuende JA, Weinstein SL. The teardrop in congenital dislocation of the hip diagnosed late. A quantitative study. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:1048–1055.
- 210.** Mengelle D., Burgo J.F., Aliaga Saenz L y Autorino C : Osteoplastia femoroacetabular sin luxación coxofemoral en el síndrome de choque femoroacetabular. Valoración de la calidad de vida. *Rev. Asoc. Argent. Ortop. Traumatol.* Año 75, pp. 363-369.
- 211.** Spencer S., Millis M B, and Kim Young-Jo. Early Results of Treatment for Hip Impingement Syndrome in Slipped Capital Femoral epiphysis and Pistol Grip. Deformity of the Femoral Head-Neck Junction Using the surgical Dislocation Technique. *J Pediatr Orthop*, Volume 26, Number 3, May/June 2006
- 212.** Kim, Harry K.W. MD, FRCS(C); Su, Phi-Huynh BSc; Qiu, Yu-Shan MD “Histopathologic Changes in Growth-Plate Cartilage Following Ischemic Necrosis of the Capital Femoral Epiphysis: An Experimental Investigation in Immature Pigs” *JBJS* Volume 83-A (5), May 2001, pp 688-697
- 213.** Kim HK1, Aruwajoye O, Stetler J, Stall A. Effects of non-weight-bearing on the immature femoral head following ischemic osteonecrosis: an experimental investigation in immature pigs. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 Dec 19;94(24):2228-37.

214. Kenzora JE, Steele RE, Yosipovitch ZH, Glimcher MJ. Experimental osteonecrosis of the femoral head in adult rabbits. *Clin Orthop*, 1978; 130:8-46.

215. Bauss F, Wagner M, Hothorn LH. Total administered dose of ibandronate determines its effects on bone mass and architecture in ovariectomized aged rats. *J Rheumatol*, 2002; 29:990-8

216. Lieberman, JR; Daluiski, A; Einhorn, TA “The role of growth factors in the repair of bone. Biology and clinical application.” *JBJS Volumen 84 A N° 6 Junio 2002* pp 1032-1034.

217. Institute of Laboratory Animal Resources, National Research Council. “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals”. National Academy Press, Washington, 1996.

218. Ravechi E. S. Steinberg A. D., Klassen L. W and Tjio J. H: Genetic Studies in Nzb mice: The Journal of experimental medicine Vol. 147, 1978. pag. 101-123.

219. Benavides F. y Guénet JL Manual de genética de roedores de laboratorio. Principios básicos y aplicaciones Universidad de Alcalá Laboratory Animals Ltd. SECAL pag. 288-297.

220. Seinsheimer F, Sledge C. *Parameters of longitudinal growth rate in rabbit epiphyseal growth plates.* J of Bone and Joint Surg. Vol. 63-A, No 4. págs. 627-630. 1981.

221. Scientific Committee (2009). “Glosary: Three Rs principle (in animal experimentation)” en GreenFacts based on The Canadian Council on Animal Care, “Three Rs introduction”. Bruselas: Scientific Committee of European Commission.

222. Barassi N., Benavides F., Ceccarelli A. *Etica en el uso de los animales de experimentación.* MEDICINA - Volumen 56 - N° 5/1, 1996.

223. ILAR Committee on Laboratory Animal Housing “LABORATORY ANIMAL HOUSING. National Academy of Sciences, Washington D.C. 1978.

224. Shaw N, Lacey E. The influence of corticosteroids on the normal and papain treated epiphyseal growth plate in the rabbit. *J of Bone and Joint Surg.* Vol .57-B. No 2 págs. 228-233. 1975.

225. Cummings RJ. How the Pemberton innominate osteotomy really works: an animal study. *J Surg Orthop Adv.* 2004; 13:166–169.

226. Páez J., Hennessey Montilla, R., Armando Amador J. Y col. Efecto de la osteotomía de pelvis tipo Pemberton en el cartílago articular de la cadera *Rev. Col. de Or. Tra.* Volumen 19 - No. 3, septiembre de 2005:78-85.

