


**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

**TESIS DOCTORAL**

**Deformidades alrededor de la rodilla tras crecimiento guiado con  
placas fisarias en el tratamiento de las discrepancias de longitud de  
extremidades inferiores en edad pediátrica.**

**Estudio clínico y experimental.**



Tesis doctoral presentada por la doctoranda **Maria Jurado Ruiz**  
para optar al grado de **Doctora.**

Directores:

**Dr. Ferran Pellisé Urquiza**

**Dr. César Galo García Fontecha**

**Barcelona, 2024**



**TESIS DOCTORAL**

**Deformidades alrededor de la rodilla tras crecimiento guiado con  
placas fisarias en el tratamiento de las discrepancias de longitud de  
extremidades inferiores en edad pediátrica.**

**Estudio clínico y experimental.**

Doctoranda:

**Maria Jurado Ruiz**

Directors:

**César Galo García Fontecha**

**Ferran Pellisé Urquiza**

Tutor:

**Ferran Pellisé Urquiza**

**Programa de Doctorat en Cirurgia i Ciències Morfològiques**

**Departament de Cirurgia**

Universitat Autònoma de Barcelona

**Barcelona, 2024**



*“La suerte es donde confluyen la preparación y la oportunidad “*

Séneca



## *Agradecimientos*

Quisiera aprovechar estas líneas para expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que, de diversas maneras, han contribuido a hacer posible la elaboración de este trabajo de investigación.

En primer lugar, al **Dr. César G. García Fontecha**, Jefe del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología Pediátrica del Hospital Universitari Sant Joan de Déu d'Esplugues por coordinar y dirigir esta tesis, así como por confiar en mí para participar en su equipo de investigación de Cirugía Reconstructiva de l'Aparell Locomotor del Vall d'Hebron Institute of Research (VHIR). Por su estímulo y motivación con que ha llevado el proyecto, y por el cuidado meticuloso y la perseverancia con la que ha revisado este texto antes de considerarlo completo.

Al **Dr. Ferran Pellisé Urquiza**, Jefe de la Unidad de Cirugía de Columna del Hospital Universitari Vall d'Hebron y Jefe del Grupo de Investigación de la Columna Vertebral del Vall d'Hebron Institut de Recerca, por su orientación académica y científica de este trabajo de investigación.

Al Instituto de Salud Carlos III por la concesión de una Beca para Proyectos de Investigación en Salud.

A la **Dra. Marielle Esteves Coelho**, Jefa de la Unidad de Cirugía Experimental del VHIR, por su inestimable colaboración y organización de la actividad de estabulario.

A los y las veterinarias del estabulario de experimentación animal del VHIR: a Joseane Willamil Dos Santos, a Ariel Cañón Pérez y a Raquel Villegas Pastor, os doy mil gracias por el aprendizaje, el apoyo y la colaboración en todas las fases del proceso de experimentación.

También a los auxiliares veterinarios del estabulario, Àngel i Albert, os agradezco enormemente el exquisito cuidado y bienestar que le habéis dado a nuestros cerditos.

Al **Dr. Luis Riera Soler**, radiólogo pediátrico y especialista en patología osteomuscular, por su ayuda en la evaluación de las imágenes radiológicas.

A Jérôme Noailly y Jorge Mateos Arriola, por realizar el modelo computacional y llevar a cabo todas las mediciones, cálculos y demás fórmulas matemáticas que han permitido sacar el proyecto adelante.

A mi madre y mi padre, por su apoyo incondicional, por ser fuente inagotable de amor y cariño, por su ayuda inestimable en cualquier necesidad que se me presente, por haberme enseñado el poder de la perseverancia, por no perder la fe en su hija, por demasiadas cosas.

A Manuel, gracias por ser mi compañero de vida, por quererme feliz, por el apoyo emocional incondicional, por la enorme paciencia, por ayudarme incluso con las mediciones radiográficas, por todo.

A mi hermana Lena, por ser mi médica y psicóloga personal a partes iguales.

A mis gatas, Coki y Maki, por acompañarme en las innumerables horas delante del ordenador intentando sacar esto adelante.

A todas aquellas personas que, aunque no hayan sido mencionadas, son una parte esencial de mi vida: familiares, amigos y amigas y compañeras y compañeros de profesión.

Muchas gracias por todo.



*"Defiende tu derecho a pensar,  
porque incluso pensar de manera errónea  
es mejor que no pensar."*

Hypatia de Alejandría



## **LISTADO DE ABREVIATURAS**

**3D:** Tridimensional

**AIS:** Escoliosis idiopática del adolescente

**AP:** Anteroposterior

**BMP:** Proteínas morfogenéticas óseas

**CAS:** Cirugía Asistida por Ordenador

**CBFA-1:** Factor de unión al núcleo 1

**CC BY:** Licencia Creative Commons de Atribución

**CC BY-NC:** Licencia Creative Commons de Atribución No-comercial

**CEEA:** Comités de Ética en Experimentación Animal

**CEIC:** Comité de ética para investigación clínica

**CGRP:** Péptido relacionado con el gen de la calcitonina

**COMP5:** Proteína oligomérica de la matriz de cartílago 5

**EEII:** Extremidades inferiores

**EGF:** Factor de crecimiento epidérmico

**EOS:** Radiografía biplanar de dosis baja

**FGF:** Factores de crecimiento fibroblástico

**IA:** Inteligencia artificial

**IGF-1:** Factor de crecimiento similar a la insulina 1

**Ihh:** Indian Hedgehog

**IMC:** Índice de masa corporal

**ISA:** Ángulo entre los tornillos

**IV:** Endovenoso

**LAT:** Perfil o lateral

**LLD:** Discrepancia en la longitud de las extremidades inferiores

**MAD:** Desviación del eje mecánico

**MADI:** Índice de desviación del eje mecánico

**MEC:** Matriz extracelular.

**mitroTC:** Microtomografía o microtomógrafo

**MMP:** Metaloproteinasas de la matriz

**mTOR:** Molécula diana de la rapamicina

**OEBA:** Órganos Encargados del Bienestar de los Animales

**PACS:** Sistema de archivo y comunicación de imágenes

**PDFA:** Ángulo posterior distal femoral

**PETS:** Epifisiodesis percutánea mediante tornillos transfisarios

**PPP:** Porcentaje posterior de las placas

**PPTA:** Ángulo tibial proximal posterior

**PTHrP:** Proteína relacionada con la hormona paratiroidea

**RD:** Real Decreto

**RMN:** Resonancia Magnética Nuclear

**RUNX2:** Factor de transcripción relacionado con Runt 2

**RX:** Radiografía

**SPACE:** Perfección de muestreo con contrastes optimizados para aplicaciones utilizando diferentes evoluciones de ángulos de giro

**TBP:** Placas de banda a tensión, placas fisarias o placas en ocho

**TC:** Tomografía computarizada

**TDAH:** Déficit de atención con hiperactividad

**TGF- $\beta$ :** Factor de crecimiento transformante beta

**UAB:** Universitat Autònoma de Barcelona

**VEGF:** Factor de crecimiento endotelial vascular

**vMRI:** Resonancia magnética con adquisición volumétrica

**ZH:** Zona hipertrófica

**ZP:** Zona proliferativa

**ZR:** Zona de reserva



## ÍNDICE DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 1.</b> Proceso de osificación intramembranosa.....  | 34 |
| <b>Figura 2.</b> Formación ósea por osificación endocondral. ....   | 35 |
| <b>Figura 3.</b> Visualización radiológica de la fisis. ....  | 37 |
| <b>Figura 4.</b> Representación esquemática de las 5 capas de maduración condrocítica.....  | 40 |
| <b>Figura 5.</b> Componentes de la matriz extracelular.....   | 41 |
| <b>Figura 6.</b> La perifisis. ....   | 42 |
| <b>Figura 7.</b> Anatomía vascular de la fisis. ....  | 44 |
| <b>Figura 8.</b> Teoría del remodelado de Frost.....  | 47 |
| <b>Figura 9.</b> Núcleos de osificación de la epífisis distal femoral y proximal tibial. ....                                       | 57 |
| <b>Figura 10.</b> Esquema de la superficie fisaria con sus tres ondulaciones principales. Visión desde anterior y proximal.....     | 58 |
| <b>Figura 11.</b> Epífisis femoral distal de un niño de 12 años vista desde la cara metafisaria.....                                | 59 |
| <b>Figura 12.</b> Radiografía anteroposterior a nivel de la fisis femoral distal con sus ondulaciones fácilmente visibles.....      | 60 |
| <b>Figura 13.</b> Dibujo realista de una epífisis distal femoral derecha de una rodilla de un adolescente, vista posterior. ....    | 61 |
| <b>Figura 14.</b> Dibujo realista de una epífisis tibial proximal derecha vista desde la cara metafisaria en un niño de 8 años..... | 62 |
| <b>Figura 15.</b> Radiografías anteroposterior y lateral de la rodilla de una niña de 10 años. ....                                 | 63 |
| <b>Figura 16.</b> Vista sagital de la tibia proximal en la edad pediátrica.....   | 63 |
| <b>Figura 17.</b> Esquematación de la técnica de Phemister de epifisiodesis del fémur distal y tibia proximal. ....                 | 70 |
| <b>Figura 18.</b> Esquematación de la técnica de White y Stubbins de epifisiodesis del fémur distal y tibia proximal. ....          | 71 |
| <b>Figura 19.</b> Topografía de las zonas de curetaje en la técnica de Bowen. ....  | 74 |
| <b>Figura 20.</b> Epifisiodesis percutánea según Canale.....  | 75 |

|   |     |
|---|-----|
| <b>Figura 21.</b> Grapado fisario. ....   | 77  |
| <b>Figura 22.</b> Sistema de crecimiento guiado Eight-Plate® de Orthofix.....   | 80  |
| <b>Figura 23.</b> Sistema de crecimiento guiado Quad-Plate® de Orthofix.....  | 80  |
| <b>Figura 24.</b> Diferentes sistemas de placas en ocho. ....   | 81  |
| <b>Figura 25.</b> Pasos de la técnica quirúrgica de epifisiodesis temporal mediante placas en ocho. ....                                  | 83  |
| <b>Figura 26.</b> Radiografía de perfil que muestra la posición ideal de las TBP.....   | 84  |
| <b>Figura 27.</b> Cierre fisario prematuro en la extremidad intervenida. ....   | 95  |
| <b>Figura 28.</b> Efecto volcano. ....  | 99  |
| <b>Figura 29.</b> Ángulos del techo tibial y del suelo tibial.....  | 99  |
| <b>Figura 30.</b> Imagen radiológica donde se realiza la medición de los ángulos techo y pendiente. ...                                   | 100 |
| <b>Figura 31.</b> Distancia intercondílea y ángulo del suelo femoral.....   | 101 |
| <b>Figura 32.</b> Desviación del eje mecánico.....  | 119 |
| <b>Figura 33.</b> Índice de desviación del eje mecánico.....  | 119 |
| <b>Figura 34.</b> Ángulo entre tornillos. ....  | 120 |
| <b>Figura 35.</b> Mediciones en radiografías AP y Lateral de rodilla.....   | 121 |
| <b>Figura 36.</b> Mediciones radiográficas del genu recurvatum de la rodilla. ....  | 123 |
| <b>Figura 37.</b> Mediciones de vMRI en fisis tibial proximal postintervención.....   | 125 |
| <b>Figura 38.</b> Medidas de resonancia magnética volumétrica en fisis femoral distal y tibial proximal.<br>.....                         | 126 |
| <b>Figura 39.</b> Fases del proyecto FIS.....   | 127 |
| <b>Figura 40.</b> Hueso femoral del cerdo. ....   | 134 |
| <b>Figura 41.</b> Hueso tibial del cerdo. ....  | 134 |
| <b>Figura 42.</b> Musculatura de la extremidad posterior del cerdo.....   | 135 |
| <b>Figura 43.</b> Radiografías comparativas de rodilla humana con rodilla de cerdo. ....  | 136 |
| <b>Figura 44.</b> Uso de la vena del oído para inyecciones intravenosas. ....   | 140 |
| <b>Figura 45.</b> Técnica de inmovilización y preparación quirúrgica del porcino a estudio. Visión lateral<br>(A).Visión frontal (B)..... | 141 |
| <b>Figura 46.</b> Proceso de marcaje. ....  | 143 |



|  |     |
|--|-----|
| <b>Figura 47.</b> Radiografías de control escópico.....  | 144 |
| <b>Figura 48.</b> Material para la colocación de los marcadores.....   | 144 |
| <b>Figura 49.</b> Imágenes en el postoperatorio inmediato de uno de los animales intervenidos. ....  | 145 |
| <b>Figura 50.</b> Imágenes seriadas de escopia intraoperatoria. ....   | 146 |
| <b>Figura 51.</b> Incisión medial a la rodilla para la colocación de los implantes.....  | 147 |
| <b>Figura 52.</b> Controles radiográficos.....   | 148 |
| <b>Figura 53.</b> Muestras post-eutanasia para histología. ....  | 150 |
| <b>Figura 54.</b> Mediciones radiográficas con SolidWorks. ....  | 152 |
| <b>Figura 55.</b> Sección de corte de las muestras.....  | 153 |
| <b>Figura 56.</b> Sierra de corte histológico de muestras óseas.....   | 154 |
| <b>Figura 57.</b> Mediciones de la altura de la fisis.....   | 155 |
| <b>Figura 58.</b> Medición de la altura de las diferentes zonas fisarias.....  | 156 |
| <b>Figura 59.</b> Mallado de la histología fisaria y contaje celular con QuPath.....   | 157 |
| <b>Figura 60.</b> Esquema de la cuantificación de la distribución de los condrocitos.....  | 160 |
| <b>Figura 61.</b> Esquema bidimensional utilizado para la implementación computacional. ....   | 161 |
| <b>Figura 62.</b> Implementación del modelo computacional a partir de la histología. ....  | 163 |
| <b>Figura 63.</b> Cambios en la epífisis tibial y femoral desde el preoperatorio hasta el último seguimiento.<br>.....   | 170 |
| <b>Figura 64.</b> Mediciones en radiografías laterales de rodilla que muestran una deformidad secundaria<br>en recurvatum después de un tratamiento con TBP..... | 172 |
| <b>Figura 65.</b> Correlación entre PDFA y PPP, y PPTA y PPP. Según el coeficiente de correlación de<br>Spearman.....  | 172 |
| <b>Figura 66.</b> Mediciones en radiografías AP de cuerpo entero en bipedestación para objetivar la<br>deformidad coronal mediante dimensiones MAD y MADI.....   | 174 |
| <b>Figura 67.</b> Comparación de vMRI de rodilla en niños con y sin recurvatum clínico.....  | 177 |
| <b>Figura 68.</b> Complicaciones.....  | 179 |
| <b>Figura 69.</b> Gráficas de las mediciones del crecimiento de los cerdos estudiados mediante marcaje.<br>.....   | 181 |

|   |     |
|---|-----|
| <b>Figura 70.</b> Medidas de las dimensiones fisarias.....  | 182 |
| <b>Figura 71.</b> Mediciones del crecimiento total en las muestras con placa y crecimiento diferencial entre las diversas zonas. .... | 184 |
| <b>Figura 72.</b> Medidas de la altura fisaria en las diversas zonas de una fisis intervenida con hemiepifisiodesis.....              | 189 |
| <b>Figura 73.</b> Simulaciones del crecimiento fisario en el modelo bajo diversos niveles de compresión. ....                         | 193 |
| <b>Figura 74.</b> Crecimiento libre de la fisis.....  | 194 |
| <b>Figura 75.</b> Comparativa del crecimiento experimental con el computacional. ....   | 194 |
| <b>Figura 76.</b> Simulación computacional del crecimiento de la fisis con epifisiodesis bilateral.....                               | 195 |
| <b>Figura 77.</b> Corte axial de MRI a nivel de la tibia proximal.....  | 206 |

## ÍNDICE DE TABLAS

|   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| <b>Tabla 1.</b> Características diferenciales de las epífisis femoral distal y tibial proximal.....   | 57                                   |
| <b>Tabla 2.</b> Resumen del tratamiento de la LLD en EEII.....  | 68                                   |
| <b>Tabla 3.</b> Clasificación taxonómica del cerdo doméstico ( <i>Sus scrofa domestica</i> ).....   | 132                                  |
| <b>Tabla 4.</b> Características de los pacientes. ....  | 167                                  |
| <b>Tabla 5.</b> LLD antes y después de la intervención.....   | 169                                  |
| <b>Tabla 6</b> Diferencias en la variación del ángulo del techo femoral y del suelo tibial entre lados intervenidos y no intervenidos .....                         | 171                                  |
| <b>Tabla 7.</b> Comparación del porcentaje posterior de las placas entre grupos con y sin genu recurvatum. Se muestran los valores descriptivos de PDFA y PPTA..... | 173                                  |
| <b>Tabla 8.</b> Características de los pacientes .....  | 175                                  |
| <b>Tabla 9.</b> Comparación de medidas radiológicas entre ambos grupos de pacientes. ....   | 176                                  |
| <b>Tabla 10.</b> Parámetros de vMRI en pacientes con y sin recurvatum.....  | 178                                  |
| <b>Tabla 11.</b> Cambio ponderal de los animales. ....  | <b>¡Error! Marcador no definido.</b> |
| <b>Tabla 12.</b> Promedio crecimiento semanal y total de los cerdos sin placa.....  | 181                                  |
| <b>Tabla 13.</b> Dimensiones fisarias en microTC de las muestras con marcaje.....   | 182                                  |
| <b>Tabla 14.</b> Crecimiento diferencial total de cada zona fisaria y efecto reductor porcentual de la compresion. ....   | 183                                  |
| <b>Tabla 15.</b> Varización de fémur distal y ángulo entre tornillos .....  | 185                                  |
| <b>Tabla 16.</b> Crecimiento comparativo.....   | 186                                  |
| <b>Tabla 17.</b> Dimensiones fisarias de las muestras con TBP.....  | 187                                  |
| <b>Tabla 18.</b> <i>Altura fisaria promedio y altura promedio de las zonas condrocíticas</i> .....  | 188                                  |
| <b>Tabla 19.</b> <i>Altura fisaria promedio y altura promedio de las zonas condrocíticas según cercanía a la TBP</i> .....  | 191                                  |
| <b>Tabla 20.</b> Diámetro máximo de condrocito hipertrófico según zonas y porcentaje de reducción. ....   | 192                                  |
| <b>Tabla 21.</b> Crecimiento del modelo computacional .....   | 193                                  |



# ÍNDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>RESUMEN</b> .....   | <b>25</b> |
| <b>ABSTRACT</b> .....  | <b>27</b> |
| <b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....                                     | <b>31</b> |
| <b>1.1. La fisis</b> .....                                       | <b>33</b> |
| <i>1.1.1. Origen y desarrollo de la fisis</i> .....              | <i>33</i> |
| <i>1.1.2. Composición estructural</i> .....                      | <i>37</i> |
| 1.1.2.1. Histología y composición celular de la fisis.....       | 38        |
| 1.1.2.2. Anatomía vascular de la fisis.....                      | 43        |
| 1.1.2.3. Anatomía nerviosa de la fisis .....                     | 45        |
| <i>1.1.3. Biomecánica de la fisis</i> .....                      | <i>46</i> |
| 1.1.3.1. Características biomecánicas de la fisis .....          | 48        |
| 1.1.3.2. Efectos de las cargas fisiológicas sobre la fisis ..... | 49        |
| 1.1.3.3. Efectos de la compresión fisaria.....                   | 50        |
| 1.1.3.4. Efectos de la distracción fisaria.....                  | 52        |
| 1.1.3.5. Efectos de las fuerzas de torsión fisaria .....         | 53        |
| <b>1.2. Crecimiento y desarrollo de la rodilla</b> .....         | <b>55</b> |
| <i>1.2.1. Anatomía y desarrollo de la rodilla</i> .....          | <i>55</i> |
| 1.2.1.1. La epífisis distal del fémur .....                      | 56        |
| 1.2.1.2. La epífisis proximal de la tibia .....                  | 62        |
| 1.2.1.3. La tuberosidad tibial.....                              | 65        |

|               |   |            |
|---------------|---|------------|
| 1.2.1.4.      | La rótula .....   | 65         |
| 1.2.1.5.      | La articulación de la rodilla.....  | 66         |
| <b>1.3.</b>   | <b>La epifisiodesis.....</b>  | <b>67</b>  |
| <i>1.3.1.</i> | <i>Indicaciones y opciones de tratamiento.....</i>  | <i>68</i>  |
| <i>1.3.2.</i> | <i>Desarrollo histórico de la epifisiodesis .....</i>   | <i>69</i>  |
| <i>1.3.3.</i> | <i>Técnicas quirúrgicas .....</i>   | <i>72</i>  |
| 1.3.3.1.      | Epifisiodesis definitiva .....  | 72         |
| 1.3.3.2.      | Epifisiodesis temporal .....  | 76         |
| <i>1.3.4.</i> | <i>Actualidad en el tratamiento mediante epifisiodesis temporal con placas en ocho</i><br><i>87</i>               |            |
| <i>1.3.5.</i> | <i>Complicaciones asociadas al tratamiento mediante epifisiodesis temporal con</i><br><i>placas en ocho .....</i> | <i>88</i>  |
| 1.3.5.1.      | Deformidad angular.....   | 89         |
| 1.3.5.2.      | Hipercorrección e hipocorrección .....  | 91         |
| 1.3.5.3.      | Deformidad articular .....  | 98         |
| <b>2.</b>     | <b>JUSTIFICACIÓN .....</b>  | <b>103</b> |
| <b>3.</b>     | <b>OBJETIVOS.....</b>   | <b>107</b> |
| <b>4.</b>     | <b>HIPÓTESIS .....</b>  | <b>111</b> |
| <b>5.</b>     | <b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>   | <b>115</b> |
| <b>5.1.</b>   | <b>Proyecto de investigación CLÍNICA .....</b>  | <b>118</b> |
| <i>5.1.1.</i> | <i>Estudio radiográfico sobre las deformidades epifisarias .....</i>  | <i>118</i> |
| 5.1.1.1.      | Datos demográficos de los pacientes.....  | 118        |
| 5.1.1.2.      | Mediciones radiográficas .....  | 118        |

|               |   |            |
|---------------|---|------------|
| 5.1.1.3.      | Análisis estadístico.....   | 122        |
| <b>5.1.2.</b> | <b><i>Estudio mediante resonancia magnética sobre la deformidad en recurvatum ...</i></b> | <b>123</b> |
| 5.1.2.1.      | Diseño del estudio y población. ....  | 123        |
| 5.1.2.2.      | Mediciones radiográficas .....  | 123        |
| 5.1.2.3.      | Análisis por resonancia magnética.....  | 124        |
| 5.1.2.4.      | Técnica quirúrgica.....   | 125        |
| 5.1.2.5.      | Análisis estadístico.....   | 126        |
| <b>5.2.</b>   | <b>Proyecto de investigación EXPERIMENTAL .....</b>                                       | <b>127</b> |
| <b>5.3.1.</b> | <b><i>Modelo experimental. Cerdo híbrido.....</i></b>                                     | <b>128</b> |
| 5.3.1.1.      | Aspectos generales sobre el uso de animales de experimentación.....                       | 128        |
| 5.3.1.2.      | Cerdo híbrido Large White y Landrace.....   | 131        |
| 5.3.1.3.      | Cuidados generales del animal .....   | 137        |
| <b>5.3.2.</b> | <b><i>Fase 1: Obtención de datos mecanobiológicos.....</i></b>                            | <b>142</b> |
| 5.3.2.1.      | Intervención quirúrgica de marcaje .....  | 142        |
| 5.3.2.2.      | Intervención quirúrgica de implantación de TBP.....                                       | 145        |
| 5.3.2.3.      | Controles radiológicos.....   | 147        |
| 5.3.2.4.      | Eutanasia y obtención de las muestras .....   | 148        |
| 5.3.2.5.      | Estudio radiológico .....   | 150        |
| 5.3.2.6.      | Estudio histológico.....  | 152        |
| 5.3.2.7.      | Métodos estadísticos.....   | 158        |
| <b>5.3.3.</b> | <b><i>Fase 2. Desarrollo del modelo computacional.....</i></b>                            | <b>159</b> |
| 5.3.3.1.      | Modelo matemático.....  | 159        |
| 5.3.3.2.      | Creación del modelo computacional .....   | 160        |

|               |  |            |
|---------------|--|------------|
| 5.3.3.3.      | Incorporación de los modelos de placas fisarias existentes.....  | 162        |
| 5.3.3.4.      | Inclusión de los parámetros provenientes de los resultados experimentales en el modelo constitutivo..... | 162        |
| <b>5.3.4.</b> | <b><i>Fase 3. Validación del modelo</i></b> .....  | <b>163</b> |
| <b>6.</b>     | <b>RESULTADOS</b> .....  | <b>165</b> |
| <b>6.1.</b>   | <b>Proyecto de investigación CLÍNICA</b> .....   | <b>167</b> |
| <b>6.1.1.</b> | <b><i>Estudio radiográfico sobre las deformidades epifisarias</i></b> .....                              | <b>167</b> |
| <b>6.1.2.</b> | <b><i>Estudio mediante resonancia magnética sobre la deformidad en recurvatum ...</i></b>                | <b>175</b> |
| 6.1.2.1.      | Mediciones radiográficas .....   | 176        |
| 6.1.2.2.      | Mediciones de vMRI.....  | 176        |
| <b>6.2.</b>   | <b>Proyecto de investigación EXPERIMENTAL</b> .....  | <b>179</b> |
| <b>6.2.1.</b> | <b><i>Fase 1. Datos mecanobiológicos</i></b> .....   | <b>179</b> |
| 6.2.1.1.      | Mediciones radiográficas .....   | 181        |
| 6.2.1.2.      | Mediciones histológicas .....  | 188        |
| <b>6.2.2.</b> | <b><i>Fase 2. Modelo computacional</i></b> .....   | <b>193</b> |
| <b>6.2.3.</b> | <b><i>Fase 3. Validación del modelo</i></b> .....  | <b>195</b> |
| <b>7.</b>     | <b>DISCUSIÓN</b> .....   | <b>197</b> |
| <b>7.1.</b>   | <b>Proyecto de investigación CLÍNICA</b> .....   | <b>199</b> |
| <b>7.1.1.</b> | <b><i>Estudio radiográfico sobre las deformidades epifisarias</i></b> .....                              | <b>199</b> |
| 7.1.1.1.      | Limitaciones .....   | 202        |
| 7.1.1.2.      | Fortalezas .....   | 203        |
| <b>7.1.2.</b> | <b><i>Estudio mediante resonancia magnética sobre la deformidad en recurvatum ...</i></b>                | <b>204</b> |
| 7.1.2.1.      | Limitaciones .....   | 207        |



|             |  |            |
|-------------|--|------------|
| 7.1.2.2.    | Fortalezas .....                                     | 207        |
| <b>7.2.</b> | <b>Proyecto de investigación EXPERIMENTAL .....</b>  | <b>208</b> |
| 7.2.1.      | <i>Discusión del modelo experimental</i> .....       | 209        |
| 7.2.2.      | <i>Discusión de los hallazgos radiológicos</i> ..... | 211        |
| 7.2.2.1.    | Validez del estudio radiológico .....                | 212        |
| 7.2.3.      | <i>Discusión de los hallazgos histológicos</i> ..... | 213        |
| 7.2.3.1.    | Validez del estudio histológico .....                | 214        |
| 7.2.4.      | <i>Discusión del modelo computacional</i> .....      | 216        |
| 7.2.4.1.    | Limitaciones .....                                   | 218        |
| <b>8.</b>   | <b>CONCLUSIONES</b> .....                            | <b>219</b> |
| <b>9.</b>   | <b>LÍNEAS DE FUTURO</b> .....                        | <b>223</b> |
| <b>10.</b>  | <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....              | <b>227</b> |
| <b>11.</b>  | <b>ANEXOS</b> .....                                  | <b>243</b> |
| 11.1.       | Financiación y becas concedidas a la tesis .....     | 245        |
| 11.2.       | Publicación derivada de la investigación .....       | 245        |