227. Rodrigues KF. Injury of the acetabular epiphysis. *Injury* 1973; 4: 258-60.

228. Rusell, W. y Burch, R.L. (1959). The Principle of Human Experimental Technique. London: Universities Federation for Animal Welfare (UFAW).

229. Gupta J., del Barco Barrantes I, Igea A, Sakellariou S., Pateras I.S., Gorgoulis V and Nebreda. A Dual function of p38 alpha MAPK in colon cancer: suppression of colitis-associated tumor initiation but requirement for cancer cell survival. *Cancer Cell* (2014). DOI: 10.1016/j.ccr.2014.02.019.

230. Sabater Toboella, J. y Vilumara Torrallardona , A. (1988). Buenas Prácticas de Laboratorio.Madrid: S.A. Ediciones Díaz de Santos.

231. Hugo I. Medellín Castillo and Manuel Antonio Ochoa Alfaro, ‘Desarrollo de Un Sistema de Visualización Y Reconstrucción 3D de Modelos Anatómicos a Partir de Imágenes Médicas’ (Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Av. Manuel Nava No. 8, Zona Universitaria, 78290, San Luis Potosí, S.L.P., México, 2011).

232. Calzado and J Geleijns, ‘Tomografía Computarizada. Evolución, Principios Técnicos Y Aplicaciones’, 2010.

233. Wohlers Report, 3D Printing and Additive Manufacturing State of the Industry, Annual Worldwide Progress Report, 2012.

234. Zahera, Manuel. "la fabricación aditiva, tecnología avanzada para el diseño y desarrollo de productos" (XVI Congreso Internacional de Ingeniería de Proyectos, 2012).

235. Marshall Burns, Automated Fabrication: Improving Productivity in Manufacturing, Digital (PTR Prentice Hall, 1993, 2007).

236. Vojislav Petrovic ‘Additive Manufacturing Solutions for Improved Medical Im-plants’, in Biomedicine, ed. by Chao Lin (InTech, 2012).

237-Consejo de las Comunidades Europeas.”DIRECTIVA 86/609/ CEE Relativa a la aproximación de las disposiciones legales reglamentarias y administrativas de los Estados miembros respecto a la protección de los animales utilizados para la experimentación y otros fines científicos”.Diario Oficial de las Comunidades Europeas. 18/12/86 N° L 358/1 – L358/28, 1986.

238-Rosenkranz, Adela. “Invalidés ,ineficacia e ineficiencia en el uso de modelos animales :problema científico y ético”. Boletín de la Asociación Argentina de Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio (Aacytal), Buenos Aires, N° 27: 26-29,2007

239-Sánchez, Norma. El marco lógico. Metodología para la planificación, seguimiento y evaluación de proyectos. ISSN 1317-8822. Año 6 numero 2 Julio-Diciembre 2007. Psg 328-343

240- Ley Araucaproyeto de lei da Câmara Nº 93, DE 2008(Nº 1.153/95, na Casa de origem) Regulamenta o inciso VII do § 1º do art.225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei nº 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências.

241- Resolución 617/2002 Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) Requisitos, condiciones y procedimientos para habilitación técnica de laboratorios que posean bioterio de producción, mantenimiento y local de experimentación. Informe de ensayos de residuos de productos fitosanitarios en matrices vegetales. Informe de campo. Informe analítico.

242- Ley Nacional 14.346. Sobre malos tratos y actos de crueldad a los animales. Año 1954

243-Ley provincial 10.526 y resolución 188/89. Legislatura de la Provincia de Buenos Aires y Ministerio de Asuntos Agrarios de la Provincia de Buenos Aires. Requerimientos edilicios, de equipamiento y funcionamiento de los establecimientos donde se ejerce la medicina veterinaria.

244-Proyecto de Ley Nacional de uso y cuidado de animales de laboratorio. Asociación Argentina para la Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio. (AACyTAL). 2007.

245- FELASA recommendations for the accreditation of laboratory animal science education and training.

246- Accreditation program of AAALAC. Association for Assesment and Accreditation of Laboratory Animal and Care International

247- Protocol Develepment Guideline for Effectiveness and Target animal Safety Trials. Guidance for Industry. U.S. Departament of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Veterinary Medicine. 2001.