# RESUMEN

**Introducción.** La discrepancia en la longitud de las extremidades inferiores (*Leg length discrepancy*, LLD) es un motivo frecuente de derivación a los especialistas en Ortopedia Pediátrica. Actualmente, cuando existe una LLD prevista al final de la madurez esquelética de 2-5 cm, puede tratarse mediante epifisiodesis temporal con placas de banda a tensión (TBP). Existen preocupaciones en la literatura acerca del riesgo de desarrollar deformidades secundarias en los planos coronal y sagital e intraarticulares.

**Objetivos.** Estudiar clínicamente las diversas deformidades alrededor de la articulación de la rodilla que se pueden desarrollar tras el tratamiento mediante epifisiodesis temporal con TBP en el manejo de la LLD. Desarrollar una herramienta computacional de crecimiento guiado en esqueleto inmaduro basada en un modelo de elementos finitos para poder simular el crecimiento fisario bajo diversas variables y analizar cómo se producen estas deformidades.

**Material y métodos.** Estudio clínico observacional mediante la revisión retrospectiva de una base de datos prospectiva bicéntrica (Hospital Universitari Vall d'Hebrón y Hospital Sant Joan de Déu) para identificar las deformidades radiológicas alrededor de la rodilla que se producen después del tratamiento con TBP para la LLD. Se hizo un estudio radiográfico sobre las deformidades epifisarias (Trabajo 1) y un estudio mediante resonancia magnética sobre la deformidad en recurvatum (Trabajo 2). Trabajo experimental con un modelo animal porcino en esqueleto inmaduro, para obtener datos mecanobiológicos a partir de imágenes radiológicas, por microTC e histológicas, y posteriormente desarrollar un modelo computacional de crecimiento guiado fisario.

**Resultados.** Trabajo clínico 1: Se analizaron 46 fisis en 32 pacientes. El ángulo del techo tibial disminuyó en una media de  $2,8 \pm 5,0^\circ$  en la epífisis operada versus un aumento de  $2,7 \pm 3,6^\circ$  en la epífisis no operada ( $p < 0,05$ ). El recurvatum femoral se asoció con una colocación más anterior de las placas en el fémur, con valores medios de PPP de 53,1% versus 60,1% para el grupo sin recurvatum ( $p < 0,05$ ). Trabajo clínico 2: En pacientes que desarrollaron genu recurvatum, la relación media de las áreas femorales posterior con anterior fue de  $1,60 \pm 0,62$ , y en la tibia fue de  $2,2 \pm 1,2$ . En pacientes sin recurvatum, la relación media de las áreas femorales posterior con anterior fue de  $0,9 \pm 0,2$ , y en la tibia fue de  $1,0 \pm 0,3$  (Ambas diferencias  $p < 0,05$ ). Trabajo experimental: Se intervinieron un total de 8 cerdos. Se obtuvieron imágenes radiológicas, por microTC e histológicas. Se construyó un modelo para simular el crecimiento fisario y el frenado fisario en la epifisiodesis temporal con TBP.

**Conclusiones.** La epifisiodesis temporal con TBP puede resultar en deformidades secundarias alrededor de la rodilla. Comporta el riesgo de provocar un cambio pequeño, pero potencialmente relevante en la morfología de la articulación de la rodilla, especialmente en la región de la epífisis tibial proximal, la importancia clínica de la cual todavía es incierta. La posición ideal de las placas fisarias en las fisis femoral distal y tibial proximal para evitar la deformidad en genu recurvatum tiene que situarse en un punto donde exista una distribución uniforme de las áreas fisarias anterior y posterior en el plano fisario transversal multidimensional. Nuestro modelo de simulación computacional de elementos finitos del crecimiento fisario basado en datos experimentales mecano-biológicos de un modelo animal porcino sienta las bases para construir una herramienta útil en la predicción de diferentes situaciones de crecimiento guiado fisario, aunque aún precisa de adaptaciones paramétricas para ajustarse a la realidad.

# ABSTRACT

**Introduction.** Leg length discrepancy (LLD) is a common reason for referral to Pediatric Orthopedics specialists. Currently, when there is a predicted LLD of 2-5 cm at skeletal maturity, it can be treated by temporary epiphysiodesis with tension band plating (TBP). There are concerns in the literature about the effectiveness of these plates in LLD and about the development of secondary deformities in the coronal and sagittal planes, and intraarticular deformities.

**Objectives.** Clinically study the different deformities around the knee joint that can develop after temporary epiphysiodesis with TBP in the treatment of LLD. To design a computational tool for guided growth in the immature skeleton based on finite element modelling in order to study the development of deformities and to apply it for personalized deformity correction.

**Material and methods.** Observational clinical study through a retrospective review of a bicentric prospective database (Vall d'Hebron University Hospital and Sant Joan de Déu Hospital) to identify radiological deformities around the knee that occur after treatment with TBP for LLD. A radiographic study on the epiphyseal deformities was performed (Work 1) and a magnetic resonance study on the recurvatum deformity (Work 2). Experimental study with a porcine animal model in immature skeleton, to obtain mechanobiological data from radiological, microCT and histological images, and subsequently develop a computational model of guided physeal growth.

**Results.** Clinical work 1: 46 physes in 32 patients were analysed. The tibial roof angle decreased by a mean of  $2.8 \pm 5.0^\circ$  in the operated epiphysis versus an increase of  $2.7 \pm 3.6^\circ$  in the unoperated epiphysis ( $p < 0.05$ ). Femoral recurvatum was associated with more anterior

placement of the plates in the femur, with mean PPP values of 53.1% versus 60.1% for the non-recurvatum group ( $p < 0.05$ ). Clinical work 2: In patients who developed genu recurvatum, the mean ratio of the posterior to anterior femoral areas was  $1.60 \pm 0.62$ , and in the tibia it was  $2.2 \pm 1.2$ . In patients without recurvatum, the mean ratio of the posterior to anterior femoral areas was  $0.9 \pm 0.2$ , and in the tibia it was  $1.0 \pm 0.3$  (Both differences  $p < 0.05$ ). Experimental work: A total of 8 pigs were intervened. The model predicts physeal growth with an error of 21% at 4 weeks and replicates the effect of TBPs in the treatment of LLD.

**Conclusions.** Temporal epiphysiodesis with TBP is effective in correcting moderate LLD. This treatment can result in secondary deformities around the knee. It carries the risk of causing a small but potentially relevant change in the morphology of the knee joint, especially in the region of the proximal tibial epiphysis, the clinical significance of which is still uncertain. The ideal position of the physeal plates in the distal femoral and proximal tibial physes to avoid genu recurvatum deformity has to be located at a point where there is a uniform distribution of the anterior and posterior physeal areas in the multidimensional transverse physeal plane. Our finite element computational simulation model of physeal growth based on mechano-biological experimental data from a porcine animal model constitutes the basis for building a useful tool in the prediction of different situations of guided physeal growth, although it still needs of parametric adaptations to adjust to reality.

*Nada en la vida debe ser temido,*

*solo comprendido.*

*Ahora es el momento de comprender más,*

*para temer menos.*

Marie Curie





# **1. INTRODUCCIÓN**



## **1.1. La fisis**

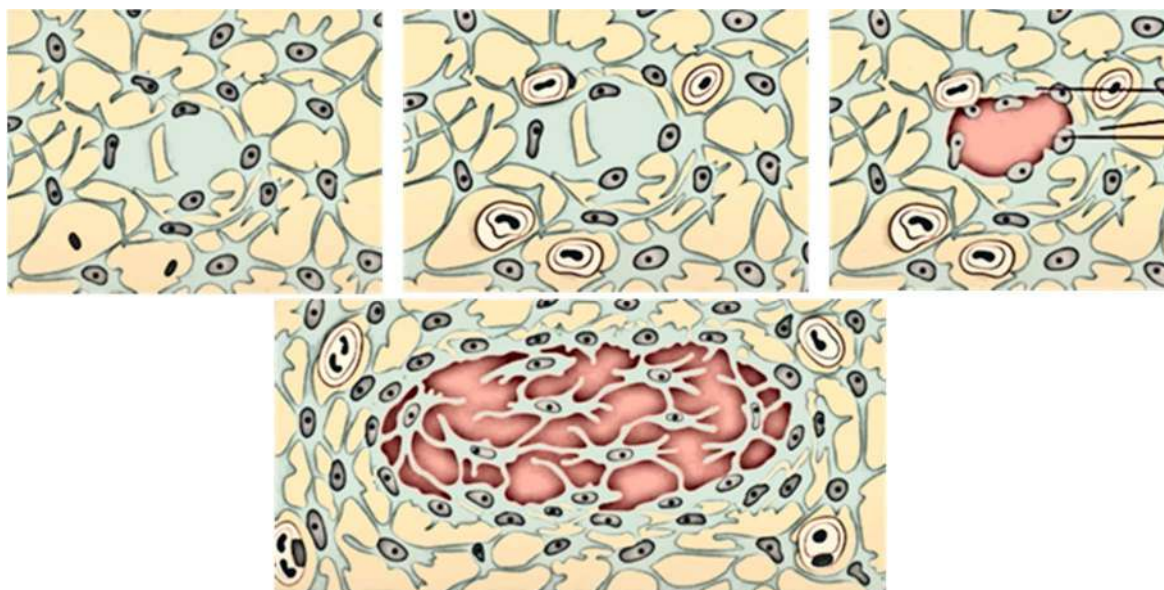
El término fisis proviene del griego “phusis” (φύσις), lo cual significa crecimiento. Es otra forma de llamar al **cartílago de crecimiento óseo**, localizado entre la epífisis y la metáfisis. Normalmente encontramos dos cartílagos de crecimiento en cada hueso largo, lo que posibilita el crecimiento óseo a nivel longitudinal.

En la fisis tienen lugar una secuencia de procesos de proliferación celular, síntesis de matriz extracelular, hipertrofia celular, mineralización de la matriz, invasión vascular y apoptosis celular, que culminan en el aumento de la longitud del hueso largo (1) . De manera simultánea, existe un crecimiento radial por la aposición directa de hueso por los osteoblastos en la superficie del periostio y una reabsorción de osteoclastos en la superficie del endostio.

### ***1.1.1. Origen y desarrollo de la fisis***

La osificación u osteogénesis, es el proceso mediante el cual ocurre la formación de tejido óseo a partir de una matriz de cartílago hialino desde el mesénquima. Ésta se lleva a cabo mediante dos procesos principales: la osificación intramembranosa y la osificación endocondral. Ambos implican la transformación de mesénquima en hueso.

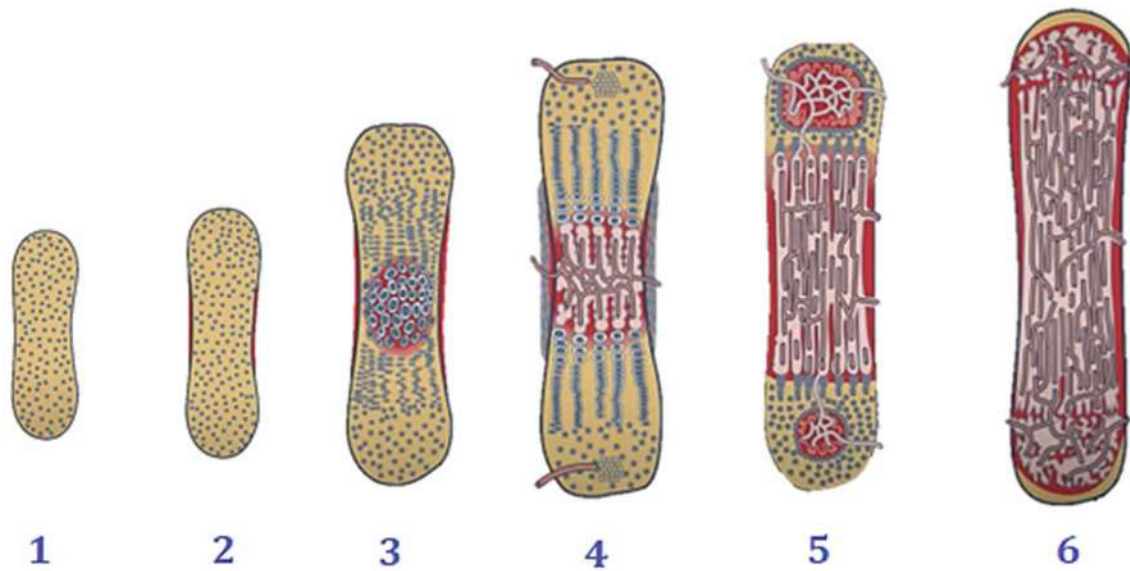
La **osificación intramembranosa** tiene lugar dentro del tejido conectivo vascularizado y consiste en la conversión directa de células mesenquimales en tejido óseo. Este tipo de osificación se lleva a cabo principalmente para ganar anchura por aposición de los huesos especialmente en huesos como el cráneo, la mandíbula o la clavícula. Las células mesenquimales proliferan y se condensan en agregados compactos. Algunas de estas cambian de forma y se convierten en osteoblastos y se crea osteoide, una matriz extracelular compuesta por colágeno y proteoglicanos. Cuando los osteoblastos se rodean de osteoide se convierten en osteocitos. El osteoide se calcifica y a medida que avanza este proceso se irradian pequeñas espículas óseas fuera de la región de origen de la osificación para fusionarse para las espículas vecinas. Esto conforma el centro de osificación que, posteriormente, dará lugar a las trabéculas (**Figura 1**).



*Figura 1. Proceso de osificación intramembranosa*

Por otro lado, la **osificación endocondral** implica la formación de modelos cartilaginosos a partir de células mesenquimales agregadas y la consiguiente sustitución de cartílago por tejido óseo. Este tipo de osificación se observa principalmente en las vértebras, costillas, pelvis y extremidades. La osificación endocondral cuenta con una serie de eventos característicos (**Figura 2**). Inicialmente se forma el modelo de cartílago hialino. Alrededor de la sección media se forma la banda perióstica, o collar óseo, que se da por osificación intramembranosa dentro del pericondrio local. Posteriormente, en la parte media, los condrocitos se someten a un proceso degenerativo con agrandamiento celular y calcificación de la matriz. Los vasos sanguíneos del periostio invaden esta zona de condrocitos agrandados en degeneración, elevando los niveles de oxígeno y aportando osteoblastos y condroclastos. Los condroclastos degradan la matriz calcificada y los osteoblastos producen una capa continua de hueso primario alrededor de los restos de la matriz cartilaginosa. De esta manera se establece el centro de osificación primario. Los centros de osificación secundarios aparecen en los extremos del modelo cartilaginoso. En ambas epífisis, el cartílago permanece en dos regiones: el cartílago articular, el cual persiste a lo largo de la vida, y el cartílago epifisario, el cual conecta la epífisis con la diáfisis; este último se puede dividir en cinco zonas: la **zona de reposo**, formada por condrocitos inactivos, la **zona de proliferación**, donde los condrocitos se dividen y forman filas, la

**zona de hipertrofia**, la cual contiene condrocitos grandes, la **zona de resorción**, donde ocurre la muerte de los condrocitos, y la **zona de osificación** donde los osteoblastos forman tejido óseo. Los vasos sanguíneos y osteoblastos invaden las cavidades dejadas por los condrocitos degenerados. Estos se distribuyen por la matriz cartilaginosa calcificada y secretan osteoide. Finalmente, se observa el hueso adulto, donde se pierden los centros de osificación.



**Figura 2.** Formación ósea por osificación endocondral.

*Se observan los diversos pasos de este proceso: modelo de cartílago hialino (1), formación del collar óseo (2), agrandamiento celular y calcificación de la matriz (3), invasión vascular con formación del centro de osificación primario e inicio de la aparición de los centros de osificación secundarios (4), formación del hueso esponjoso y consolidación de los centros de osificación secundarios (5), hueso adulto (6).*

El **periostio** es mucho más grueso, más vascular que en el adulto y adherido a la diáfisis mediante las fibras de Sharpey. El periostio presenta una capacidad de formar callo óseo mucho más rápido debido a la presencia de mayor cantidad de células osteoprogenitoras; es por ello que las consolidaciones de los huesos son más rápidas que en el adulto. El periostio también permite tener zonas de inserción de los músculos, lo cual ayuda al crecimiento armónico de las extremidades.

La **metáfisis** (proveniente del prefijo griego meta- (μετά-) que significa "junto a") se refiere a la zona adyacente a la fisis. Esta estructura se encuentra entre la diáfisis y la fisis. Presenta una forma trapezoidal. La cortical es más delgada que en la diáfisis, con mayor cantidad de hueso trabecular con respecto a la diáfisis, y en general abarca la esponjosa primaria, que es donde se va produciendo la osificación endocondral, y cuando ésta está ya más madura pasa a ser la esponjosa secundaria. Presenta una gran capacidad de recambio y remodelación ósea, y presenta mayor cantidad de fenestraciones con respecto a la diáfisis, lo cual la hace más frágil y susceptible a fracturas.

La **epífisis** (proveniente del prefijo griego epi- (ἐπι-) que significa "sobre") se refiere a la zona por encima de la fisis, en la cara hacia la superficie articular. Esta estructura es completamente cartilaginosa en el nacimiento, y se presenta en los extremos de los huesos. El único hueso que presenta algún núcleo de osificación al nacer es el fémur. La condroepífisis presenta uno o más centros de osificación secundaria, dependiendo del momento del desarrollo. Saber los tiempos de aparición y cierre de los núcleos de osificación tiene importancia de cara a conocer patologías (como las osteocondritis de Osgood-Schlatter, de Panner, de Köhler...) y fracturas en estas regiones.

La **fisis**, que significa generar, fabricar, ya que es proveniente de la palabra griega *physis*, que a su vez deriva del verbo *phyeo* (crecer, brotar, nacer). Es la principal diferencia del hueso inmaduro del niño y maduro del adulto. El mecanismo esencial de crecimiento es la osificación endocondral. La forma de la fisis va cambiando durante el crecimiento, siendo la forma más ondulante la más susceptible a lesiones fisarias, como fracturas o infecciones. Es una estructura radiolúcida, la cual es definida mediante el contorno radiopaco de las estructuras adyacentes, la metáfisis y la epífisis (**Figura 3**).



**Figura 3.** Visualización radiológica de la fisis.

Se observa una radiografía anteroposterior de rodilla normal en el nacimiento (a), a la edad de 1 año (b) y a la edad de 4 años (c). Se observa su aspecto radiolúcido y se intuye su localización gracias a los contornos de las estructuras adyacentes.

### ***1.1.2. Composición estructural***

La estructura del cartílago de crecimiento contiene condrocitos suspendidos en una matriz de colágeno. Estos condrocitos son los que orquestan el crecimiento longitudinal del hueso largo a nivel fisario, creando y manteniendo su propio microambiente. Los condrocitos se dividen y crecen en una organización más o menos columnar, y secretan matriz extracelular (MEC) y enzimas que controlan la mineralización de ésta. Ellos mismos, cuando envejecen, coordinan su propia apoptosis y secretan péptidos que estimulan la invasión vascular para la migración de osteoclastos y osteoblastos a la fisis, el cierre de la misma, y el reemplazo de esta MEC por tejido óseo.

La fisis está formada por componentes cartilagosos, óseos y fibrosos, que actúan juntos para lograr el crecimiento óseo longitudinal. El cartílago de crecimiento de un hueso largo se encuentra diferenciado en tres partes: la fisis cartilaginosa, la metáfisis y la zona de Ranvier.

El metabolismo único de la fisis es el resultado de su microcirculación única y su microambiente extracelular. Los condrocitos de la fisis responden a estímulos tanto mecánicos como hormonales,

que pueden alterar su función normal. Los estados patológicos resultan de factores ambientales, hormonales, nutricionales y genéticos.

#### 1.1.2.1. Histología y composición celular de la fisis

La maduración de los condrocitos en la fisis es dividida clásicamente en cinco capas (**Figura 4**). Es un proceso coordinado y progresivo donde los condrocitos pasan por 4 etapas antes de llegar a la zona de hueso metafisario.

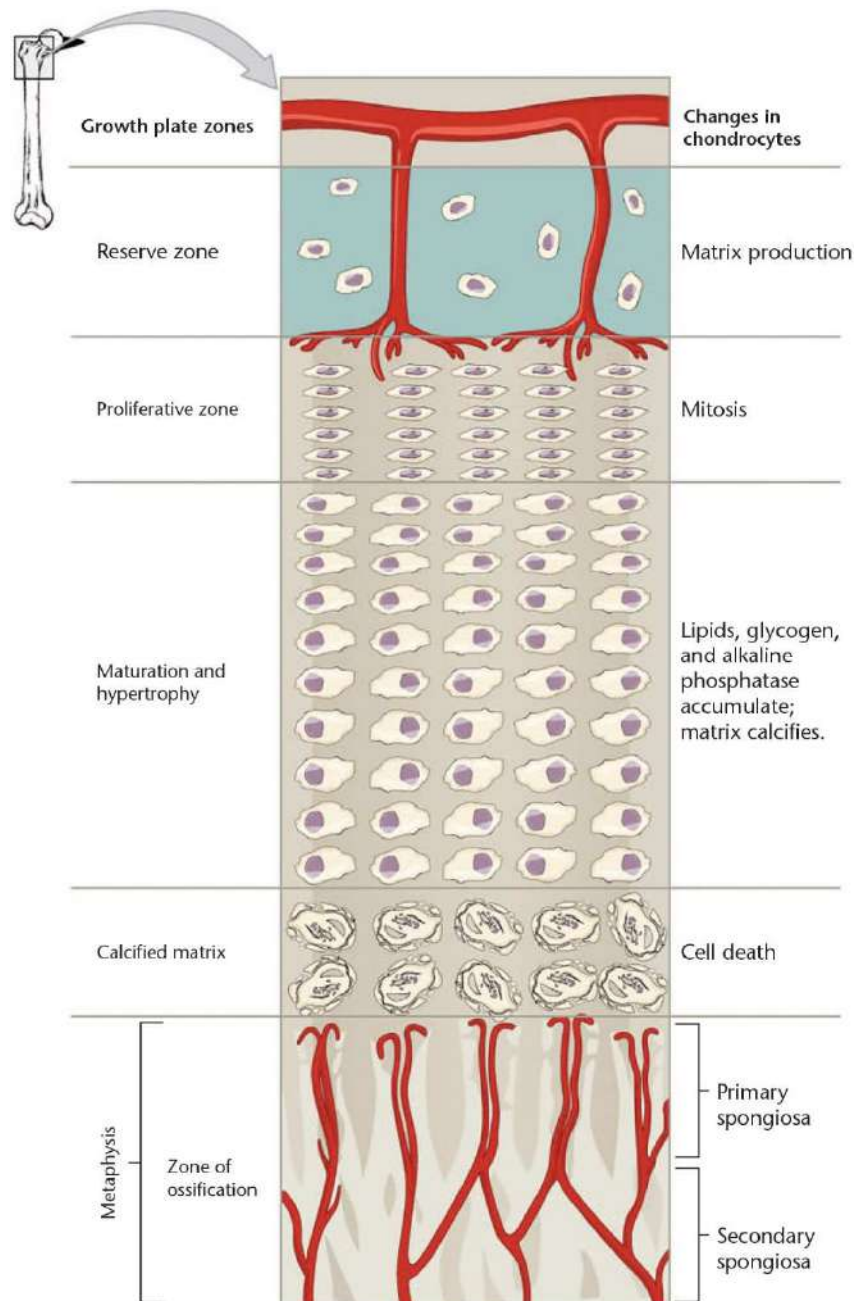
- La placa germinal, zona de reposo o de reserva (stem cells) es la zona más cercana a la epífisis y se nutre a través de los vasos epifisarios, con los cuales presenta una íntima relación. Sus funciones son básicamente el almacén de nutrientes. Es una zona bastante sensible y, si se daña, produce un daño a largo plazo, muchas veces irreversible, mediante cese del crecimiento fisario. En esta fase los condrocitos se encuentran relativamente inactivos en cuanto a mitosis y expresan los genes *Col2a1*, los cuales codifican para el colágeno tipo II, el cual es el principal colágeno estructural del cartílago de crecimiento.
- La capa proliferativa es una capa de división celular, tanto longitudinal como transversal. Está conformada de condrocitos organizados en columnas, los cuales se encargan de la formación de matriz ósea. Estos condrocitos se dividen rápidamente y expresan altamente los genes *Col2a1* y también *Acan*, el gen que codifica para el proteoglicano agrecano.
- La capa hipertrófica se divide en dos partes: la superior, zona pre-hipertrófica o zona de maduración; y la inferior, zona hipertrófica (per se) o zona de calcificación provisional. Es la zona de mayor actividad metabólica, formada por condrocitos aumentados de tamaño hasta 5-10 veces más grandes. Los condrocitos hipertróficos expresan el gen *Col10a1* para el colágeno tipo X y expresan *Ihh*, que codifica el Indian Hedgehog. En la zona de maduración los condrocitos comienzan a hipertrofiarse. En la zona hipertrófica cesa la división celular y los condrocitos comienzan a diferenciarse terminalmente. La diferenciación terminal está asociada con un gran aumento en el volumen celular. En esta capa se produce la apoptosis o muerte celular programada, la cual finalmente es la causante de la osificación del tejido condral. Es la zona donde habitualmente se producen las lesiones fisarias más frecuentes, como las epifisiolisis o



fracturas fisarias. La mineralización de la matriz extracelular del cartílago ocurre en un patrón direccional, siendo los tabiques longitudinales de la matriz del cartílago entre las columnas de condrocitos hipertróficos los sitios favorecidos para el depósito de minerales. El mineral depositado consiste principalmente en hidroxapatita pobremente cristalina.

La hipertrofia de los condrocitos tiene un papel importante en el crecimiento longitudinal del esqueleto. Se ha demostrado que el aumento de la altura de los condrocitos es responsable de aproximadamente el 50% del crecimiento de los huesos largos, siendo el resto debido a la síntesis de matriz y a la proliferación de condrocitos (1). Además, el crecimiento diferencial de varios huesos parece estar relacionado con diferencias en el tamaño de los condrocitos hipertróficos.

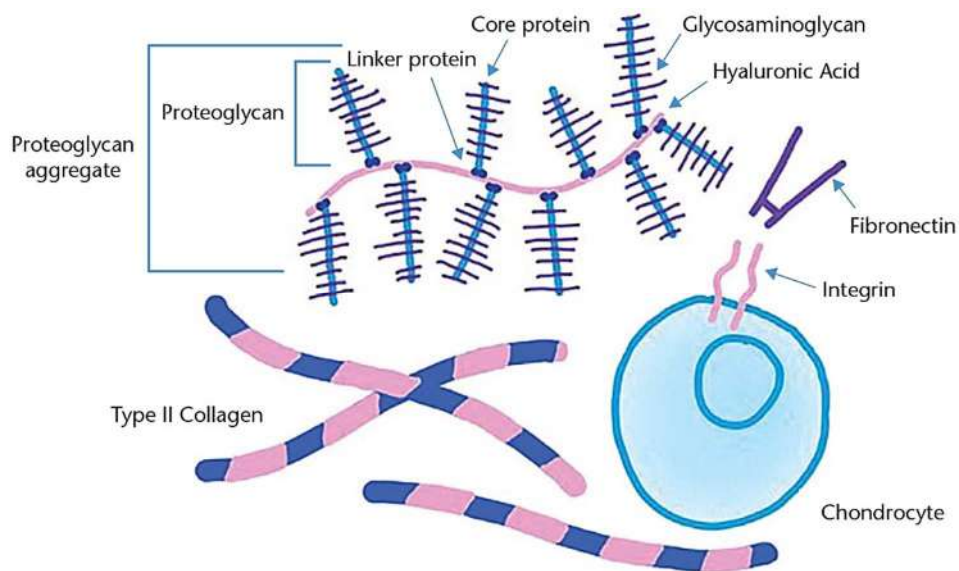
- La capa de calcificación es una zona de transformación, donde los condrocitos apoptóticos se calcifican gracias a la invasión de vasos sanguíneos metafisarios, y se produce remodelación ósea. En esta zona de invasión vascular, los capilares metafisarios atraviesan y entran en la laguna de condrocitos hipertróficos. Aproximadamente dos tercios de los tabiques longitudinales son reabsorbidos activamente por los condroclastos, mientras que el tercio restante sirve como plantilla para el depósito de matriz ósea por parte de los osteoblastos. Estas “espículas mixtas”, que contienen tanto cartílago mineralizado como matriz ósea, se conocen como trabéculas primarias y posteriormente se remodelan en la metafisis a trabéculas de hueso lamelar o trabéculas secundarias.



**Figura 4.** Representación esquemática de las 5 capas de maduración condrocítica.

(Esta figura tiene la licencia *International Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0* de *Anatomy & Physiology*, sitio web de *Connexions*. <http://cnx.org/content/col11496/1.6/>, 19 June 2013).

La MEC producida por los condrocitos es una red compleja de colágenos de diversos tipos y proteoglicanos (**Figura 5**). El colágeno estructural principal es el colágeno tipo II, el cual consiste en un complejo fibroso fuerte de tres filamentos idénticos entrelazados para mayor resistencia estructural. El colágeno tipo XI también se compone de tres filamentos idénticos y atraviesa la parte central de las fibrillas de colágeno tipo II. El colágeno tipo IX se localiza en la superficie de estos dos colágenos. Esta composición tridimensional en tres capas (colágeno tipo XI central rodeado de una capa gruesa de colágeno tipo II y una capa externa fuerte fibrosa de colágeno tipo IX) presenta una alta resistencia a la tracción y flexibilidad. Además de colágeno, la MEC presenta una gran variedad de glicoproteínas también secretadas por los condrocitos. Entre ellas se encuentran: el **agrecano**, el cual ayuda a la retención de agua en el cartílago gracias a su gran carga iónica negativa; las **matrillinas**, que ayudan a mantener al agrecano en su localización; el **perlecano**, un complejo de heparina y condroitín sulfatos que aporta resistencia estructural y promueve la angiogénesis, y la proteína oligomérica de la matriz de cartílago (**COMP5**) que proporciona apoyo homeostático a los condrocitos y cataliza la polimerización del colágeno tipo II (2). Las mutaciones en COMP se han relacionado con la pseudoacondroplasia (3).

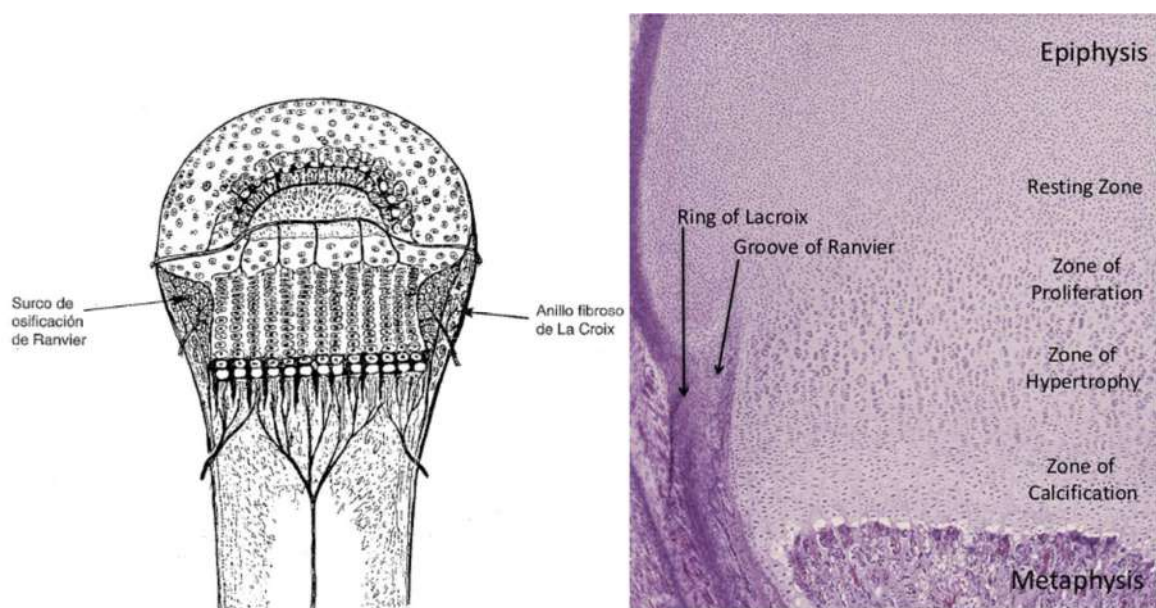


**Figura 5.** Componentes de la matriz extracelular.

(Esta figura tiene licencia *International Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0* de Cassidy Veasaw).

La **perifisis** es un anillo circunferencial de fibrocartílago que rodea la periferia del cartílago de crecimiento, la cual presenta las funciones de crecimiento aposicional en anchura a nivel de la fisis así como de soporte estructural (**Figura 6**). Se compone de dos estructuras a su vez:

- El **surco de osificación de Ranvier**, un área en forma de cuña formada por tejido mesenquimal cartilaginoso indiferenciado y células progenitoras de condrocitos que contribuye con células condrocíticas de la zona de reserva en la periferia fisaria para el crecimiento transversal en anchura, y permitir así que la fisis se expanda a medida que el hueso crece en longitud. Esta es la zona de crecimiento circunferencial. Shapiro et al (4) distinguen tres capas en el surco de osificación: una capa externa formada por fibroblastos y fibras de colágeno, que consiste en la continuación de las capas fibrosas del periostio y pericondrio; una capa media, constituida por células conjuntivas poco diferenciadas, y una interna, constituida por un grupo de células densamente ordenadas que maduran progresivamente a osteoblastos.
- El **anillo fibroso pericondral de LaCroix**, una banda de tejido fibroso que se fusiona con el periostio del hueso para proporcionar soporte mecánico en respuesta a las cargas de compresión, tensión o cizallamiento en la fisis (1,5).



**Figura 6.** La perifisis.

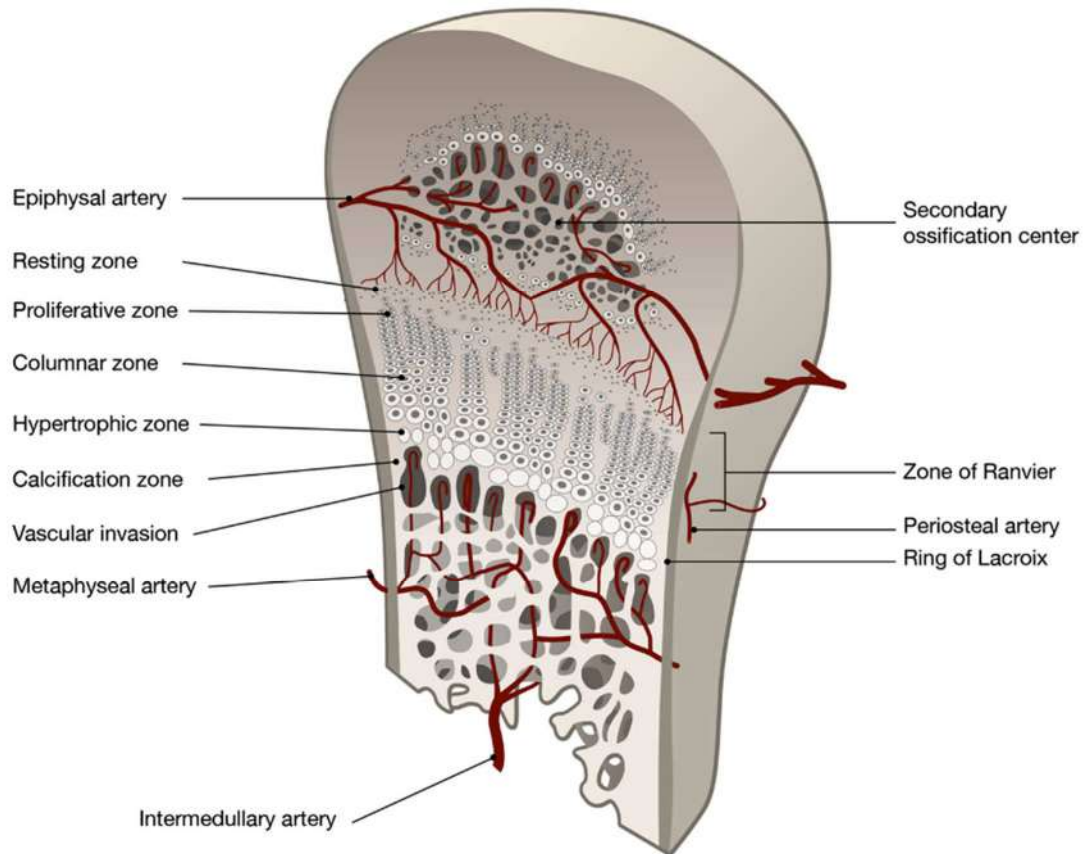
*Dibujo esquemático de la perifisis (izquierda) donde se señala la localización del surco de osificación de Ranvier, el cual contribuye al ensanchamiento de la fisis, y del anillo fibroso pericondral de LaCroix, una membrana fibrosa que proporciona soporte estructural a la unión entre el hueso y el cartílago fisario. Histología de la fisis con tinción hematoxilina y eosina (derecha). Se muestran las cuatro zonas de la fisis y las estructuras fibrocartilaginosas circundantes.*

#### 1.1.2.2. Anatomía vascular de la fisis

La irrigación fisaria es esencial para el crecimiento óseo, y ésta proviene de tres regiones diferenciadas: desde los vasos epifisarios, desde los vasos metafisarios y los vasos pericondral de la zona de Ranvier. El cartílago de crecimiento es una estructura avascular y, por ende, generalmente los vasos no atraviesan la fisis si no que sus células se nutren por difusión desde las arcadas vasculares de la metafisis(1), a excepción de los niños menores de 18 años. No se han descrito anastomosis vasculares entre los diversos sistemas de irrigación, aunque las arterias pericondral se consideran la única conexión entre ambos sistemas. No obstante, cuando se produce la formación de puentes óseos en el cartílago de crecimiento, por ejemplo en el caso de una fractura fisaria, sí que se puede observar la presencia de comunicaciones entre vasos epifisarios y metafisarios (6).

Las capas germinativa y proliferativa se nutren esencialmente por los vasos epifisarios. La arteria epifisaria irriga la capa proliferativa y da pequeñas ramas que atraviesan la capa de reserva para terminar en la capa proliferativa(7).

La arteria nutricia irriga la parte central de la metafisis, mientras que la periferia se nutre de las arterias metafisarias y periósticas (8) (**Figura 7**). Las arterias metafisarias no llegan a la capa proliferativa. El papel principal de los vasos metafisarios consiste en la calcificación de la matriz, la eliminación de las células degeneradas y el depósito de hueso laminar.



**Figura 7.** Anatomía vascular de la fisis.

El suministro vascular a la fisis deriva principalmente a través de la arteria epifisaria y de la arteria metafisaria. (Fuente: Jónasson, PS et al. Cyclical loading causes injury in and around the porcine proximal femoral physeal plate: proposed cause of the development of cam deformity in young athletes. *J EXP ORTOP.* 2015;2(1):6. doi:10.1186/s40634-015-0022-4. Con licencia Internacional CC-SA 4.0)

En caso de daño vascular, las consecuencias sobre el cartílago de crecimiento son variadas y dependen de la localización y la extensión del mismo. Si la lesión afecta a la vascularización epifisaria, la consecuencia es una necrosis avascular fisaria, lo que provoca un estrechamiento de la fisis y, finalmente, el cese del crecimiento (9); si la lesión provoca la interrupción del riego sanguíneo metafisario, se produce un ensanchamiento de la fisis y puede debilitarla, pero no provoca el cese del crecimiento de manera inicial (6). Cuando existe una detención en el aporte vascular a nivel metafisario, algunos estudios muestran que la altura del cartílago de crecimiento aumenta mediante el acúmulo de condrocitos en la región inferior de la capa hipertrofica, dado que se detiene la

calcificación de la matriz y la apoptosis (6,9). Una vez se recupera la vascularización metafisaria, la fisis ensanchada se calcifica a un ritmo sorprendentemente rápido desde la periferia hacia el centro (6). No obstante, otros estudios han observado que tras interrumpir la vascularización metafisaria existe una inhibición del crecimiento óseo y un cierre fisario prematuro, probablemente debido a que los vasos epifisarios podrían nutrir la fisis de manera parcial en caso de que no haya circulación colateral, asociado a una ausencia de calcio en los condrocitos hipertróficos y, por ende, una inhibición en la reabsorción (10).

### 1.1.2.3. Anatomía nerviosa de la fisis

El efecto del sistema nervioso sobre el cartílago de crecimiento es indirecto, debido a su acción sobre los vasos sanguíneos, esencialmente, que puede conducir a una disminución en la vascularización y a una hipoxia, pudiendo afectar a la condrogénesis y osteogénesis.

El hueso y periostio se encuentran inervados por fibras nerviosas sensitivas y simpáticas que regulan el flujo vascular, perióstico y medular. El CGRP (*calcitonin gene-related peptide*) y la sustancia P son vasodilatadores, y se han encontrado en el periostio, en arterias y venas medulares y también en las uniones hueso-fisis(11).

Varios estudios han demostrado que la denervación de la extremidad resulta en diferentes efectos sobre el cartílago de crecimiento: provoca un déficit de flujo vascular(12), retrasa la maduración de los condrocitos hipertróficos(13), disminuye la proliferación de condrocitos e inhibe la actividad de los osteoclastos, los cuales son necesarios para disolver el cartílago mineralizado hipertrófico durante la formación del hueso endocondral(14).

### ***1.1.3. Biomecánica de la fisis***

Ya hemos visto que el crecimiento endocondral y la osificación responden a factores biológicos diversos, como la composición genética intrínseca y agentes químicos sistémicos y de efecto local. Pero se sabe que también están influidos por factores mecano-biológicos, es decir, por factores mecánicos que actúan sobre el cartílago de crecimiento también influenciando el metabolismo celular de los condrocitos fisarios. Por lo tanto, la modulación del crecimiento a escala macroscópica es el resultado de múltiples interacciones a una escala menor.

La modulación mecánica altera parámetros tales como la altura del cartílago de crecimiento, las proporciones de las zonas fisarias, la altura de los condrocitos, el número y la viabilidad, la expresión génica y de proteínas relacionadas, el contenido de agua en el cartílago fisario y la integración de la matriz en el hueso.

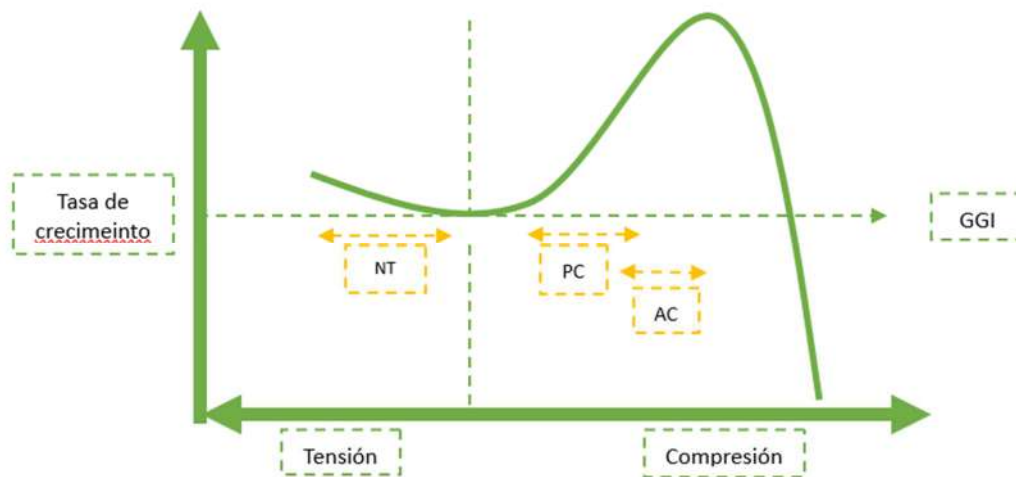
El control mecánico del crecimiento óseo longitudinal es un tema que se remonta a siglos atrás. La observación de que la compresión inhibía el crecimiento óseo era ya bien conocida por los antiguos romanos (15). En 1638, Galileo Galilei señaló el papel de la energía gravitacional terrestre en el desarrollo de las dimensiones y características mecánicas de los huesos y los músculos en animales de tamaños diversos (16). Más tarde, en el siglo XIX, Wolff describió el concepto de adaptación funcional del tejido óseo, lo cual explica la modificación tanto morfológica como fisiológica de los tejidos y órganos en respuesta a las demandas funcionales del organismo cuando éste interacciona con el entorno (17), enfatizando así en el rol del estrés mecánico sobre la remodelación ósea. La **Ley de Wolff** explica como el hueso se encuentra estimulado ante un estrés intermitente y como al disminuir este estrés intermitente se produce la reabsorción ósea.

En el siglo XIX fue cuando se postuló la conocida **ley de Hueter-Volkmann**, en la cual se postuló que el crecimiento óseo longitudinal antes de alcanzar la madurez esquelética se estimula bajo una relativa tensión y se inhibe bajo una relativa compresión (18–20). Este concepto persiste como principio guía estándar en la modulación del crecimiento óseo longitudinal, siendo bien conocido por los cirujanos ortopédicos pediátricos hasta la actualidad, y es la base de la epifisiodesis. El proceso



opuesto, la distracción de las placas de crecimiento con el objetivo de aumentar la longitud del hueso, también se utilizaría para el alargamiento de las extremidades o la corrección de deformidades.

En la Teoría del remodelado de Frost (21,22) se postuló que la relación entre la carga y el crecimiento del cartílago sigue una curva con forma de U invertida, donde las cargas fisiológicas estimulan el crecimiento, mientras que las cargas fuera de este rango, ya sean mayores o menores, inhibirán el crecimiento (**Figura 8**).



**Figura 8.** Teoría del remodelado de Frost.

*Crecimiento del cartílago y las fuerzas que actúan sobre él. GGI: Tasa de crecimiento de base genética. NT: Fuerzas de tracción normales sobre apófisis, tendones y ligamentos. PC: Carga compresiva normal sobre la fisis. AC: carga compresiva normal sobre el cartílago articular (Adaptado de Frost, 1979).*

Como ya se ha detallado previamente, los huesos crecen longitudinalmente principalmente mediante la síntesis de tejido cartilaginoso a nivel fisario que es posteriormente transformado en hueso por la osificación endocondral. La tasa de crecimiento longitudinal óseo depende tanto de la velocidad de división celular en la zona proliferativa como del tamaño de las células condrocíticas en la zona hipertrófica y la velocidad a la que realizan la síntesis y degradación de la matriz (23).

Teniendo en cuenta que la fisis produce un crecimiento lineal o unidimensional, este crecimiento longitudinal columnar y su contribución en el incremento de longitud en la dirección de crecimiento se podría expresar de esta manera, según Stokes (24,25) :

$$\text{Crecimiento} = N_{(\text{cél}/24\text{h})} \times h_{\text{max}} (\mu\text{m}/\text{cél})$$

El Crecimiento expresado en  $\mu\text{m}/\text{día}$  se refiere al crecimiento diario.  $N$  (células/día) es el número de nuevos condrocitos creados diariamente en la zona proliferativa, que a su vez es el producto del número de condrocitos proliferativos por su tasa de división diaria.  $h_{\text{max}}(\mu\text{m}/\text{células})$ , representa la media de altura alcanzada por la mayoría de los condrocitos maduros en la zona hipertrófica(24,25).

Por lo tanto, la regulación de la tasa de crecimiento, sea en el caso de crecimiento normal o patológico o en aquel modulado mecánicamente, se consigue mediante la combinación de:

1. Cambio en la tasa de proliferación
2. Cambio en el pool de condrocitos en fase de proliferación
3. Cambio en la altura final de las células hipertróficas

El engrosamiento de los condrocitos y la síntesis de la matriz celular están correlacionados, ya que la síntesis de la matriz celular rellenaría el aumento de volumen que rodea lateralmente a cada célula hipertrófica a medida que crece en dirección longitudinal, mientras que tendría poco efecto en la dirección del crecimiento.

#### 1.1.3.1. Características biomecánicas de la fisis

Las características biomecánicas de la fisis dependen de su estructura, su localización adyacente a un tejido más rígido como es el tejido óseo y por la influencia de fuerzas externas constantes y fisiológicas de carácter gravitacional y muscular.

El crecimiento óseo en longitud es “negativo” para la estabilidad ósea, pero este efecto es contrarrestado por el crecimiento óseo concomitante en anchura, lo que es llamado el crecimiento aposicional. Esto ocurre a través de la aposición perióstica, que es responsabilidad de los osteoblastos periósticos.

Los estímulos mecánicos desempeñan un papel importante en el proceso de desarrollo de los huesos largos, y debe existir un mecanismo de retroalimentación que asegure que el crecimiento óseo avance en la dirección de las fuerzas mecánicas predominantes. La geometría de las placas de crecimiento

está regulada por el entorno mecánico local. En general, todas las placas se orientan perpendicularmente al vector de fuerza de compresión resultante; los surcos, las crestas y las angulaciones laterales son adaptaciones para resistir las fuerzas de cizallamiento que actúan sobre la fisis.

La tasa de crecimiento longitudinal en múltiples modelos animales depende de la magnitud de la carga, la localización anatómica, la edad y la especie. Además, las alteraciones en la morfología y viabilidad de la fisis varían según los parámetros de carga, como la magnitud, la frecuencia y si la carga se aplicó de manera persistente o intermitente.

#### 1.1.3.2. Efectos de las cargas fisiológicas sobre la fisis

El cartílago de crecimiento de forma fisiológica está sometido a múltiples fuerzas: fuerzas resultantes del propio crecimiento fisario, así como las fuerzas aplicadas por estructuras adyacentes, como el periostio, los músculos y sus inserciones tendinosas.

Las cargas mecánicas fisiológicas sobre el cartílago de crecimiento generalmente son dinámicas, intermitentes y en relación a la actividad física, siendo estímulos necesarios para el desarrollo esquelético. De hecho, el entorno de carga fisiológica en el que los huesos crecen longitudinalmente es cíclico, incluida la carga debida al cambio de peso durante la marcha y los ciclos de sueño/vigilia, lo que lleva a periodos prolongados sin carga o en decúbito en los que tiene lugar la mayor parte del crecimiento longitudinal (26). En la misma línea, la disminución de la carga, como sucedería con la inmovilización de una extremidad en descarga, disminuye la altura de la fisis y el crecimiento longitudinal de los huesos (27).

Esto se podría relacionar con las características mecánicas del cartílago. El cartílago es duro cuando lo aprietas rápidamente, pero suave cuando lo deforma lentamente. Hablando en términos biomecánicos, el módulo de elasticidad depende de la velocidad de deformación. La razón de esto es que los poros del cartílago son tan pequeños que el agua no se puede exprimir rápidamente. Sin embargo, cuando se aplica presión durante unos minutos o más, el agua puede salir de la esponja o

puede cambiar su ubicación dentro de la esponja. Esto permite que los niños salten de los árboles sin aplastar los condrocitos de su fisis y permite que los condrocitos secreten nueva matriz extracelular en un entorno relativamente blando cuando el niño no está saltando.

No obstante, parece que el nivel de actividad física tiene muy poca influencia en la talla final de un individuo; esto lleva a pensar que los factores mecánicos dentro de un rango fisiológico de magnitud y frecuencia no tienen una influencia en el efecto de la genética, la alimentación y el control hormonal. Existe un control y adaptación intrínsecos que aseguran el desarrollo óseo normal (28).

En términos generales, los estudios biomecánicos muestran que los rangos de carga fisiológicos existen tanto para la magnitud como para la frecuencia en la aplicación de la carga, tanto a tensión como a compresión; cuando la magnitud excede un umbral, o la frecuencia es tan alta que no permite la recuperación, las consecuencias de ello serían la detención del crecimiento, la estimulación de la apoptosis condrocítica y la inflamación (29,30)

#### 1.1.3.3. Efectos de la compresión fisaria

La compresión estática frena el crecimiento fisario de manera lineal (25), disminuyendo la viabilidad y la altura de las capas fisarias globalmente y proporcionalmente a la magnitud de la carga. La inhibición del crecimiento ocurre a partir de los 0,3-1 MPa de fuerza aplicada (31). Se ha observado que se produce un estrechamiento radiológico de la fisis al comprimir el cartílago de crecimiento independientemente del implante utilizado (31). A nivel histológico, la compresión produce una disminución del ancho fisario, de la celularidad y de la morfología fisaria, observándose un agrupamiento de las células condrocíticas, así como una distorsión y desorganización de la estructura columnar típica. (32).

El crecimiento longitudinal se reanuda si desaparece el agente compresor, siempre y cuando el hueso no haya alcanzado la madurez esquelética o no se haya producido una lesión irreversible, aunque el ritmo y la cantidad de crecimiento posterior no son del todo predecibles.

Cuando un cartílago de crecimiento es sometido a una fuerza de compresión parece que existe un efecto compensatorio en el crecimiento de un mismo hueso. La fisis intacta del lado opuesto del hueso compensa parcialmente ese crecimiento óseo “perdido” en esa fisis. Cuando el efecto mecánico sólo afecta a una parte del cartílago de crecimiento, lo que se conoce como hemiepifisiodesis, la parte no afectada sigue creciendo ocasionando un crecimiento asimétrico, por lo que se puede producir una desalineación axial.

No se ha observado una correlación entre la edad cronológica y la sensibilidad al estrés mecánico compresivo (28,33). No obstante, dado que los estudios se realizan en un rango de edad habitual, podría ser que hubiera una diferencia en la preadolescencia y en el fin del crecimiento madurativo.

La fisis tibial podría ser más sensible a la compresión que la fisis vertebral, tal y como muestra Stokes et al. (33). Esto podría ser importante de cara a la precisión y predicción en la modulación del crecimiento.

A nivel de expresión génica, se ha observado una disminución de la expresión de col-II y gen X en la zona hipertrófica en compresiones estáticas prolongadas (28) así como de mayor expresión de metaloproteasas MMP-2, -9 y -13, lo cual equivaldría a un aumento de la apoptosis y degradación de la matriz extracelular.

La carga estática compresiva también disminuye el contenido en proteoglicanos en la zona proliferativa, dado que es la que concentra la mayor cantidad de colágeno tipo II y la única que contiene colágeno tipo X (34). También estimula la osificación e incrementa el grosor de la zona esponjosa (35).

Por el contrario, la compresión intermitente puede producir el estímulo del crecimiento (36). Esto se podría explicar a partir del comportamiento viscoelástico del cartílago de crecimiento. A misma magnitud de compresión, si la duración de la misma es de 10 minutos y de manera repetida se ha visto que estimula el crecimiento, mientras que aplicada durante 20h lo inhibe, lo que sugiere que existen cambios en el ambiente condrocítico que son tiempo-dependientes (37). Se deduce que la carga cíclica, intermitente, podría preservar el contenido acuoso y permitir la difusión de señales

condrocíticas necesarias para el crecimiento (34). En cargas cíclicas la zona hipertrófica es la que se estimula más, mientras que la zona proliferativa se mantiene o se reduce (29).

#### 1.1.3.4. Efectos de la distracción fisaria

La fisis en condiciones fisiológicas no suele estar sometida a fuerzas de distracción excepto a nivel de la fisis de las apófisis óseas, que están sometidas a fuerzas de tracción dinámicas por las estructuras músculo-tendinosas.

Las propiedades viscoelásticas del cartílago de crecimiento también se presentan en tensión (38), aunque se sabe que la inhibición del crecimiento es mayor en la compresión fisaria que el estímulo que pueda provocar la distracción (33,39). No obstante, el efecto de las fuerzas de distracción sobre la fisis y si éstas pueden producir un crecimiento óseo efectivo, en el caso de que no se produzca una epifisiolisis, es motivo de controversia en la literatura.

En modelos animales, la distracción pequeña y a ritmo lento aumenta la longitud del hueso mediante hiperplasia del cartílago de crecimiento con un aumento de la actividad celular fisaria (38). Algunos estudios han visto que el alargamiento que produce la distracción fisaria se debe a la ruptura a través de la zona hipertrófica (40,41). Las fuerzas de distracción para que se produzca la epifisiolisis deben ser elevadas y, una vez completada la distracción, esto puede resultar en una inhibición parcial o completa del crecimiento fisario. En cambio, otros estudios sugieren que si se aplican fuerzas de distracción de menor intensidad a una frecuencia menor se incrementa la longitud del hueso mediante la hiperplasia de la fisis y principalmente a través de la hipertrofia de la zona hipertrófica, sin llegar a producirse la epifisiolisis (42,43). A este procedimiento de aumento del crecimiento endocondral mediante distracción se le denomina **condrodiastasis**.

A nivel histológico, el aumento en la altura fisaria en la condrodiastasis, y antes de producirse la epifisiolisis, se produce mediante el aumento de la altura de la zona proliferativa y de la zona hipertrófica sin aumentar la producción de condrocitos, sino que se produce una inhibición de la osificación endocondral con el consiguiente acúmulo de condrocitos hipertróficos (43–45). Este

acúmulo de condrocitos en la capa hipertrófica también podría ser debido a la afectación de la irrigación metafisaria, ya que en esta condición de distracción los vasos se encuentran más elongados y tienen que realizar un mayor recorrido hasta alcanzar la capa hipertrófica del cartílago de crecimiento. En este escenario habría una menor llegada de células óseas por la isquemia metafisaria debido a la disminución del flujo sanguíneo efectivo (44).

También se ha visto que al efectuar una distracción sobre el cartílago de crecimiento, aunque sea de intensidad baja, si ésta se aplica durante un tiempo prolongado, se acaba produciendo una separación entre la capa hipertrófica y la metafisis (44).

La distracción fisaria es una técnica que se ha utilizado como mecanismo de alargamiento óseo y para corregir deformidades angulares de los huesos largos de forma exitosa. No obstante, mientras los resultados tras la aplicación de compresión fisaria son generalmente predecibles, no sucede lo mismo con la aplicación de las fuerzas de distracción. Los resultados con la distracción fisaria son más inciertos, debido a que los resultados tras su aplicación no son constantes ni universales y también por la dificultad de predecir el comportamiento de la fisis tras la condrodiástasis. Teniendo en cuenta lo mencionado, y junto al estrecho margen entre las fuerzas que favorecen el crecimiento óseo mediante la condrodiá

stasis y aquellas que producen el alargamiento óseo mediante una epifisiolisis, se ha de ser muy prudente a la hora de indicar la distracción fisaria como tratamiento en los niños.

#### 1.1.3.5. Efectos de las fuerzas de torsión fisaria

La modulación mecánica del crecimiento fisario por tensión, torsión o flexión también tiene una influencia en el desarrollo rotacional longitudinal del hueso, aunque es mucho menos conocida. Las fuerzas aplicadas en direcciones perpendiculares a la dirección del crecimiento fisario desvían la dirección de dicho crecimiento, lo que resulta en un desplazamiento en espiral o torsional del hueso recién formado (15,46).

Estudios en animales han demostrado que la colocación de placas en ocho oblicuas tienen un efecto sobre el perfil de torsión del hueso en crecimiento (47–49) aunque sugieren que se necesita un seguimiento estrecho debido a los posibles cambios en la anatomía del hueso y en el efecto rebote tras la retirada de las mismas (50). De hecho, en un modelo de conejo se ha objetivado una tendencia a volver a la alineación normal mediante remodelación tras la realización de osteotomías de fémur desrotativas (51). Las fuerzas de torsión ocasionan disrupción en la organización condrocítica y podrían afectar a los vectores de crecimiento (49). Estos hallazgos indican que los huesos largos esqueléticamente inmaduros pueden adaptarse y cambiar también en el plano rotacional mediante la aplicación de fuerzas de torsión.



## 1.2. Crecimiento y desarrollo de la rodilla

### 1.2.1. Anatomía y desarrollo de la rodilla

De igual forma que en el resto del sistema musculoesquelético infantil, también en la rodilla se cumple el axioma que Mercer Rang señala en el capítulo inicial de su libro de texto que “los niños no son solo pequeños adultos” (“*children are not just small adults*”)(52). Las diferencias entre la rodilla infantil, esqueléticamente inmadura, y la del adulto se proyectan más allá de una cuestión meramente de dimensiones, sino que existen diferencias en aspectos anatómicos y fisiológicos de especial relevancia. El aspecto fisiológico de la rodilla infantil que más marca las diferencias con la de los adultos es el crecimiento, no sólo longitudinal generado por la fisis, sino latitudinal, fisario y epifisario.

El crecimiento de la rodilla, y en general de cualquiera de los huesos largos del organismo, es la consecuencia del *microcrecimiento*, el comportamiento a nivel celular del cartílago de crecimiento, que ya se ha comentado de manera general previamente. Cada fisis tiene su propio dinamismo y características propias, pese a tener una estructura histológica idéntica. El estudio del crecimiento basándose en la estatura en bipedestación, la estatura en sedestación, la longitud del miembro inferior completo, de la tibia o del fémur, así como del peso y las proporciones corporales, se conoce como *macrocrecimiento*, el cual es considerado la culminación de los efectos del microcrecimiento de varios segmentos corporales y del individuo en su totalidad. El análisis del crecimiento aporta una referencia para el cirujano ortopédico pediátrico sobre el desarrollo normal y una guía para el tratamiento, en el caso de existir alteraciones.

Como en el resto de fisis, el crecimiento de la rodilla se produce a partir de un proceso de osificación endocondral, lo que conlleva que durante los dos primeros meses de vida intrauterina se forme un primordio mesenquimatoso que posteriormente es reemplazado gradualmente por un primordio cartilaginoso. A partir del tercer mes de vida intrauterina, este primordio cartilaginoso es ocupado gradualmente por tejido óseo; este proceso se extiende más de 17 años y hasta la madurez esquelética (53).

Los cartílagos de crecimiento más próximos a la articulación de la rodilla son los que más influyen en el crecimiento longitudinal de las extremidades inferiores, siendo responsables de alrededor del 65-70% del total del crecimiento longitudinal de la extremidad inferior, el 37% para la fisis femoral distal y 28% para la fisis tibial proximal (54).

#### 1.2.1.1. La epífisis distal del fémur

El cartílago de crecimiento femoral distal es una de las estructuras fisarias más grandes y de más rápido crecimiento del cuerpo humano. Durante el desarrollo esquelético, contribuye con aproximadamente el 70 % del crecimiento femoral total y el 37 % de la longitud total de las extremidades, lo que supone unos 20-25cm de crecimiento en total. En general, su crecimiento representa aproximadamente 1cm cada año hasta la madurez esquelética. Durante la pubertad, esta tasa de crecimiento aumenta a aproximadamente 1,2 cm/año en el fémur distal (55).

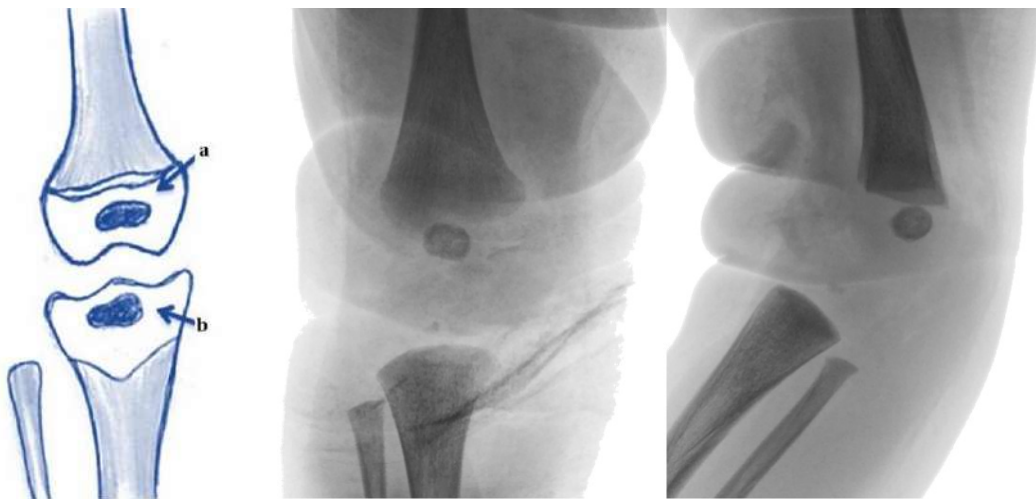
El núcleo de osificación de la epífisis femoral distal está presente en el momento del nacimiento, dado que inicia su osificación entre las 23 y 40 semanas de gestación, estando presente en el 94,5% de los fetos a las 32 semanas y pudiendo observarse en radiografías neonatales (56), no obstante la identificación es mayormente posible a partir de los dos años de edad. Puede confundirse con la epífisis tibial proximal al principio del desarrollo (57). Las podemos distinguir principalmente por diversas características (**Tabla 1**). La superficie metafisaria femoral distal es ovalada como la tibia proximal, sin embargo, carece de su tuberosidad reconocible, siendo más ancha lateralmente que medialmente, en el plano anteroposterior (57).

Inicialmente, este núcleo presenta una forma esférica u oval y se localiza en el centro de la epífisis (**Figura 9**). Posteriormente, este núcleo se extiende hacia los laterales haciéndose elíptico y constituyendo la forma aproximada de un acento circunflejo. La última región en osificarse es la zona posterior de cada cóndilo femoral, observándose radiográficamente áreas irregulares en ambos

extremos y una fisis ondulada. La epífisis se expande en los tres planos espaciales adoptando finalmente una forma cuadrangular.

**Tabla 1.** Características diferenciales de las epífisis femoral distal y tibial proximal.

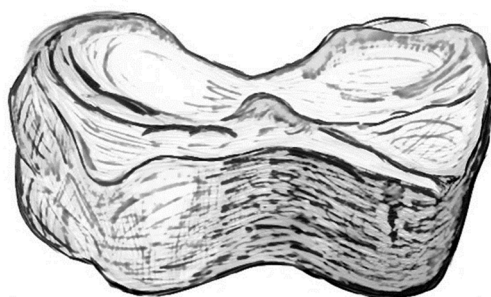
|                   | Epífisis Femoral Distal | Epífisis Tibial Proximal  |
|-------------------|-------------------------|---------------------------|
| Tamaño            | Mayor                   | Menor                     |
| Elevación central | Metafisaria             | Articular (intercondilar) |
| Cóndilos          | Convexos                | Cóncavos                  |



**Figura 9.** Núcleos de osificación de la epífisis distal femoral y proximal tibial.

A la izquierda, dibujo esquemático de una rodilla de un neonato donde se muestra la localización y morfología de los núcleos de osificación de la epífisis distal femoral (a) y proximal tibial (b). A la derecha, imagen radiográfica de la rodilla. (Fuente: Sepúlveda M, Téllez C, Villablanca V, Birrer E. Distal femoral fractures in children. *EFORT Open Reviews*. 2022;7(4):264-73 con licencia International CC BY-NC 4.0)

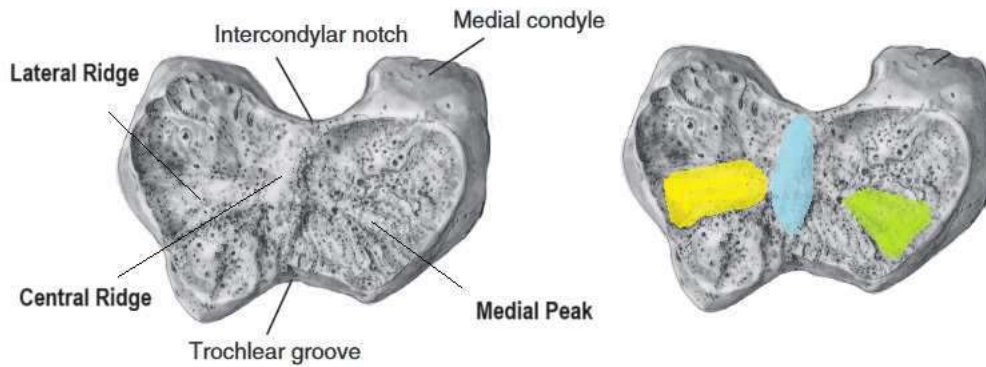
La fisis femoral distal no es una estructura plana, a diferencia de lo que transmitieron descripciones antiguas. Estudios recientes de resonancia magnética han determinado que, si bien la fisis femoral distal es más plana en su porción anterior, se vuelve más cóncava en el margen posterior (58). Estas observaciones son estables en todas las edades y en ambos géneros. (59). La fisis femoral distal presenta un complejo patrón de ondulación, donde se identifican tres puntos de referencia relevantes en los lados metafisario y epifisario: un pico central, un valle anteromedial y un valle posterolateral (**Figura 10**). Su mayor concavidad se encuentra a nivel del cóndilo medial (59).



**Figura 10.** Esquema de la superficie fisaria con sus tres ondulaciones principales. Visión desde anterior y proximal.

(Fuente: Sepúlveda M, Téllez C, Villablanca V, Birrer E. Distal femoral fractures in children. *EFORT Open Reviews*. 2022;7(4):264-73. (CC BY-NC 4.0) y obtenido permiso para su publicación.)

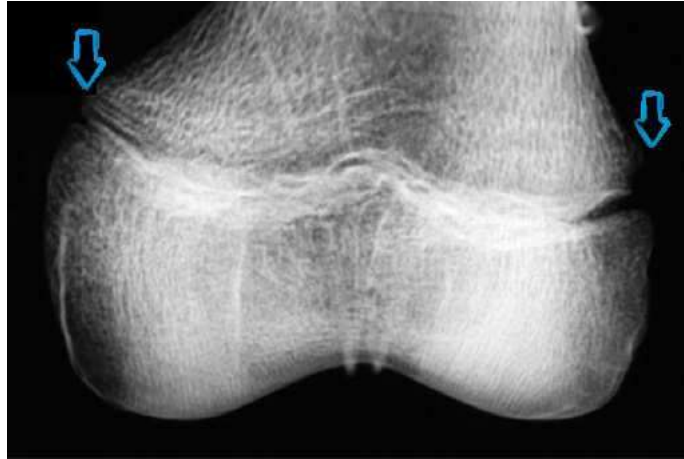
La fisis presenta tres ondulaciones principales: la cresta central, la cresta lateral y el pico medial (**Figura 11**). La cresta lateral se extiende desde la cresta central hasta el borde lateral de la fisis, y el pico medial se extiende desde el borde medial hasta el centro de la fisis, sin llegar a unirse a la cresta central. La altura de las crestas disminuye con el crecimiento, sugiriendo esto que la estabilidad de la fisis disminuye con el crecimiento. La cresta central es el punto más alto de esta fisis y la que disminuye más en tamaño con la edad.



**Figura 11.** Epífisis femoral distal de un niño de 12 años vista desde la cara metafisaria.

Se señala la cresta lateral de forma rectangular, la cresta central ovoide y el pico medial triangular. El pico medial no se extiende hasta la cresta central. (Fuente: Schaefer M, Black S, Scheuer L. *The Lower Limb. En: Juvenile Osteology [Internet]. Elsevier; 2009 (255-335). Obtenido permiso para su publicación.*)

Con la edad se produce un aumento de la profundidad de los valles tanto anteromedial como posterolateral y una disminución de la altura del pico central. A su vez, a lo largo de la maduración esquelética se produce un crecimiento periférico de la epífisis alrededor de la metafisis, lo que se ha denominado “ahuecamiento fisario periférico” (“*peripheral physeal cupping*”) (**Figura 12**). Este fenómeno sugiere un “efecto ventosa” a nivel de la periferia de la fisis con la edad, como mecanismo compensatorio ante la pérdida de estabilidad resultante de la disminución en el tamaño relativo de las crestas fisarias.

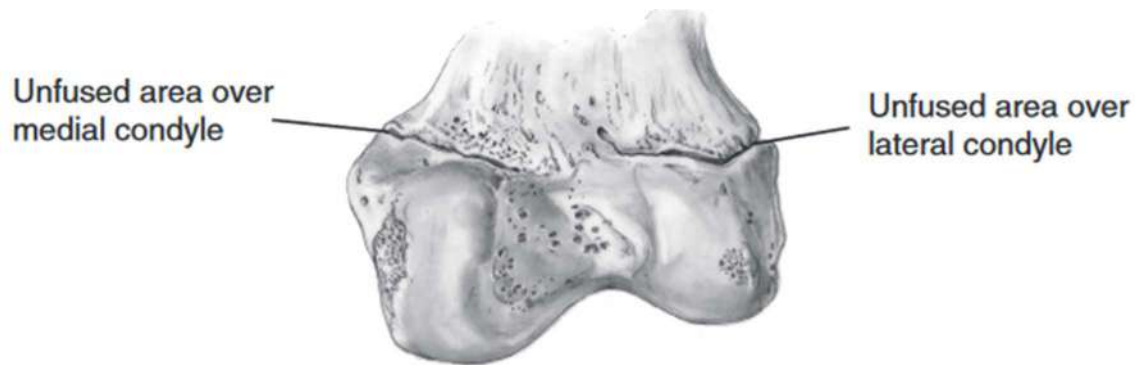


**Figura 12.** Radiografía anteroposterior a nivel de la fisis femoral distal con sus ondulaciones fácilmente visibles.

*Las flechas a ambos lados señalan el ascenso lateral de la fisis o “ahuecamiento epifisario periférico”.*

La comprensión profunda de la anatomía topográfica de la fisis femoral distal es especialmente relevante en los pacientes esqueléticamente inmaduros que reciben procedimientos quirúrgicos donde se involucra la fisis, con tal de disminuir su lesión yatrógena y, por lo tanto, el riesgo de alteraciones del crecimiento debido a una detención parcial o total del mismo.

Aunque, en general, las radiografías visualizan bien las ondulaciones de la fisis femoral distal, se debe tener máxima precaución al operar alrededor de ésta, pues algunos puntos de referencia no se visualizan de forma fiable. Se recomienda que, especialmente cuando se opera cerca del fémur distal pediátrico, se hagan e interpreten cuidadosamente las imágenes radiográficas en ambas proyecciones y se utilice una distancia mayor desde la fisis para reducir el riesgo de dañarla.



**Figura 13.** Dibujo realista de una epífisis distal femoral derecha de una rodilla de un adolescente, vista posterior.

Se señalan las últimas regiones en osificarse es la zona posterior de cada cóndilo femoral. (Fuente: Schaefer M, Black S, Scheuer L. *The Lower Limb. En: Juvenile Osteology [Internet]. Elsevier; 2009 (255-335). Obtenido permiso para su publicación.*)

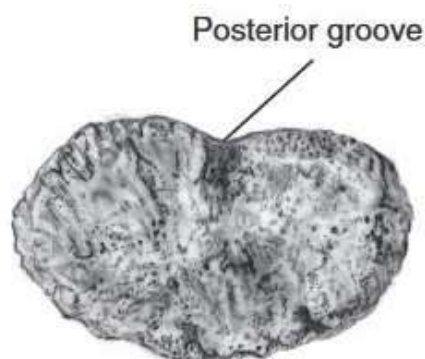
Respecto a la vascularización de la fisis femoral distal, la circulación es multifocal con vasos sanguíneos que ingresan a la epífisis desde los lados medial, lateral y posterior (60). Sin embargo, el riego sanguíneo más importante proviene de la escotadura femoral posterior, principalmente de la arteria genicular media. Los cóndilos tienen menor circulación, especialmente la medial, y son más susceptibles a cambios isquémicos.

El cierre fisario comienza en la zona central de la fisis y continúa de forma centrífuga (**Figura 13**). El cierre de la fisis se produce entre los 14 y los 16 años en las niñas y entre 16 y 18 años en los niños (61), pero también puede ocurrir hasta los 20 años de edad en los niños (62). La fisis distal femoral crece una media de 0.95 cm al año (63,64).

### 1.2.1.2. La epífisis proximal de la tibia

La fisis tibial proximal es la segunda más grande del cuerpo después de la fisis femoral distal.

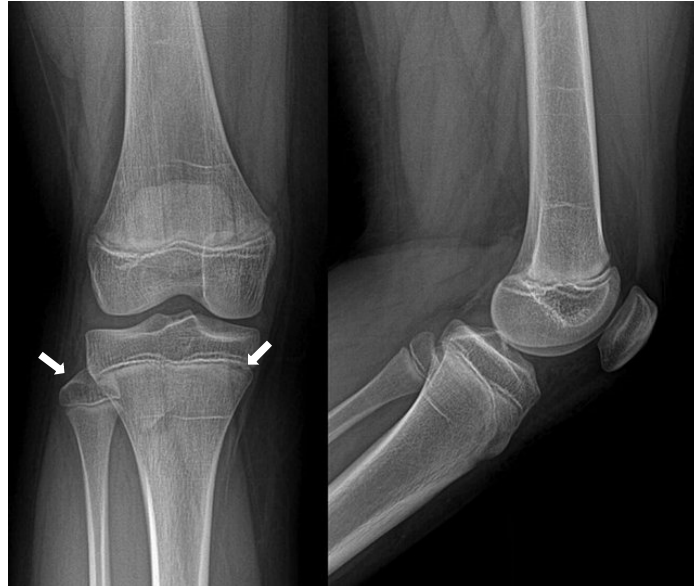
El proceso de osificación en la región proximal de la tibia se inicia en el tercer mes de vida intrauterina, aunque resulta identificable durante el segundo año de vida, pudiéndose confundir con la epífisis femoral distal según se ha comentado previamente (**Tabla 1**). Inicialmente, el núcleo de osificación central presenta una forma esférica y se localiza en el centro; posteriormente, se extiende tomando una configuración elíptica, con un surco en su superficie posterior donde se encuentra el ligamento cruzado posterior (**Figura 14**). En el plano coronal, la osificación delimita la concavidad de cada meseta tibial y se extiende a ambas espinas tibiales hacia los 10 años. Las zonas medial y lateral presentan un aspecto muy variable, y es frecuente apreciar regiones irregulares. La fisis a nivel medial y lateral desciende lateralmente, similar pero en sentido opuesto a lo que ocurre en la fisis femoral distal, lo cual también debe de tenerse en cuenta en los pacientes esqueléticamente inmaduros que reciben gestos quirúrgicos en dicha región para evitar lesionar la fisis (**Figura 15**). En la proyección coronal, la fisis permanece transversal en los 3/4 posteriores y forma un ángulo pronunciado hacia distal anteriormente (aproximadamente 80 grados) para formar el tubérculo tibial (**Figura 16**). La forma de la epífisis proximal de la tibia permanece constante a lo largo del crecimiento. El tubérculo tibial anterior tiene su propio centro de osificación independiente, que aparece por primera vez entre los 7 y los 12 años.



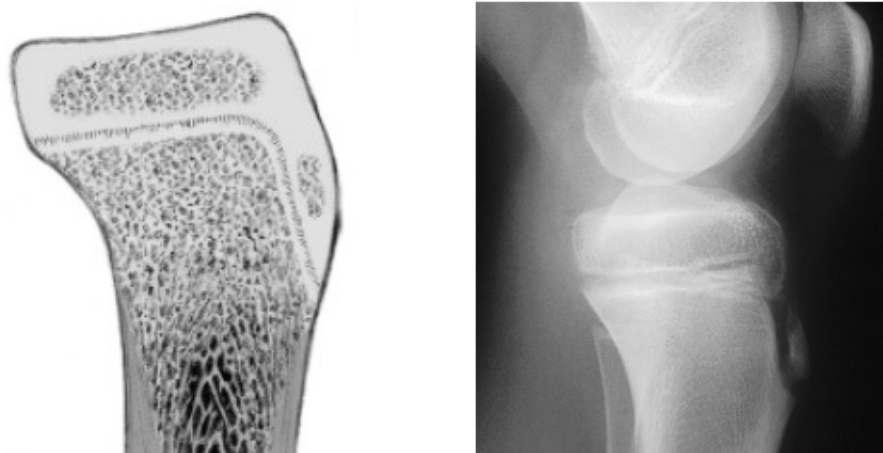
**Figura 14.** Dibujo realista de una epífisis tibial proximal derecha vista desde la cara metafisaria en un niño de 8 años.



*Se observa señalado el surco posterior donde se localiza el ligamento cruzado posterior. (Fuente: Schaefer M, Black S, Scheuer L. The Lower Limb. En: Juvenile Osteology [Internet]. Elsevier; 2009 (255-335). Obtenido permiso para su publicación).*



**Figura 15.** Radiografías anteroposterior y lateral de la rodilla de una niña de 10 años. Las flechas muestran el descenso lateral de la fisis proximal tibial.



**Figura 16.** Vista sagital de la tibia proximal en la edad pediátrica.

*A la izquierda se muestra un dibujo realista de una vista sagital de la tibia proximal en la edad pediátrica. A la edad de 7 a 12 años se produce la primera aparición del centro de osificación apofisario del tubérculo*

*tibial. A la derecha se muestra una radiografía lateral de una rodilla normal de un chico de 12,5 años de edad, donde se observa el comienzo de la osificación de la apófisis tibial anterior.*

Estos dos centros de osificación tienen funciones separadas. El centro de osificación principal tiene todos los atributos de una *epífisis*, pues su fisis es perpendicular al eje longitudinal del hueso, proporciona crecimiento, se articula con el fémur y no hay inserciones importantes de músculos o tendones.

En cambio, el centro de osificación del tubérculo tibial anterior es una *apófisis*, pues su fisis es tangencial al eje longitudinal del hueso, no proporciona crecimiento longitudinal, no presenta una función articular y constituye el lugar de inserción del tendón rotuliano. Estos dos centros secundarios de osificación se unen primero entre sí; en las niñas, entre los 12 y los 17 años de edad, y en los niños entre los 14,5 y los 19,5 años de edad.

Existen mínimas inserciones de los ligamentos en la epífisis tibial proximal: el ligamento colateral lateral se inserta principalmente en la epífisis peroneal proximal, mientras que la porción principal del ligamento colateral medial se inserta en el periostio de la metáfisis, siendo una porción menor la que se inserta en el pericondrio epifisario tibial proximal. Esta disposición de ligamentaria, junto la forma en L de la fisis en el plano sagital, la presencia de numerosas interdigitaciones y ondulaciones fisarias, así como la presencia de la articulación tibioperonea proximal, protegen la epífisis de las fracturas fisarias.

La fisis tibial proximal representa aproximadamente el 57-60 % del crecimiento de la tibia (fig. 20.3), el 25-28 % de la longitud del total de la extremidad y crece a un ritmo de aproximadamente 0,8cm cada año hasta la madurez esquelética. La fisis tibial proximal crece 10-15cm en total. El cierre de la fisis se produce entre los 14 y los 18 años en las niñas y entre 16 y 20 años en los niños (61). El cierre comienza centralmente y avanza de manera centrífuga, mientras que la tuberosidad anterior es la última en unirse con la metáfisis.

#### 1.2.1.3. La tuberosidad tibial

La tuberosidad tibial se desarrolla como parte de la epífisis tibial proximal, aunque diferenciada de ella, proyectándose inferolateralmente con forma de surco en J invertida (57). La tuberosidad tibial comienza a osificarse entre los 7-9 años de edad a partir de un núcleo de osificación caudal. Posee un cartílago de crecimiento muy específico sujeto a importantes fuerzas de tracción; la porción anterior se encuentra sometida a fuerzas mecánicas generadas por el músculo cuádriceps y, por tanto, este cartílago de crecimiento se encuentra adaptado a la tensión específica que debe soportar. La tuberosidad se cierra de proximal a distal.

La apófisis tibial interactúa con la inclinación de la tibia proximal y, por tanto, influye en la estabilidad sagital de la articulación de la rodilla. Una lesión en la fisis de la tuberosidad tibial conduce a una pendiente tibial antevertida y un genu recurvatum difícil de tratar (65).

#### 1.2.1.4. La rótula

La rótula se osifica entre los 3-5 años de edad, comenzando a menudo como focos múltiples, lo que le proporciona un aspecto moteado e irregular. Frecuentemente se osifica de manera centrífuga, desde el centro hacia la periferia, por lo que muestra un contorno irregular. Pueden aparecer núcleos de osificación secundarios, que a menudo se localizan en la región superoexterna de la rótula, dando lugar a lo que se conoce como rótula bipartita; la unión entre la rótula central y la accesoria se mantiene mediante un nexo cartilaginoso. En el desarrollo temprano, la rótula es un disco biconvexo con un vértice ligeramente puntiagudo y dos superficies compuestas de hueso poroso (53). En ocasiones es difícil de distinguir hasta que la osificación se ha extendido bien a la superficie articular, lo que no sucede hasta la niñez tardía (57).

#### 1.2.1.5. La articulación de la rodilla

La morfología de la articulación de la rodilla es estable a lo largo del crecimiento. Alguno/as niño/as muestran cierto grado de laxitud. Los meniscos poseen una vascularización que, al final de la maduración, se presenta fundamentalmente de manera periférica. La forma meniscal tanto externa como interna se mantiene estable a lo largo del crecimiento.

### **1.3. La epifisiodesis**

Antes de la elección del método de tratamiento, es tan o más importante establecer el objetivo del tratamiento en pacientes con LLD de EEII, siendo este dependiente en gran medida de una evaluación exhaustiva del paciente, tanto clínica como radiológicamente.

Algunos pacientes con LLD como problema aislado se benefician de una igualdad en la longitud de las EEII en la madurez como objetivo del tratamiento, no obstante, en otros pacientes se prefiere una corrección que no sea completa. Una LLD final de 10-20mm es mejor para pacientes con parálisis de la extremidad inferior corta, pues facilita el despegue durante la fase de balanceo de la marcha (66), siendo especialmente relevante en pacientes con la rodilla bloqueada en extensión con una ortesis para poder deambular. Una situación similar puede surgir en pacientes con acortamiento congénito, quienes pueden tener un pie o hemipelvis ipsilateral también de menor tamaño y pues, en estos casos, una longitud de EEII perfectamente igual daría lugar a una oblicuidad pélvica residual.

Asimismo, es aconsejable corregir las deformidades coexistentes antes de iniciar la corrección de la LLD. Por un lado, la deformidad puede afectar negativamente al resultado de la corrección de la LLD, o viceversa. Por otro lado, la corrección de algunas deformidades afecta el objetivo del tratamiento; por ejemplo, la corrección de la deformidad angular de la extremidad generalmente aumenta la longitud de la pierna, y la corrección del desequilibrio espinal a menudo cambia la oblicuidad pélvica y la cantidad deseada de corrección de la longitud de la extremidad. Por lo tanto, la planificación terapéutica en la LLD debe incluir la estabilización de articulaciones inestables, la liberación de contracturas, la corrección de una deformidad angular asociada, la corrección de una deformidad de la columna vertebral e intentar restaurar el crecimiento fisario en caso de puentes óseos y detenciones parciales del crecimiento (67).

### 1.3.1. Indicaciones y opciones de tratamiento

Tradicionalmente se ha considerado que una LLD mayor a 2-2,5 cm debe ser tratada, aunque este umbral aún no está totalmente bien justificado (142). La elección del tipo de tratamiento depende principalmente de la magnitud de la LLD prevista en la madurez (**Tabla 2**).

*Tabla 2. Resumen del tratamiento de la LLD en EEII*

|  | Opción de tratamiento                         | Indicaciones   | Contraindicaciones   |
|--|---|--|--|
| <b>Manejo conservador / ortopédico</b>     | Sin tratamiento                               | LLD <2 cm  | Acortamiento >5% del miembro contralateral   |
|  | Elevación del zapato                          | Considerar en LLD <2cm<br>*Recomendado en deambulaci3n de puntillas  | Ninguno  |
|  | Ortesis, prótesis de extensi3n, orto-pr3tesis | Deambulaci3n en flexi3n severa<br>LLD >15-20cm<br>Pies deformados y disfuncionales<br>Negativa a someterse a correcci3n quirúrgica | Ninguno  |
| <b>Acortamiento de la extremidad larga</b> | Epifisiodesis                                 | LLD >2cm   | Como único medio para corregir LLD >8cm<br>Crecimiento remanente inadecuado          |
|  | Acortamiento quirúrgico agudo                 | Paciente en su madurez esquelética<br>LLD femoral 2-5cm<br>LLD tibial 2-3cm  | LLD que requieren:<br>>6 cm de acortamiento femoral o<br>>5cm de acortamiento tibial |
| <b>Alargamiento de la extremidad corta</b> | Alargamiento quirúrgico agudo                 | LLD femoral 2-4cm<br>LLD tibial 2-3cm  | Paciente con alto riesgo de lesi3n neurovascular o con mala calidad ósea             |
|  | Alargamiento gradual de las EEII              | LLD femoral >4cm<br>LLD + deformidad angular que requiera correcci3n   | Articulaciones inestables en el segmento óseo a alargar<br>Paciente no cumplidor     |
| <b>Manejo radical</b>                      | Amputaci3n y ajuste protésico                 | LLD >15-20cm<br>Pies deformados y disfuncionales<br>Negativa a someterse a correcci3n quirúrgica mediante alargamiento             | Rechazo del paciente   |

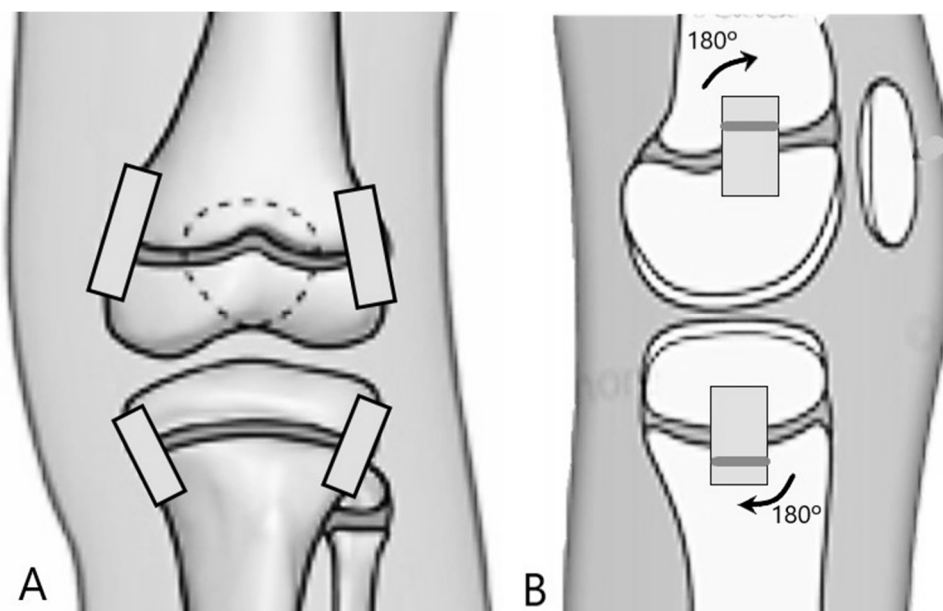
### ***1.3.2. Desarrollo histórico de la epifisiodesis***

En la actualidad, el tratamiento mediante epifisiodesis de la LLD en la edad pediátrica se basa en la sucesión histórica de observaciones y descubrimientos en la comprensión de la anatomía y fisiología de los mecanismos de regulación del crecimiento óseo, así como por la evolución de las técnicas quirúrgicas utilizadas en ortopedia pediátrica.

En el siglo XVI, Ambroise Paré (1510-1590) hace la primera referencia a la fisis como apéndice de los huesos largos y a las fracturas tipo epifisiolisis (lesiones traumáticas de la fisis) describiéndolas como luxaciones de estos apéndices (68). Stephen Hales en 1727 demostró que el crecimiento de los huesos no se producía en la diáfisis tal como se creía hasta entonces, sino en los extremos del hueso (69). En 1815, Howship hace la primera referencia a la presión mecánica como el principal factor responsable de los cambios progresivos en el hueso en crecimiento (70). Delpech en su tratado clásico "De L'Orthomorphie" afirma que el crecimiento del hueso es inversamente proporcional a las presiones aplicadas sobre la fisis (71). Aunque la epifisiodesis como procedimiento quirúrgico específico no se desarrolló hasta el siglo XX, los primeros indicios de su concepto pueden rastrearse en los trabajos de pioneros en ortopedia como Guillaume Dupuytren y Nicolas Andry. Estos médicos observaron el potencial de intervenir en el crecimiento óseo para corregir deformidades de las extremidades (72,73) .

El desarrollo de la radiografía a principios del siglo XX permitió una mejor comprensión de la anatomía ósea y el crecimiento esquelético. Esto llevó a un mayor interés en la modulación del crecimiento óseo para corregir deformidades de las extremidades. Es Phemister en el 1933 quien introduce el concepto de cierre fisario permanente y lo utiliza como tratamiento en las LLD y las deformidades angulares (74). Mediante una técnica abierta lesionaba la fisis a nivel medial y/o lateral para frenar definitivamente su crecimiento. Utiliza el término epifisiodesis para el cierre fisario completo incluyendo el lado medial y el lateral, lo que provoca una detención del crecimiento longitudinal en este segmento óseo y sirve para corregir dismetrías, y utiliza el término hemiepifisiodesis para el cierre fisario sólo de un lado de la fisis, lo que provoca un crecimiento

angular de este segmento óseo y sirve para corregir deformidades angulares. La técnica de Phemister, desarrollada experimentalmente en conejos, consistía en la extracción de un bloque óseo epifisio-fisio-metafisario y la implantación en el mismo lugar tras girarlo 180° (**Figura 17**). Phemister publicó su estudio sobre 20 pacientes tratados mediante epifisiodesis por LLD; describió la técnica quirúrgica y el diagrama del procedimiento (74). Phemister extraía un fragmento de cortical de medidas 3cm por 1-1,5cm y 1cm de profundidad, y curetaba la fisis subyacente hasta una profundidad de 1 cm. El fragmento de cortical lo recolocaba con sus extremos invertidos.



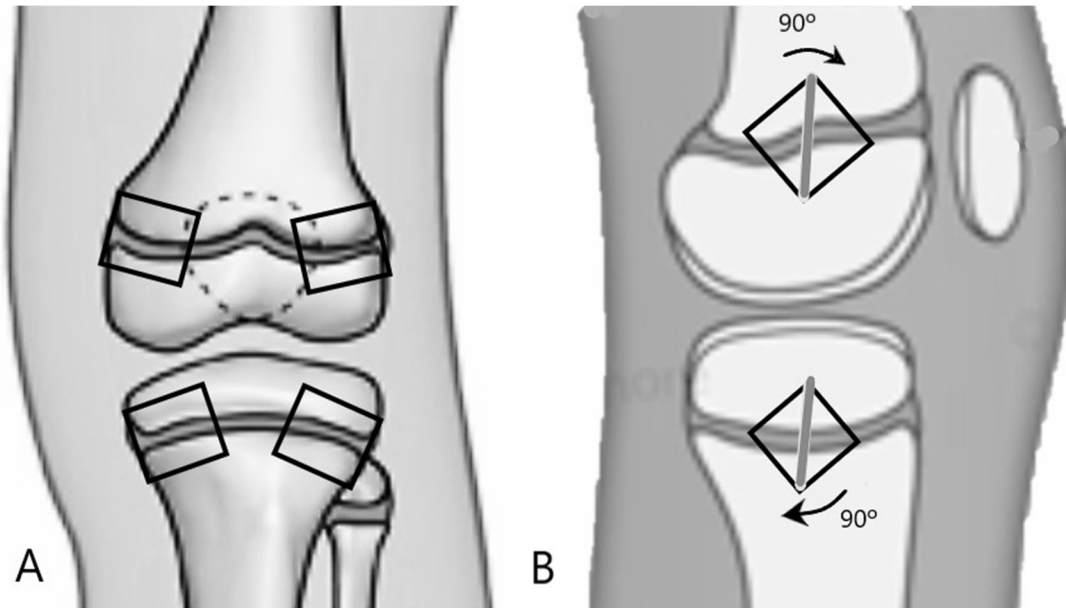
**Figura 17.** Esquemización de la técnica de Phemister de epifisiodesis del fémur distal y tibia proximal.

(A) Se extrae un gran bloque óseo rectangular de las caras lateral y medial del fémur distal, la tibia proximal o ambos. (B) Se cureta la fisis subyacente y los bloques óseos se reinsertan girándolos 180 grados.

White et al. modificaron la técnica de Phemister en 1944. Ellos utilizaban un osteotomo de ½ pulgada para extraer un cubo de ½ - 1 pulgada (aprox 1,5cm) de ambos lados de la fisis, curetaban la fisis subyacente y reinsertaban este cubo en su posición original pero girado 90 grados (**Figura 18**). No



observaron deformidades resultantes tras realizar más de 200 procedimientos que estuvieron “relativamente libres de complicaciones” (75).



**Figura 18.** Esquemática de la técnica de White y Stubbins de epifisiodesis del fémur distal y tibia proximal. (A) Se extrae un cubo de hueso de ambos lados de la fisis. (B) Tras curetar la fisis subyacente, los cubos se giran 90 grados y se vuelven a colocar en su lugar.

### *1.3.3. Técnicas quirúrgicas*

#### *1.3.3.1. Epifisiodesis definitiva*

Como hemos comentado, la cirugía fisaria para la corrección de una deformidad de origen fisario nace con el concepto de epifisiodesis acuñado por Phemister en 1933 para detener el crecimiento fisario. El problema de las técnicas de lesión permanente es que obligan a predecir de manera exacta el crecimiento remanente de la extremidad para ajustar la corrección (76), pues los errores de cálculo pueden acarrear la hiper- o hipocorrección, con resultados muy variables según la LLD resultante.

##### *1.3.3.1.1. Técnicas abiertas*

En 1947, Green y Anderson publicaron los resultados preliminares de 77 procedimientos en 50 pacientes mediante una técnica de Phemister modificada. En este caso, realizaban un injerto ancho y grueso que se extendía 1,5 cm hacia la diáfisis y 2 cm de profundidad. Utilizaban un taladro manual para perforar la fisis restante y se reinsertó el injerto después de girarlo 180 grados. Posteriormente, en 1957 evaluaron los resultados de 237 epifisiodesis en 173 pacientes (77). Los resultados fueron buenos o excelentes en todos los pacientes con una tasa de complicaciones del 9,3%.

En un estudio realizado por Stephens et al. publicaron los resultados de 56 pacientes tratados mediante epifisiodesis por LLD entre 1940 y 1976 mediante la técnica de White y Stubbins (78). Debido a que no observaron problemas con el crecimiento excesivo del peroné en casos de epifisiodesis tibial proximal, recomendaban la no realización de la epifisiodesis del peroné proximal si al paciente le quedaban menos de 3 - 4 años de crecimiento esquelético.

Little et al publicaron los resultados de un grupo de 71 pacientes tratados mediante epifisiodesis de Phemister por LLD (79). Observaron una tasa de complicaciones del 4% aunque, además, 14 pacientes requirieron cirugía adicional debido a una predicción inadecuada de la discrepancia final pese a haber utilizado diversos métodos predictivos. Concluyeron que independientemente del

método predictivo utilizado, en una alta proporción de pacientes se producen resultados impredecibles.

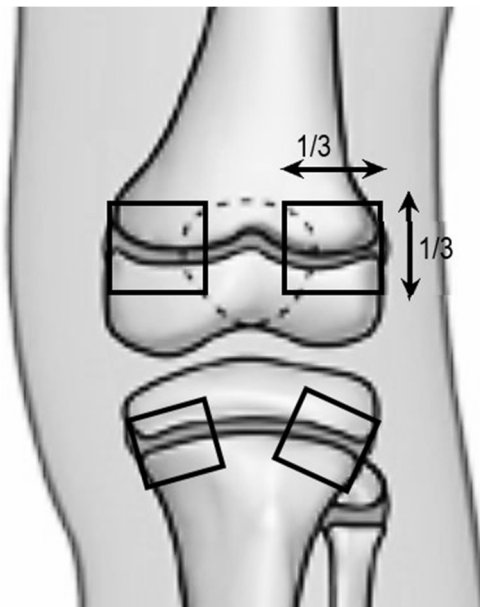
Makarov y sus colaboradores en la revisión más grande hasta la fecha revisaron a 863 pacientes tratados mediante epifisiodesis por una LLD entre los años 1980 y 2011 (80). A 452 pacientes se les había realizado legrado abierto de la fisis, a 370 un procedimiento de Phemister clásico y a 41 pacientes se les había realizado epifisiodesis percutánea. Hubo una tasa de complicaciones del 7%; el 50% de estos desarrollaron deformidad angular o no consiguieron frenar el crecimiento. Los pacientes con complicaciones eran más jóvenes, presentaban una mayor LLD al inicio del tratamiento y tenían una etiología congénita.

#### *1.3.3.1.2. Técnicas percutáneas*

La preocupación por la apariencia estética de dos a cuatro incisiones alrededor de la rodilla despertó el interés en la modificación percutánea de la epifisiodesis definitiva. La epifisiodesis percutánea consiste en una técnica a través de una incisión mínima para efectuar el cierre definitivo de la fisis; se realiza una incisión percutánea directamente sobre la fisis y esta se destruye con varios instrumentos. Es importante que se destruya una cantidad adecuada y suficiente de fisis, aproximadamente el tercio periférico de la fisis.

Originalmente descrita por Bowen y Johnson en 1984, publicaron una técnica percutánea en la que se extirpa una porción de la fisis mediante pequeñas incisiones, curetaje y comprobación escópica (81). La técnica de Bowen original consistía en realizar una incisión de 3 mm en la parte media del eje anteroposterior de la fisis, posteriormente se inicia el orificio óseo mediante un periostotomo muy fino. Luego, con el uso de una cureta, se “barre” el cartílago de crecimiento de adelante hacia atrás, respetando el tercio central de la fisis (**Figura 19**). Posteriormente, la inyección de contraste radioopaco puede ser útil para verificar una rotura fisaria adecuada.

El procedimiento es irreversible y requiere una corta duración de descarga de la extremidad y restricción de actividad en las semanas posteriores a la cirugía debido a la eliminación de hueso y fisis y, por lo tanto, a una relativa desestabilización causada por esta técnica.



**Figura 19.** Topografía de las zonas de curetaje en la técnica de Bowen.

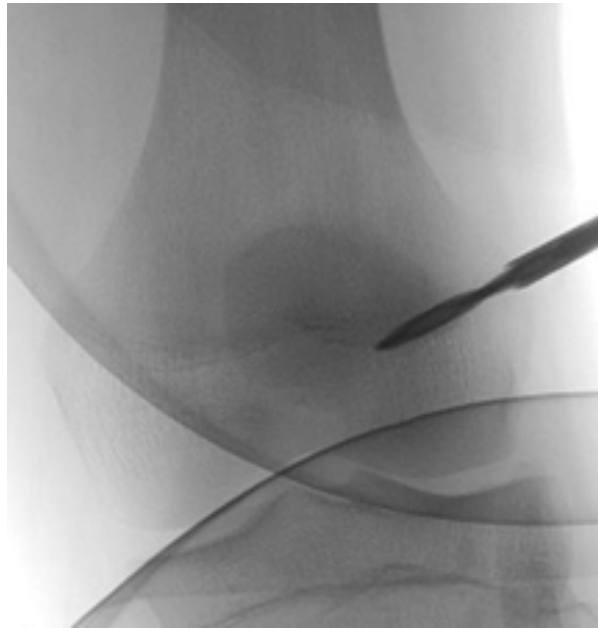
*Se respeta la zona central de la fisis.*

Posteriormente, Canale et al. y Ogilvie demostraron en experimentos con animales que las técnicas percutáneas que utilizan una combinación de taladros y fresas de alta velocidad producían el mismo efecto de epifisiodesis que en la técnica de Bowen (82,83) (**Figura 20**).

A posteriori se han descrito múltiples variaciones técnicas, con el uso de sierras canuladas, fresas canuladas, fresas y curetas, y osteótomos y curetas.

En 2022, Weinmayer et al. describieron la correlación entre la aparición de deformidades angulares secundarias al procedimiento y la cantidad de crecimiento remanente en el momento de la cirugía (84), por lo que proponen modificar la técnica quirúrgica para incluir las partes centrales de la fisis, en especial cuando todavía queda un crecimiento significativo en el momento de la epifisiodesis.

Esta sugerencia es acorde a otros estudios donde se realizó la ablación de las partes centrales de la fisis y no se observó un crecimiento asimétrico tras el procedimiento (85,86).



**Figura 20.** *Epifisiodesis percutánea según Canale.*

*(Fuente: Willegger M et al.. Epiphysiodesis for the treatment of tall stature and leg length discrepancy. Wien Med Wochenschr. abril de 2021;171(5-6):133-41. (CC-BY-4.0)*

La fisis del peroné proximal puede extirparse de forma abierta, curetarse percutáneamente en dirección AP (con cuidado de no dañar el nervio peroneo), fijarla con un tornillo transfisario o, según como recomiendan Stephens et al., dejarse intacta si al paciente le quedan menos de 3 - 4 años de crecimiento esquelético (78).

Respecto a las técnicas abiertas, la epifisiodesis percutánea presenta estancias hospitalarias más cortas, incisiones más cosméticas y una menor necesidad de fisioterapia posoperatoria (87). Asimismo, las técnicas percutáneas presentan tasas de cierre fisario del 100% con unas tasas de complicaciones muy bajas (88).

Las técnicas asistidas por artroscopia y la ablación por radiofrecuencia son técnicas más nuevas de epifisiodesis que aún están en investigación. La epifisiodesis térmica mediante ablación por

radiofrecuencia altera la morfología de la fisis, produciendo puentes óseos y desorganización y fibrosis en el tejido perifisario (89), sin ocasionar daño en el cartílago articular adyacente (90); es un método mínimamente invasivo que ha mostrado excelentes resultados en modelos animales. La epifisiodesis asistida por endoscopia también ha demostrado ser segura y eficaz, logrando una fusión fisaria predecible. Como ventaja, respecto a las técnicas previamente descritas, presenta una exposición reducida a la radiación (91).

#### 1.3.3.2. Epifisiodesis temporal

La epifisiodesis transitoria se basa en el principio de respetar todos los componentes de la fisis, su aporte vascular mantenido por la capa pericondrial, así como el periostio circundante. Este mecanismo transitorio consiste en la compresión de ambos lados de la fisis mediante un implante específico, sin lesionarla directamente.

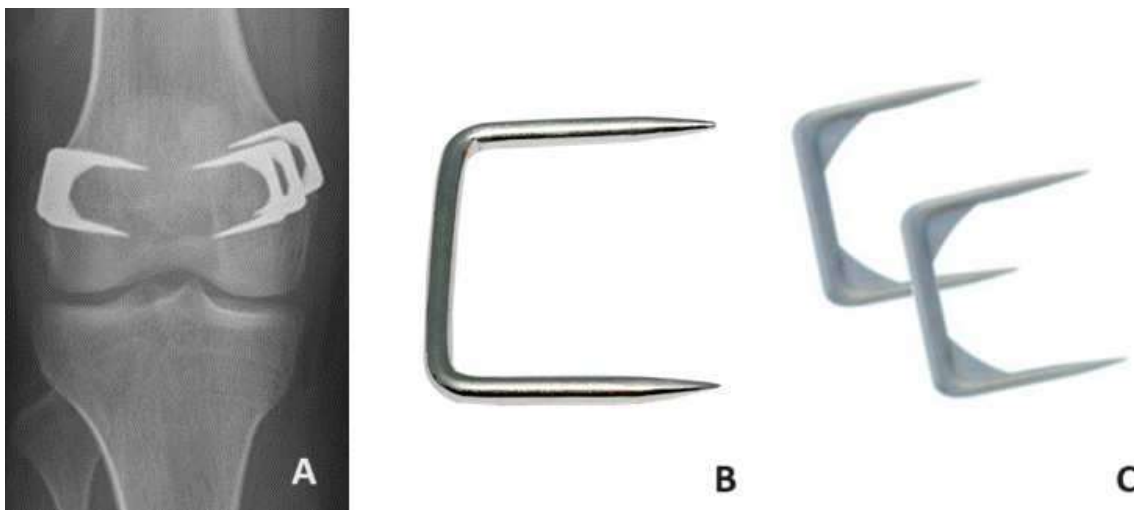
##### 1.3.3.2.1. Grapado fisario

Haas fue el primero que describió el retraso reversible del crecimiento óseo mediante el uso de un bucle de alambre alrededor de la fisis en una serie de experimentos con animales (92). El frenado del crecimiento en estos experimentos lo animó a intentar este procedimiento en cinco pacientes, dos de los cuales, ambos con polio, tuvieron un seguimiento adecuado que le permitió describir los resultados. En ambos pacientes, se pasaron bucles de alambre de acero inoxidable alrededor de la fisis femoral distal. En ambos casos el bucle de alambre se rompió, pero se observó un retraso en el crecimiento, al igual que la reanudación del crecimiento después de la ruptura del alambre. Este hallazgo sugirió la reversibilidad de esta técnica.

Posteriormente, Haas realizó experimentos con animales utilizando grapas metálicas, más resistentes a la ruptura (93). Observó que se producía una desaceleración del crecimiento al insertarlas medial y lateralmente y que este, una vez retiradas, se reanudaba, aunque parcialmente y no en todos los

casos, lo que sugería una lesión quirúrgica en la fisis. Cuando las grapas se insertaban unilateralmente se producía una disminución global en el crecimiento de la fisis, pero este freno era más acentuado en el lado de inserción de la grapa, produciendo así una deformidad angular (93).

Blount y Clark publicaron en 1949 el uso clínico de las grapas en el crecimiento guiado óseo (94). Observaron que una grapa insertada a través de la fisis siempre se rompía, y dos tendían a doblarse y ocasionalmente se rompían, por lo que su técnica consistía en la inserción de 3 grapas por lado a tratar. Las tres grapas debían abarcar la totalidad de la fisis y su posición debía ser verificada en radiografías AP y perfil. Las grapas, según su técnica, se debían colocar extraperiósticamente y espaciadas uniformemente, con sus dientes paralelos a la fisis (**Figura 21A**). También recomendaban la epifisiodesis abierta del peroné proximal cuando el grapado se realizaba en tibia proximal.



**Figura 21.** Grapado fisario.

**A:** Radiografía de una epifisiodesis femoral distal con grapas de Blount (Fuente: Willegger M et al. *Epiphysiodesis for the treatment of tall stature and leg length discrepancy. Wien Med Wochenschr.* abril de 2021;171(5-6):133-41. (CC-BY-4.0). **B:** Grapas convencionales de acero inoxidable, **C:** Grapas Vitallium, donde los hombros de las grapas están reforzados para evitar que las púas se doblen con el crecimiento.

Inicialmente utilizaban grapas de acero inoxidable (**Figura 21B**), como las de Haas, pero posteriormente Blount descubrió que las grapas Vitallium con hombros reforzados eran más resistentes (95) (**Figura 21C**).

Según sus resultados, refirieron que la técnica detenía el crecimiento de manera prácticamente inmediata y que comportaba un menor riesgo de complicaciones que otros métodos, pues “las irregularidades ocasionales del crecimiento que complicaban el crecimiento después del grapado” podían corregirse mediante recolocación de las grapas, y el crecimiento en la fisis tras la retirada era prácticamente el mismo que en el lado no operado (94).

Aunque este método se preconizó como reversible, Green y Anderson observaron que las existían grandes variaciones del crecimiento tras la retirada de las grapas, ocurriendo hipercrecimiento o hipocrecimiento en muchos casos y de manera impredecible (77). La incidencia de complicaciones es algo mayor que tras una epifisiodesis permanente, pero no significativamente; las complicaciones incluyen la detención lenta del crecimiento, el crecimiento asimétrico y extrusión de las grapas. Bylander describió que con esta técnica el cese del crecimiento era gradual a lo largo de seis meses, cosa que se solucionaba doblando las grapas, pero esto a la vez contribuía a su aflojamiento (96). En un estudio posterior, Blount recomendó esta técnica de epifisiodesis cuando se preveía una hipocorrección o cuando la cirugía se realiza en niños más pequeños (de 8 a 10 años) (95).

Aun siendo una técnica relativamente sencilla y barata, ha caído en desuso tras el desarrollo de nuevas técnicas e implantes. Se ha sugerido que, dado estas ventajas, podría ser útil en países en vías de desarrollo (97).

#### *1.3.3.2.2. Epifisiodesis percutánea mediante tornillos transfisarios (PETS)*

Métaizeau en 1998 publicó una técnica que consiste en la inserción cruzada de dos tornillos de 6-7 mm de diámetro desde la metafisis y atravesando la fisis para frenar y detener el crecimiento de manera gradual (98). Este procedimiento se puede usar tanto para el fémur distal como para la tibia proximal. Se caracteriza por dos principios: el carácter retardado de la detención del crecimiento, el cual puede retrasarse hasta seis meses, y su eficacia progresiva, que llega a ser máxima al año postoperatorio (99).



Estas características son muy relevantes en el uso de esta técnica. En primer lugar, a la hora de realizar los cálculos de predicción del crecimiento y su freno deberemos tener en cuenta este retraso para no resultar en hipocorrección. La PETS debe realizarse al menos 1 año antes del momento óptimo estimado para una epifisiodesis permanente (100). En segundo lugar, esto podría explicar el carácter reversible que defienden algunos autores. Se cree que cuando no se excede esta duración, los tornillos podrían extraerse y el crecimiento se vería reestablecido, aunque esta duración máxima no está claramente definida. Métaizeau defendía que en ausencia de legrado o lesión fisaria, la reversibilidad seguía siendo posible hasta el cierre definitivo de la fisis (98). No obstante, otros autores no están de acuerdo con esta afirmación, pues la técnica implica la perforación fisaria con un par de tornillos de 6,5mm de diámetro y, por lo tanto, puede suponer un riesgo de lesión fisaria que podría ocasionar un puente y cierre fisario, posiblemente siendo mayor esta lesión al extraer el tornillo; además no se ha demostrado que sea una técnica predeciblemente reversible, pues las series reportadas son en pacientes adolescentes (101). La cuidadosa selección del diseño y la longitud de los tornillos, su colocación precisa y la decisión del mejor momento para realizar el procedimiento son las claves para obtener resultados exitosos.

#### *1.3.3.2.3. Epifisiodesis temporal con placas en ocho*

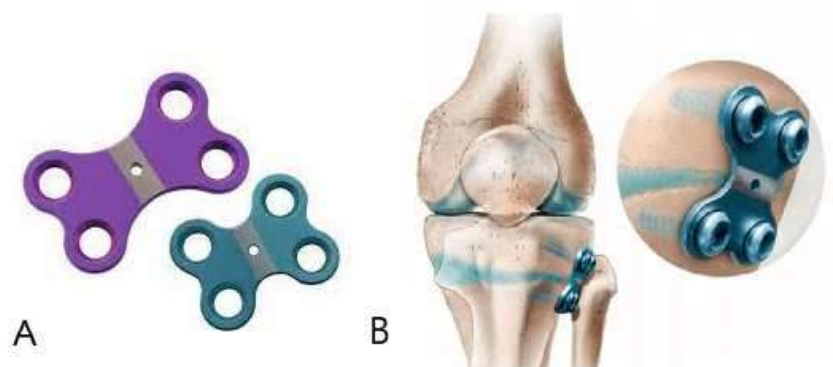
El verdadero avance técnico derivado del principio de Blount fue el desarrollo de una placa extrafisaria que actuaría con un mecanismo de banda a tensión desarrollada por Stevens (102). Según el autor, esta placa se podría usar tanto para las desviaciones angulares como para la corrección de la LLD, y la denominó Eight Plate® (Orthofix) (**Figura 22**). Las novedades técnicas de este nuevo implante fueron de tres tipos: fijación ósea mediante tornillos, lo que asegura un anclaje sólido; angulación hasta 60° en la inserción de los tornillos dentro de la placa, permitiendo así evitar la perforación de la fisis y por tanto posibles daños irreversibles, y el ser necesario la colocación de una única placa centrada en la fisis en el plano sagital (102). No obstante, otros autores han preconizado lo contrario (103), dando lugar al desarrollo de placas de cuatro tornillos (Quad plate®, Orthofix)

(Figura 23), las cuales estarían indicadas para producir una epifisiodesis temporal o definitiva especialmente en huesos con poca calidad ósea (104). Posteriormente otras casas comerciales han desarrollado implantes similares con pequeñas modificaciones en el diseño, entre las que destaca la placa peanut de Zimmer-Biomet (Warsaw, USA) y la placa pediplate de Orthopediatrics (Warsaw, USA) (Figura 24) entre las más utilizadas.



**Figura 22.** Sistema de crecimiento guiado *Eight-Plate*® de Orthofix.

(A) Placas en ocho, verde más pequeña para corrección tibial y azul más larga para corrección femoral. (B) Representación de la colocación de las placas a nivel fisario en el caso de una corrección angular femoral y tibial. (C) Angulación de hasta un total de 60° en la inserción de los tornillos dentro de la placa. *Fuente:* Catálogo del producto original.



**Figura 23.** Sistema de crecimiento guiado *Quad-Plate*® de Orthofix.

(A) Verde más pequeña para corrección tibial y violeta más grande para corrección femoral. (B) Representación de la colocación de una de las placas a nivel fisario en el caso de una corrección angular tibial. *Fuente:* Catálogo del producto original.



**Figura 24.** Diferentes sistemas de placas en ocho.

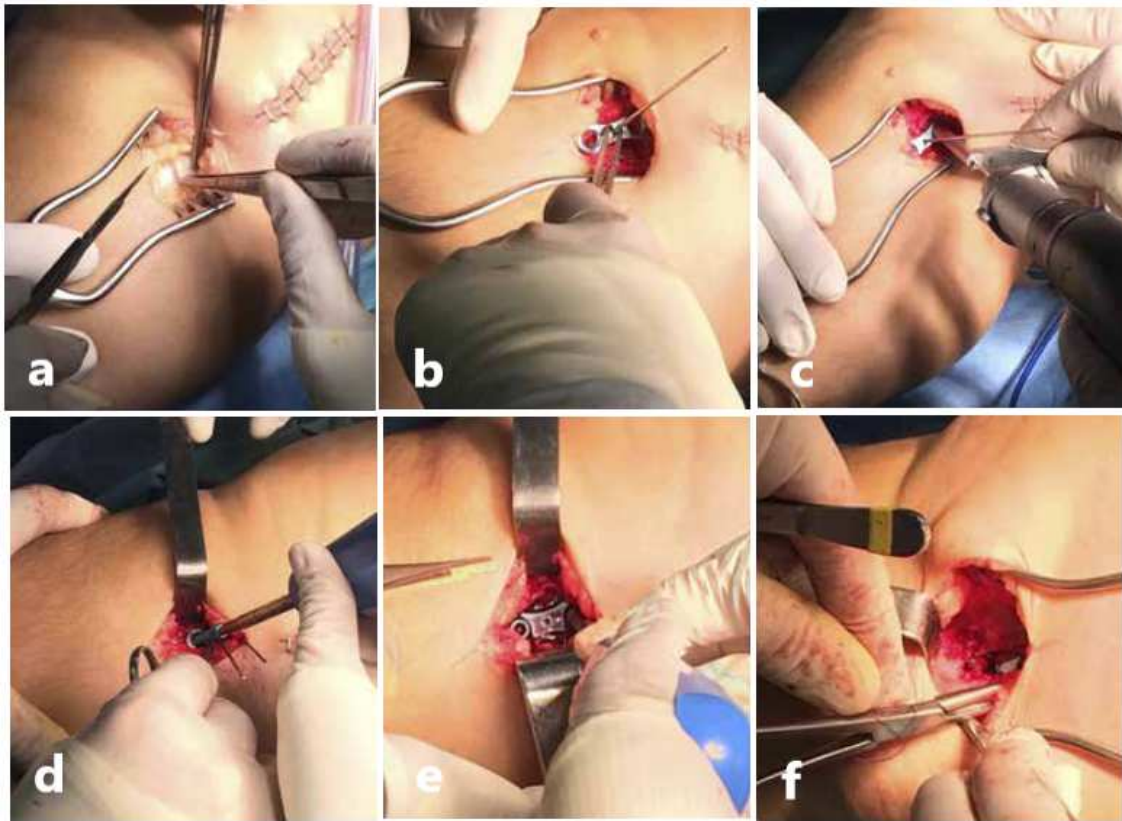
(A) Sistema Peanut® de Zimmer-Biomet y (B) sistema PediPlates® de Orthopediatrics.

El implante funciona como una banda a tensión flexible que guía el crecimiento actuando como una bisagra de manera extrafisaria, a diferencia de las grapas dónde este fulcro es intrafisario. A medida que la fisis produce compresión del sistema se produce una divergencia de los tornillos lo que minimiza el riesgo de protrusión o rotura del implante. Este sistema aumenta el brazo de palanca que se necesita para la corrección de las deformidades angulares y consigue correcciones en menor tiempo. Como es una banda de tensión, una sola placa es suficiente para producir el efecto corrector. Este sistema disminuye el riesgo de daño fisario y tiene muchos menos problemas para la colocación y retirada del material que las grapas fisarias, pero la cirugía es algo más agresiva y demandante en la colocación de las placas y requiere mayor radiación.

La cirugía se realiza con el paciente en decúbito supino, control de escopia e isquemia preventiva de la extremidad. Se realiza un abordaje cutáneo yuxtafisario de 2-3 cm y una disección por planos hasta visualizar el periostio que envuelve la fisis (**Figura 25a**). En este paso es importante no dañar el surco de Ranvier, el anillo de LaCroix ni las arterias pericondrales para disminuir el daño fisario. Posteriormente se introduce, bajo control escópico, una aguja de Kirchner guía de 1.6mm para el centrado de la placa sobre la fisis. Se coloca la placa en 8 sobre la aguja y se aplica sobre el periostio

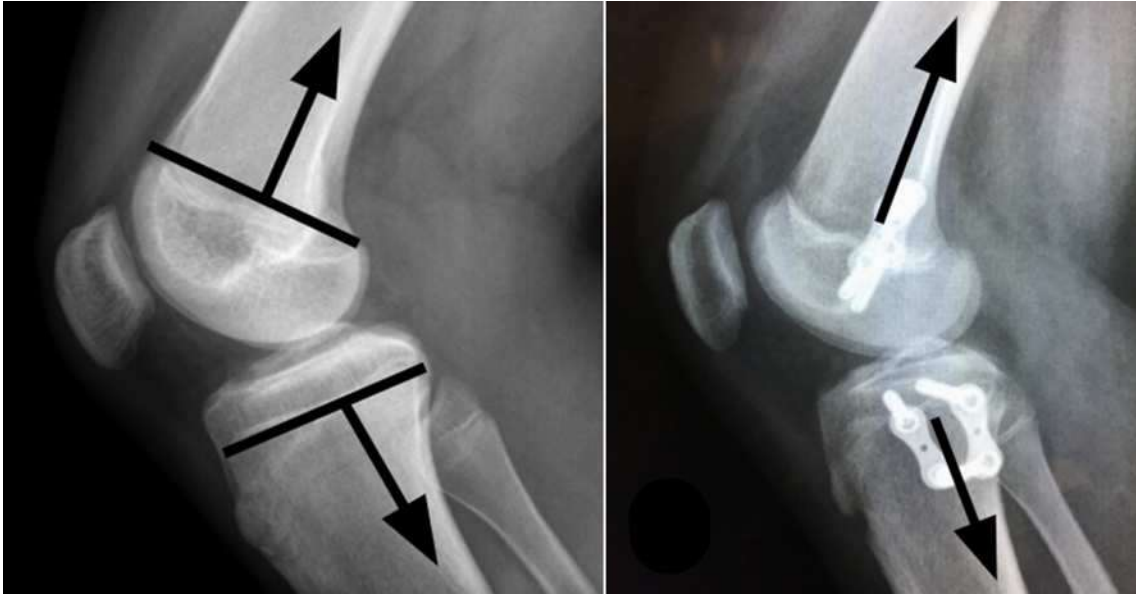
(Figura 25b). Utilizando el protector o guía centradora, se colocan las agujas guía en los agujeros epifisario y metafisario (Figura 25c), y se comprueba la posición de las agujas mediante escopia en ambos planos. La aguja epifisaria debe situarse lo más alejada de la fisis para evitar que el crecimiento provoque un efecto de arrastre y traspase la fisis. Utilizando la broca canulada se procede a la perforación de la cortical hasta una profundidad máxima de 5 mm para no perforar demasiado el hueso esponjoso, lo que permite obtener un mayor anclaje de los tornillos. Se introducen a continuación los tornillos canulados, primero el epifisario y después el metafisario (Figura 25d), se comprueba mediante escopia la posición correcta de los tornillos y la placa, se retiran las agujas guía y se aprietan los tornillos hasta que quedan firmes (Figura 25e), aunque evitando la presión excesiva de la placa sobre el periostio pues puede producir dolor y dañar la zona fisaria. Finalmente se sutura de la fascia por encima del implante (Figura 25f) (104).

En la técnica quirúrgica es fundamental una colocación centrada de los implantes: en el plano coronal la aguja de Kirchner guía inicial debe seguir la particular morfología de la fisis, de modo que la placa quede perpendicular a esta y con los orificios para los tornillos orientados hacia la epífisis y metáfisis de forma simétrica. En el plano sagital, la placa ha de quedar estrictamente equidistante entre los límites anterior y posterior de la fisis, pues la colocación anterior producirá efecto de recurvatum y una colocación posterior producirá efecto de procurvatum. Esto significa que, en el fémur, las placas se han de colocar justo anteriores a la cortical posterior diafisaria y, en la tibia, las placas deben implantarse por detrás del eje mecánico (Figura 26).



**Figura 25.** Pasos de la técnica quirúrgica de epifisiodesis temporal mediante placas en ocho.

(a) Abordaje quirúrgico con apertura de la fascia superficial. (b) Colocación centrada de la aguja guía y aplicación de la placa. (c) Colocación divergente de las agujas guía. (d) Colocación divergente del tornillo. (e) Implante colocado y fijado. (f) Cierre de la fascia superficial. Fuente: Imágenes extraídas de Fontecha CG, Florensa PS, Canyadell MA. Crecimiento guiado fisario para el tratamiento de deformidades esqueléticas en pacientes pediátricos. *Guía Práctica*. 2015;(11), con permiso.



*Figura 26. Radiografía de perfil que muestra la posición ideal de las TBP.*

Es importante destacar que, a diferencia de las técnicas permanentes de epifisiodesis, donde el objetivo es lograr una detención inmediata del crecimiento sin ningún período de demora, el objetivo del crecimiento guiado con placas de banda de tensión es producir una desaceleración del crecimiento. Los métodos permanentes requieren una determinación precisa tanto de la edad esquelética del paciente como de la LLD final estimada en la madurez; por el contrario, el crecimiento guiado evitaría la necesidad de determinar con tanta precisión la edad esquelética y el crecimiento remanente (105). Es por ello que el retraso en la acción de frenado fisario se debe tener en cuenta cuando las cirugías se realizan cerca de la madurez esquelética. En casos de edad cercana a la madurez esquelética se debe de plantear la posibilidad de realizar una epifisiodesis definitiva o una PETS.

En deformidades relacionadas con enfermedades óseas constitucionales o metabólicas, su indicación puede realizarse incluso a una edad muy temprana, gracias a la reversibilidad del crecimiento con esta técnica; sin embargo, hay que tener en cuenta que la velocidad de corrección es más lenta. El procedimiento puede repetirse según sea necesario, dependiendo de la etiología y de la LLD final

prevista. Es lo que Stevens llama el concepto de “crecimiento guiado seriado” (106). En estos casos, tras 2 años de tratamiento, se retiran los tornillos metafisarios dejando in situ la placa y los tornillos epifisarios y, tras un plazo de 6 meses, se reinsertan. Este procedimiento también es llamado como la “placa silente”, siendo esencial un seguimiento clínico y radiológico periódico cada seis meses y hasta la madurez esquelética para identificar posibles deformidades secundarias y realizar ajustes. Sin embargo, hoy día existe bastante consenso en no realizar técnicas de placa silente ya que pueden ocasionar un daño fisario permanente.

El efecto rebote, es decir, la recurrencia de la deformidad tras la retirada del implante, ha sido ampliamente reconocido en la hemiepifisiodesis para la corrección angular. Por ello, algunos autores han recomendado una corrección más allá del objetivo cuando se prevé un crecimiento remanente superior a un año (107). Sin embargo, Tolk en 2022 mostró que la epifisiodesis para el tratamiento de la LLD no produce efecto rebote, sino todo lo contrario, un enlentecimiento temporal del crecimiento tras la retirada de los implantes (108).

Respecto a los implantes, algunos autores recomiendan el uso de Quad-Plates® durante el período de crecimiento puberal (10-11 años en niñas y 12-13 años en niños), reservando las Eight-Plates® para la infancia o antes de los 10 años (109). Sin embargo, las placas de cuatro orificios han caído en desuso.

Respecto a los tornillos, la longitud de los mismos se ha de adaptar a la anchura de la fisis, debiendo ser lo suficientemente largos pero sin exceder la mitad del ancho de la fisis (109). Además, los tornillos se pueden colocar en diferentes configuraciones (convergentes, divergentes o paralelos) y en diferentes orientaciones con respecto a la fisis. Se ha visto que el crecimiento continuo del resto de la fisis favorece los movimientos angulares de los tornillos, provocando que diverjan durante el proceso de corrección. Existe controversia en la literatura sobre qué configuración placa-tornillo y

orientación placa-tornillo con respecto a la fisis es más eficaz para frenar el crecimiento. No obstante, generalmente se recomienda una colocación divergente para evitar dañar la fisis y para reducir el tiempo de retraso en el frenado del crecimiento (105,110).

Las ventajas del crecimiento guiado con placas fisarias para el tratamiento de una LLD moderada con que es una técnica segura, eficaz, reversible y con complicaciones mínimas. No obstante, como desventajas presenta que los implantes son más caros en comparación con un solo tornillo y que se necesita una incisión un poco más grande.

Las placas en ocho se han utilizado con éxito para corregir las deformidades angulares de las extremidades. No obstante, el éxito para la corrección de las LLD es más variable en la literatura. Mientras algunos autores no recomiendan las TBP para el tratamiento de las dismetrías (111,112), otros autores sí encuentran que el sistema es efectivo (110,113–115). En una revisión de la literatura reciente realizada por Shabtai et al. reafirman el éxito total de la técnica (116).

Al comparar la epifisiodesis con taladro/cureta con el crecimiento guiado con placas, un estudio encontró que las tasas de eficacia eran comparables, aunque el grupo de crecimiento guiado tenía una tasa más alta de prominencia sintomática de los implantes (113). Por el contrario, otro estudio que comparó la técnica de crecimiento guiado con la epifisiodesis con taladro/cureta encontró una menor eficacia del crecimiento guiado y recomendó no utilizar el crecimiento guiado para la epifisiodesis (117). Dado el pequeño tamaño de las muestras y la naturaleza retrospectiva de la evidencia, la literatura actual no respalda firmemente una técnica sobre las demás. No obstante, este enfoque sigue siendo una opción razonable en niños pequeños o pacientes con un crecimiento restante impredecible, en quienes la epifisiodesis permanente sería indeseable.



### ***1.3.4. Actualidad en el tratamiento mediante epifisiodesis temporal con placas en ocho***

En la actualidad, el tratamiento mediante epifisiodesis con placas en ocho sigue siendo una opción efectiva para manejar las LLD y corregir deformidades angulares en niños y adolescentes. Además, ha habido avances significativos en varios aspectos del tratamiento:

1. Planificación preoperatoria: mediante el uso de técnicas de imagen avanzadas, como la resonancia magnética y la tomografía computarizada, se puede realizar una evaluación más detallada de la anatomía ósea y del cartílago de crecimiento. Esto ha permitido mejorar la planificación pre- y postoperatoria de este procedimiento con mayor precisión y a seleccionar la técnica quirúrgica más adecuada para cada paciente.
2. Técnica quirúrgica más precisa: una mejor comprensión de la biomecánica fisaria y del efecto de los implantes sobre la fisis permite decidir de manera óptima la localización y el tipo de implante. Además, el uso de técnicas de imagenología intraoperatoria, como la fluoroscopia o la navegación por imágenes, permiten una colocación más precisa de los implantes.
3. Implantes mejorados: Los implantes utilizados en la epifisiodesis han evolucionado para proporcionar una fijación más estable y menos irritación del tejido circundante. Además, permiten una aplicación más precisa de la fuerza y una mejor distribución de las cargas sobre el cartílago de crecimiento.
4. Monitorización y seguimiento: La monitorización y el seguimiento postoperatorio han mejorado con el uso de técnicas de imagen no invasivas, como la radiografía y la ultrasonografía, con mayor resolución y menor irradiación.
5. Enfoque multidisciplinario: Se ha reconocido la importancia de un enfoque multidisciplinario en el tratamiento de la LLD y las deformidades angulares. Esto implica la colaboración entre cirujanos ortopédicos pediátricos, radiólogos, fisioterapeutas y otros especialistas para proporcionar un cuidado integral y optimizar los resultados del tratamiento.

Sin duda, en la actualidad el tratamiento con TBP ha superado al uso de grapas fisarias y tornillos transfisarios para la epifisiodesis temporal. Su uso en la modulación del crecimiento se ha ampliado más allá de las deformidades de la rodilla y se están realizando nuevas indicaciones, como en la deformidad en valgo de tobillo (118), en la enfermedad de Perthes de la cadera (119), en la deformidad en cubitus varus del codo (120), en el pie cavovaro (121) y para la malrotación femoral (122).

### *1.3.5. Complicaciones asociadas al tratamiento mediante epifisiodesis temporal con placas en ocho*

En el tratamiento mediante placas fisarias, como con cualquier procedimiento quirúrgico, pueden surgir complicaciones. Pese a que las complicaciones y la recurrencia de la LLD son infrecuentes en la literatura, siguen siendo los principales inconvenientes en el tratamiento mediante la modulación del crecimiento.

En términos generales, las complicaciones de la TBP podrían clasificarse en tres tipos:

- En relación con la cirugía: derrame articular, rigidez y dolor de rodilla, infección.
- En relación con el implante: extrusión, migración, fallo del implante y fractura.
- En relación con el crecimiento: sobre/infracorrección, fenómeno de rebote, deformidad secundaria y cierre fisario.

Se ha observado como los hematomas subcutáneos podrían estar relacionados con la colocación de tornillos canulados, por lo que actualmente existen tornillos no canulados que parecen mejorar el postoperatorio. Se han observado fracturas del material entre la unión entre el tornillo y la placa, especialmente cuando se alcanza el ángulo máximo entre el tornillo y la placa; en estos casos es necesario cambiar la placa y reposicionar los tornillos.

Las migraciones de los implantes se han relacionado con una falta de seguimiento, con el fallo en la técnica quirúrgica (123) y en la colocación de los implantes (124–126). La complicación específica de la migración del tornillo epifisario hacia la fisis, aunque infrecuente, puede ser potencialmente perjudicial para la fisis en crecimiento y, por ello, debe evitarse. Además, un implante migrado se vuelve menos eficaz en su función de modulación del crecimiento fisario. Existen ciertos factores descritos que están asociados con la posición del implante y que representan un riesgo de migración fisaria, como son la longitud del tornillo, la proximidad del punto de inicio del tornillo a la fisis y la configuración posicional del tornillo (124). Además, el hueso osteopénico y las fisis patológicas predisponen a la migración de los implantes (125). Técnicamente, se debe evitar la colocación del tornillo epifisario con la base o la punta cerca de la fisis y convergente con la placa epifisaria, ya que esta posición es la que se asocia con un mayor riesgo de migración fisaria (126). También se han reportado molestias del material, siendo la placa tibial la más problemática (111). Estas complicaciones reportadas han permitido aclarar mejor las indicaciones de este procedimiento, así como la importancia de la técnica en colocación de los implantes. No obstante, la mayor capacidad de agarre de las TBP respecto a las grapas ha reducido significativamente las complicaciones relacionadas con los implantes, especialmente el aflojamiento, la extrusión y la migración, las cuales comúnmente se asociaban con las grapas.

Parece ser que las complicaciones tales como derrame articular, la rigidez y la infección ocurren más frecuentemente asociadas a la colocación de las placas en la fisis femoral distal (127).

#### 1.3.5.1. Deformidad angular

Aunque el objetivo de la epifisiodesis es corregir la LLD de las EEII, en algunos casos puede resultar en una desalineación angular secundaria. Esto puede ocurrir si se produce una interrupción asimétrica del crecimiento óseo.

La gravedad de la deformidad angular secundaria puede variar desde leve hasta severa, siendo fundamental la detección temprana de la misma para prevenir complicaciones a largo plazo y para abordarla de manera oportuna. El tratamiento de la deformidad angular asociada a la epifisiodesis puede implicar la modificación en la recolocación o extracción de los implantes o la corrección quirúrgica posterior mediante osteotomía en casos en que se alcance la madurez esquelética.

La deformidad angular puede manifestarse de varias formas, dependiendo de la ubicación y la gravedad de la alteración en el crecimiento óseo.

#### *1.3.5.1.1. Deformidad coronal*

Consiste en una desviación lateral del eje longitudinal debido a un frenado asimétrico de la fisis, sea en varo si se frena más la fisis medial, o en valgo si se frena más la fisis lateral.

La aparición de deformidades angulares en el tratamiento de la LLD se correlaciona con la cantidad de crecimiento restante en el momento de la cirugía (84), menor edad y una etiología congénita de la LLD. Makarov et al. observaron que los pacientes con LLD congénito tenían 4 veces más probabilidades de desarrollar deformidad angular que los pacientes con LLD adquirida (80). La deformidad en valgo parece ocurrir más frecuentemente que la deformidad en varo.

La ventaja de la reversibilidad del tratamiento mediante placas en ocho es que retirando la placa del lado cóncavo de la deformidad se permite que el eje mecánico vuelva a su posición neutral y se puede volver a implantar la placa posteriormente (101).

#### *1.3.5.1.2. Deformidad sagital*

Consiste en una desviación anteroposterior respecto al eje longitudinal sagital debido a un frenado asimétrico de la fisis, sea en procurvatum si se frena más la fisis posterior, o en recurvatum si se frena más la fisis anterior.

Dentro de estas dos deformidades, el genu recurvatum es el más frecuente, aunque posiblemente infradiagnosticado en la literatura (128,129). El genu recurvatum consiste en una deformidad de la rodilla en la que la articulación tibiofemoral tiene un rango de extensión de movimiento superior a 10° (130), provocando alteraciones biomecánicas de la marcha (131). Clínicamente, la deformidad se caracteriza, además de por una hiperextensión de la rodilla, por un pseudo cajón posterior y sensación de debilidad e inestabilidad de la rodilla. Se asocia con deterioro de la propiocepción durante la extensión, un mayor riesgo de rotura del ligamento cruzado anterior (132), dolor posterior de rodilla e inestabilidad residual (133). Dado que la remodelación ósea no ocurre en la edad adulta, esta deformidad secundaria puede predisponer a los pacientes a sufrir osteoartritis temprana debido a un exceso de compresión de la articulación femorotibial medial (133,134). Pocos artículos mencionan el genu recurvatum como una complicación de la epifisiodesis temporal en el tratamiento de la LLD en niños, lo que sugiere que la deformidad podría ocurrir como resultado de la colocación excesivamente anterior de placas (103,135,136) o tornillos transfisarios percutáneos (137).

#### *1.3.5.2. Hipercorrección e hipocorrección*

La **hipercorrección** asociada al tratamiento mediante TBP en epifisiodesis es una complicación que puede ocurrir cuando hay una interrupción excesiva del crecimiento óseo en la fisis. Esto puede resultar en una LLD en la dirección opuesta a la que originalmente se intentaba corregir, es decir, la extremidad se vuelve más corta de lo deseado en lugar de alcanzar la longitud deseada. La hipercorrección puede ocurrir por varias razones, que incluyen:

1. Interrupción excesiva del crecimiento óseo: por ejemplo, en casos en que los implantes se dejen demasiado tiempo (101,116).
2. Error en la planificación preoperatoria: debido a una evaluación incorrecta de la longitud de la extremidad o una estimación inexacta del potencial de crecimiento.
3. Colocación inadecuada de la placa
4. Compensación biomecánica: teóricamente, la extremidad contralateral podría experimentar un crecimiento excesivo en respuesta a la interrupción del crecimiento en la extremidad tratada, lo que podría traducirse en una LLD contralateral.

La **hipocorrección** asociada al tratamiento mediante TBP es otra complicación que puede surgir. En este caso, la hipocorrección se refiere a una interrupción insuficiente del crecimiento óseo en la fisis, lo que resulta en una LLD residual o una deformidad angular no corregida por completo. Algunas de las causas de hipocorrección pueden incluir:

1. Interrupción insuficiente del crecimiento óseo: Si no se interrumpe suficientemente el crecimiento en la fisis, la extremidad puede continuar creciendo más allá de la longitud deseada, lo que resulta en LLD residual. Esto puede ser debido a una colocación inadecuada de la placa que no ejerza un efecto fulcro suficiente o debido a una ineficacia del implante utilizado (113).
2. Error en la planificación preoperatoria
3. Estimulación fisaria: En algunos casos, podría ser el resultado de la estimulación del crecimiento tras la perforación de los dos tornillos (112).

Tanto la hiper como la hipocorrección pueden tener implicaciones significativas para el paciente, incluida la necesidad de procedimientos adicionales para corregir la LLD resultante o para abordar complicaciones asociadas. Por lo tanto, es esencial una cuidadosa planificación preoperatoria y una colocación adecuada de la TBP para minimizar su riesgo de ocurrencia. Además, un seguimiento

regular y a largo plazo de los pacientes tratados mediante este método quirúrgico es fundamental para detectar y abordar precozmente cualquier complicación que pueda surgir.

#### *1.3.5.2.1. Cierre fisario precoz*

El cierre fisario precoz asociado al tratamiento mediante TBP en epifisiodesis es una complicación que puede ocurrir cuando la fisis cesa su crecimiento prematuramente, antes de que se alcance la longitud deseada de la extremidad o antes de que se corrija completamente una deformidad angular. Esto puede provocar una LLD residual o una deformidad angular no corregida. Cuando el cierre se produce en el tratamiento de una LLD, lo que puede pasar es que la extremidad frenada “larga” cese el crecimiento más tiempo del necesario para corregir la LLD original, por lo que el resultado sería una LLD contralateral a la deformidad inicial y proporcional a la capacidad de crecimiento remanente en la extremidad inicialmente más corta.

Algunas de las causas del cierre fisario precoz en el tratamiento mediante TBP en epifisiodesis pueden incluir:

1. Colocación inadecuada: Si el implante se coloca en una posición incorrecta o si no se considera adecuadamente la cantidad de crecimiento restante en la fisis.
2. Compromiso vascular: Lesiones vasculares cerca de la fisis, como resultado del trauma quirúrgico o de la colocación del implante, pueden interferir con la vascularización fisaria.
3. Infección: Las infecciones en el sitio quirúrgico pueden causar inflamación y daño en la fisis.
4. Interrupción excesiva: Si se interrumpe durante demasiado tiempo el crecimiento en la fisis.

Se ha descrito el cierre de la fisis después de una epifisiodesis temporal mediante el uso de grapas, el cual está asociado al daño que se produce en la fisis al retirarla (102) o a cambios permanentes en la fisis, pues éstas producen una intensa compresión sobre la fisis que puede alterar su estructura intrínseca de forma permanente. En 1949, Blount y Clarke afirmaron que las grapas no deberían

permanecer colocadas durante más de 2 años debido al riesgo de cierre prematuro de la fisis (94). Su afirmación se basó en una comunicación personal no publicada con Phemister (138). Esa es la razón por la que, en la práctica clínica, los cirujanos defienden la “regla de los 2 años”, la cual establece que es seguro dejar los implantes sobre una fisis durante un máximo de dos años en un niño en crecimiento.

Radiológicamente, se observa un desvanecimiento marcado de la línea fisaria (**Figura 27**). Histológicamente, se producen alteraciones metabólicas, pérdida de la disposición columnar de los condrocitos, alteración grave de la osificación endocondral y alteración de la mineralización de la fisis (139).

Sin embargo, el cierre fisario prematuro no se ha descrito previamente como una complicación aislada tras el tratamiento de la LLD con TBP. Shabtai y Stevens aconsejan retirar el TBP antes de los 2 años pero no publican ningún cierre precoz en el crecimiento fisario (116). De hecho, la mayoría de los artículos clínicos disponibles que enfatizan los problemas que surgen con el uso clínico de TBP incluyen principalmente el fallo de la epifisiodesis (112,113).

Solo un estudio realizado por Joeris et al. (123) encontraron un 5% de ocurrencia de cierre epifisario prematuro entre sus pacientes, siendo solo 1 paciente afectado por un cierre fisario prematuro total y 4 afectados por una epifisiodesis parcial. Observaron que estos pacientes no habían sido atendidos por el cirujano tratante durante un tiempo prolongado, por lo que recomendaban un estricto seguimiento postoperatorio vigilancia para poder detectar estos acontecimientos adversos, medida que también ha sido destacada por otros autores (140). Un seguimiento regular y a largo plazo de los pacientes tratados con epifisiodesis es fundamental para detectar y abordar cualquier complicación que pueda surgir, incluido el cierre fisario precoz.





**Figura 27.** Cierre fisario prematuro en la extremidad intervenida.

*Como se puede observar en estas radiografías comparativas, las fisis del miembro intervenido han desaparecido en comparación con el miembro no intervenido (A). Tras la extracción de los implantes (B), las fisis del miembro intervenido no se visualizan, lo que sugiere el cierre de las fisis, en comparación con las del miembro no intervenido, donde las fisis todavía están presentes y todavía existe crecimiento de la extremidad.*

El cierre fisario precoz puede tener implicaciones significativas para el paciente, incluida la necesidad de procedimientos adicionales para corregir la LLD residual o para abordar las deformidades angulares persistentes. Por lo tanto, es esencial una cuidadosa planificación preoperatoria y una colocación precisa de la TBP para minimizar el riesgo de cierre fisario precoz.

#### *1.3.5.2.2. Efecto rebote*

En la literatura, el efecto rebote está descrito tras la extracción de la placa en casos de deformidad angular (varo o valgo) mediante de hemiepifisiodesis. Cuando la deformidad se corrige con el tratamiento, los implantes son explantados y el lado inhibido de la fisis vuelve a presentar potencial de crecimiento. No obstante, puede existir una sobreestimulación transitoria de este crecimiento y este sobrepasar el del lado no intervenido, lo cual puede ocasionar una recurrencia de la deformidad original. Esto es lo que se conoce como efecto rebote.

Histológicamente, en el efecto rebote se observa un aumento inicial del ancho de la fisis previamente frenada, así como una pérdida de su disposición columnar normal, aunque posteriormente, en semanas, estas características se revierten y la morfología de la fisis recupera su aspecto normal (141).

Para compensar un posible efecto rebote, muchos estudios abogan por crear una ligera sobrecorrección, pues, en casos de un fenómeno severo, puede ser requerida la realización de una hemiepifisiodesis de revisión o incluso una osteotomía correctiva en aquellos pacientes esqueléticamente maduros. Sin embargo, aunque la sobrecorrección pueda parecer una buena solución, el fenómeno de rebote no siempre ocurre, y la predicción de su ocurrencia es difícil, con el consiguiente riesgo de crear una deformidad angular en la dirección opuesta (141). Además, la sobrecorrección en sí misma es un factor de riesgo que puede conducir a un mayor rebote (142). La literatura actual carece de evidencia sólida a favor o en contra de la sobrecorrección efectuada de manera rutinaria (143).

Algunos estudios que investigaron los factores de riesgo para el efecto rebote tras hemiepifisiodesis mediante placas en ocho mostraron que la edad, el índice de masa corporal (IMC), el grado de deformidad inicial y la tasa de corrección se asociaron con el fenómeno de rebote (107,143). Sin embargo, estos estudios han identificado los factores de riesgo comparando las variables entre los grupos de rebote y no rebote. En un estudio más reciente llevado a cabo por Choi et al. (144) realizaron un análisis multivariable, el cual permite explicar los efectos de cada factor de riesgo sobre las variables dependientes utilizando un único modelo estadístico. En su estudio de 94 fisis, concluyeron que una tasa de corrección alta es un factor de riesgo importante para desarrollar efecto rebote. Se sabe que ésta es un indicador directo de la actividad fisaria, en el que una mayor tasa de corrección es indicativa de una mayor actividad residual de la fisis. De hecho, el riesgo de fenómeno de rebote fue 1,2 veces mayor por cada 1° por año más en la tasa de corrección. Incidieron, por tanto, en que se requiere una estrecha vigilancia tras la extracción del implante en niños que tienen una tasa de corrección rápida, especialmente si es superior a 7°/año.

Una edad más temprana en el momento de la cirugía inicial y en el momento de la extracción del implante también representan un factor de riesgo (107,143). Cuanto más joven es el paciente en el procedimiento inicial, mayor es la actividad de la fisis, lo que conlleva una corrección mayor y más rápida y, concomitantemente, a un tiempo más largo entre la extracción de la placa y la madurez esquelética. La mayoría de los estudios abogan por retrasar la hemiepifisiodesis temporal hasta los 8-10 años para las extremidades inferiores debido a la aparición de rebote o a la preocupación de causar daño fisario permanente.

Conviene tener en cuenta que la mayoría de los estudios publicados presentan un diseño retrospectivo y un pequeño tamaño muestral como principales limitaciones, por lo que se necesitan estudios prospectivos para cuantificar mejor la cantidad de efecto rebote previsto para cada paciente de manera individual, lo que ayudaría a mejorar las recomendaciones sobre el momento de la modulación del crecimiento y la posterior extracción del implante.

Respecto al efecto rebote en el tratamiento de la LLD revisado de manera específica, la literatura disponible es muy limitada. Las recomendaciones generales abogan por la sobrecorrección cuando se prevee un crecimiento residual superior a un año tras la retirada de los implantes (109). No obstante, no se especifica la cantidad de sobrecorrección.

En las diversas series recientes de pacientes tratados mediante epifisiodesis con placas en ocho por LLD, se observaron cambios reversibles en el crecimiento pero sin cierre fisario prematuro ni rebote (110,114,123,138). De hecho, en el estudio de Tolk et al., por el contrario, observaron que el crecimiento en la fisis femoral distal permanecía reducido en comparación con el lado contralateral (108). Por lo tanto, con un LLD residual donde la pierna tratada es la larga, el LLD puede continuar reduciéndose con el tiempo tras la extracción de la placa, motivo por lo que ellos no recomendaban la sobrecorrección excesiva ni de manera rutinaria (108).

### 1.3.5.3. Deformidad articular

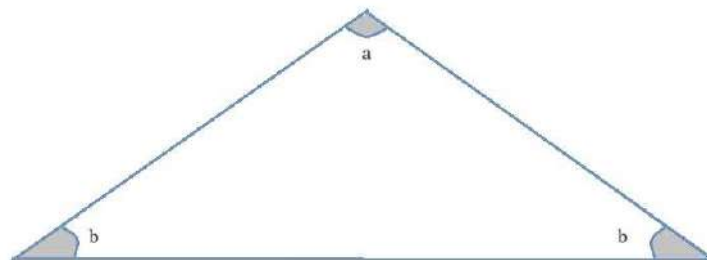
Durante la corrección de la LLD mediante placas en ocho se produce un cambio en el ángulo metafiso-epifisario, demostrado por la apertura de los tornillos durante el proceso de crecimiento guiado con placas en ocho. El subcrecimiento relativo de la parte periférica de la fisis en la cirugía de crecimiento guiado, a la vez que existe un crecimiento fisario central continuado, provoca este cambio en el ángulo metafisario-epifisario. Esto ha planteado dudas sobre si este crecimiento diferencial puede resultar en una deformidad de la superficie epifisaria o en una alteración de la superficie articular tras el procedimiento.

Vogt et al. en 2014, son los primeros que describen la observación radiológica de una deformidad articular secundaria a la compresión medial y lateral creada por las TBP (135). Sinha et al. observaron cambios en la forma de la epífisis tibial proximal tras el tratamiento con TBP (145). Fueron ellos quienes describieron el concepto de deformidad en “volcano” (“*volcano deformity*” o “*volcano effect*”), que precisamente describiría el sobrecrecimiento central epifisario respecto a un infracrecimiento periférico (**Figura 28**). También definieron los conceptos de « *roof angle* » y « *slope angle* » para poder medir de manera objetiva los cambios a nivel metafiso-epifisario durante el crecimiento guiado de la tibia proximal (**Figura 29** y **Figura 30**). Stevens nombró a esta deformidad intraarticular a nivel de la tibia “*tibia en pagoda*” (101); aunque no observaron esta complicación en su cohorte de estudio, postularon que esto podría evitarse colocando tornillos más largos y en una posición divergente.



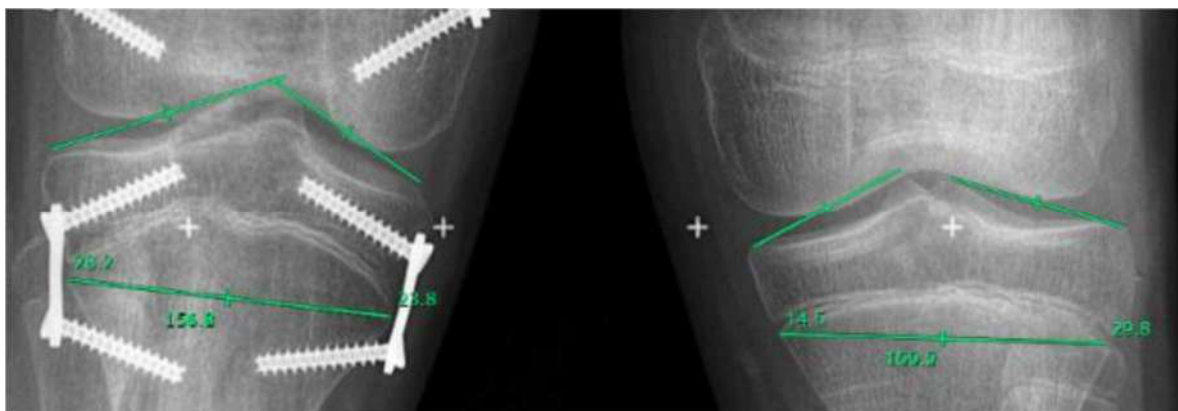
**Figura 28.** Efecto volcano.

El efecto “volcano” considera la semejanza de la deformidad con el comportamiento de un volcán. El volcán crece en su región central, y su agresividad depende de la energía de la erupción, lo que en la teoría podría ser comparable con la “agresividad” en la ocurrencia de este efecto siendo proporcional a la tasa de crecimiento fisario. A la derecha, imagen radiológica de una deformidad en volcano.



**Figura 29.** Ángulos del techo tibial y del suelo tibial.

El “ángulo del techo tibial” (Roof angle, *a*) se define como el ángulo en el vértice del triángulo formado por la superficie de las dos mesetas tibiales y la línea formada al unir los dos extremos de la fisis. El “ángulo del suelo tibial” (Slope angle, *b*) definido como el ángulo entre la superficie de la meseta tibial y la línea entre los extremos de la fisis. (Datos adaptados del artículo Sinha R, et al. *Eight-plate epiphysiodesis: Are we creating an intra-articular deformity?* *The Bone & Joint Journal*. 2018;100-B(8):1112-6.)

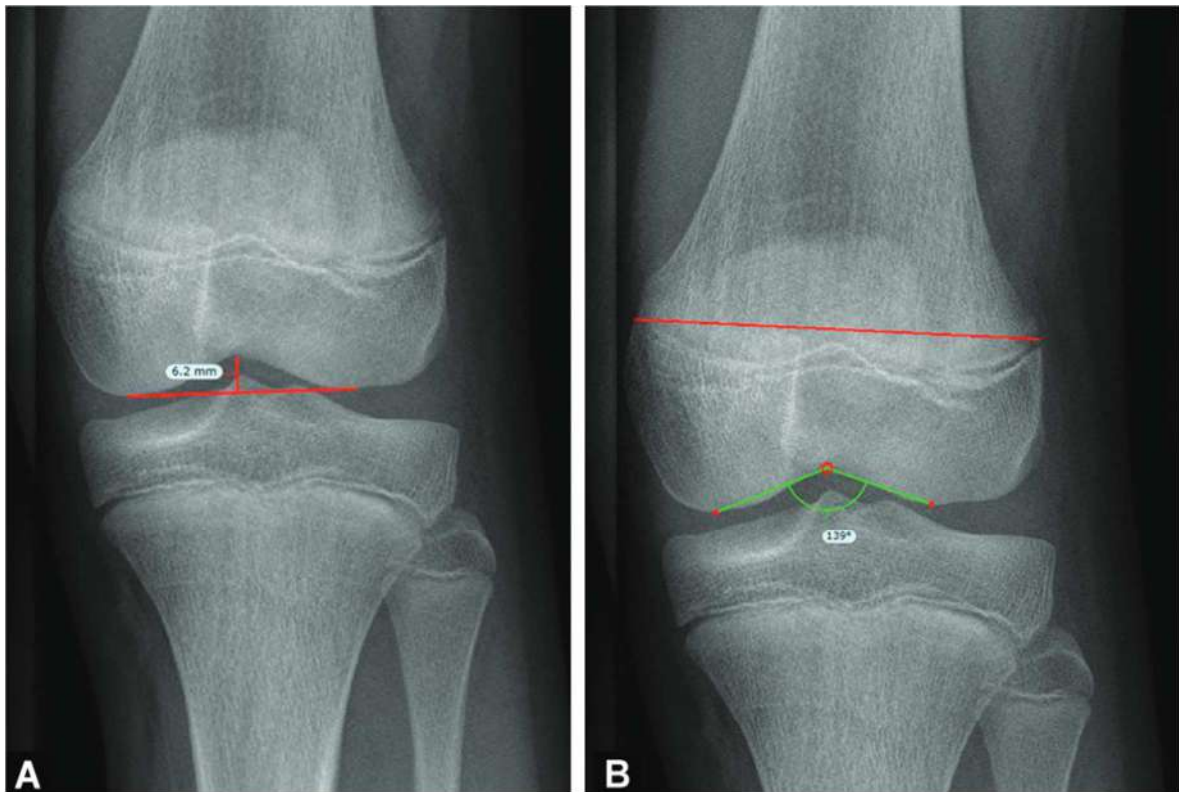


**Figura 30.** Imagen radiológica donde se realiza la medición de los ángulos techo y pendiente.

A la izquierda, una rodilla intervenida con placas en ocho. A la derecha, la rodilla contralateral no intervenida.

El **efecto volcano** ocurre en una proporción considerable de pacientes: en la serie retrospectiva de Sinha et al. de 42 pacientes intervenidos de epifisiodesis con placas en ocho debido a deformidad angular o LLD, el 46% (29 pacientes) desarrollaron esta deformidad, y esta fue más frecuente en pacientes con LLD (145). Sugieren que esto puede ser debido a que, en los pacientes con LLD, la epifisiodesis se realiza a ambos lados de la fisis. Consideran que la deformidad ósea resultante puede potencialmente causar incongruencia y laxitud articular.

En cambio, Ballhause et al. también quisieron analizar la ocurrencia de deformidad articular en la tibia proximal tras hemiepifisiodesis, no pudiendo evidenciar cambios significativos en la morfología ósea de la tibia proximal cuando se utilizó este método quirúrgico (146). Un estudio más reciente confirmó un cambio significativo en la morfología intraarticular en la tibia proximal cuando esta técnica se utilizó para el tratamiento de LLD pero no mostró cambios importantes en los pacientes sometidos al mismo procedimiento en el fémur distal (**Figura 31**) (108).



**Figura 31.** Distancia intercondílea y ángulo del suelo femoral.

Radiografía de la rodilla que muestra la distancia intercondílea (A); Radiografía de la rodilla que muestra el ángulo del suelo femoral (B). Fuente: Tolk JJ, et al. *Tension-band Plating for Leg-length Discrepancy Correction. Strategies in Trauma and Limb Reconstruction.* 2022;17(1):19-25. (CC-BY-4.0)

Las implicaciones clínicas de estos cambios observados no están claramente definidas. No obstante, podríamos considerar que un cambio en la morfología de la epífisis provocaría un cambio en la morfología de las superficies articulares, que, en consecuencia, podría causar un cambio en la distribución de carga entre el fémur y tibia a la carga, lo que podría desembocar en cambios degenerativos de la rodilla a largo plazo, pero de manera precoz.





## **2. JUSTIFICACIÓN**



La discrepancia en la longitud de las extremidades inferiores (LLD) es un motivo frecuente de derivación a los especialistas en Ortopedia Pediátrica. Actualmente, cuando existe una LLD prevista al final de la madurez esquelética de entre 2 a 5 cm, ésta puede tratarse mediante epifisiodesis temporal con placas de banda a tensión (TBP) implantadas a ambos lados de la fisis en el fémur y/o la tibia de la extremidad más larga. El objetivo es detener o frenar el crecimiento y permitir que la extremidad más corta alcance la misma longitud que la más larga.

El uso de este procedimiento ha aumentado en los últimos años, principalmente porque la corrección gradual de la deformidad no sólo evita la necesidad de una cirugía más extensa, sino que también es reversible, lo que permite la reanudación del crecimiento una vez que se retira el implante. Sin embargo, existen preocupaciones en la literatura que cuestionan la efectividad de las TBP en la LLD y con respecto al riesgo de desarrollar deformidades secundarias tanto en el plano coronal (genu varo o valgo), sagital (genu recurvatum) así como deformidades periarticulares.

Algunos de estos problemas se deben a errores de planificación operatoria y colocación de los implantes o a errores en el seguimiento. Otros son debidos a errores en la selección del implante. Todo esto en el marco de un desconocimiento de las propiedades mecanobiológicas de las zonas de crecimiento y de cómo se modifican cuando se aplican sistemas de crecimiento guiado. Además, vale la pena añadir que cada paciente presenta una anatomía particular y una deformidad propia.

Con el fin de intentar aportar una mayor cantidad de datos clínicos y radiológicos que puedan completar la evidencia científica existente sobre las deformidades alrededor de la rodilla acaecidas secundariamente al tratamiento de la LLD mediante TBP medial y lateral en las fisis femoral distal o tibial proximal, desarrollamos dos estudios clínicos retrospectivos de análisis radiográfico y mediante resonancia magnética. Estos conocimientos nos permitirán comprender mejor los efectos de las TBP sobre la arquitectura de la rodilla y, así, comprender mejor los resultados posquirúrgicos en estos pacientes.

En el momento actual no existe un estudio biomecánico en profundidad que nos explique con claridad los mecanismos de corrección en el crecimiento guiado de la LLD y, además, todas las deformidades son tratadas con los mismos implantes diseñados inicialmente solo para la deformidad angular.

Aunque existen estudios que proponen modelos computacionales para la evaluación mecanobiológica del crecimiento fisario, estos se basan en resultados experimentales previamente publicados de modelos animales alejados de las características humanas, siendo sobre todo en roedores. Es evidente que, en comparación con los roedores, la fisis humana crece más lentamente y la tasa de división celular en las células proliferativas es más baja, (147,148), por lo que se requiere un modelo animal que presente características anatómicas, morfológicas y fisiológicas similares a las humanas. Respecto a los estudios experimentales precedentes sobre el crecimiento fisario, existe poca literatura sobre el uso de cerdos domésticos en estudios de crecimiento guiado (149–151), en comparación con otros modelos animales como la rata o el conejo. Además, la mayoría de estudios de crecimiento guiado con experimentación animal en cerdos utilizan la tibia proximal (149,151–154), no existiendo ninguno que analice el fémur distal.

Con el propósito de poder predecir mejor la respuesta mecánica y biológica más probable con el tratamiento de crecimiento guiado, así como pronosticar los resultados posquirúrgicos en los pacientes intervenidos mediante esta técnica, desarrollamos un modelo experimental porcino de crecimiento guiado fisario para el posterior desarrollo de un sistema computacional con elementos finitos basado en nuestros datos experimentales. Del mismo modo, el estudio pretendió analizar en qué grado la simulación con un sistema de elementos finitos se asemeja a la realidad y verificar su utilidad.

Este trabajo, basado en un modelo computacional y experimental, intenta ser un paso hacia adelante en el desarrollo de un sistema que permita mejorar las indicaciones y los resultados de las técnicas de crecimiento guiado personalizado en la corrección de deformidades de extremidades en niños.

## **3. OBJETIVOS**



El objetivo principal del trabajo es estudiar las diversas alteraciones alrededor de la articulación de la rodilla que se pueden desarrollar tras el tratamiento mediante epifisiodesis temporal con placas en ocho en el manejo de la LLD.

Como objetivos específicos con esta investigación pretendimos:

- Evaluar radiológicamente la aparición de deformidades epifisarias secundarias alrededor de la rodilla tras el tratamiento de crecimiento guiado con placas en ocho para el tratamiento de la LLD en niños.
- Analizar mediante resonancia magnética volumétrica la distribución de las áreas fisarias anterior y posterior a la localización de las TBP en pacientes con y sin genu recurvatum.
- Crear un modelo animal de estudio del crecimiento fisario para la obtención de datos mecano-biológicos.
- Desarrollar una herramienta computacional de crecimiento guiado en esqueleto inmaduro basada en el modelado por elementos finitos.

-



## **4. HIPÓTESIS**



El tratamiento de la LLD mediante epifisiodesis temporal con placas en ocho puede causar alteraciones alrededor de la articulación de la rodilla con una repercusión funcional variable.

Nuestra simulación computacional con elementos finitos mediante un modelo computacional de la fisis es una buena herramienta para predecir el efecto biológico más probable de los implantes usados en crecimiento guiado en el tratamiento de la LLD, ya que permite integrar un enfoque experimental y uno computacional para predecir parámetros esenciales así como la respuesta mecánica a los implantes.



## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**



El trabajo consta de la realización de un estudio clínico mediante la revisión retrospectiva de una base de datos prospectiva bicèntrica (Hospital Universitari Vall d'Hebrón y Hospital San Joan de Déu) para identificar las deformidades alrededor de la rodilla que se producen tras el tratamiento con placas en ocho para la LLD.

Así mismo, nos fue concedida una Beca FIS del Ministerio de Ciencia e Innovación para Proyectos de Investigación en Salud (AES 2020) (n.º Exp. PI20/00293) para el desarrollo de un modelo computacional de crecimiento guiado en esqueleto inmaduro para la corrección personalizada de extremidades en un modelo porcino. Es un proyecto de interés y relativamente novedoso, al combinar un modelo animal (estudio experimental quirúrgico con cerdos) y un modelo computacional. Se trata de un estudio con capacidad translacional, puesto que intervienen no solo traumatólogos, sino que participamos conjuntamente con ingenieros de varias subespecialidades de los Laboratorios de Biomecánica y Mecanobiología (BMMB) y Cirugía Asistida por Ordenador (CAS) del BCN MedTech de la Universitat Pompeu Fabra para el desarrollo del modelo computacional.

## 5.1. Proyecto de investigación CLÍNICA

### 5.1.1. Estudio radiográfico sobre las deformidades epifisarias

En este estudio realizamos una revisión retrospectiva de nuestra base de datos institucional prospectiva para identificar a todos los pacientes con LLD tratados con crecimiento guiado mediante TBP desde el 1 de enero de 2018 hasta el 31 de diciembre de 2022 y que tuvieron un seguimiento mínimo de 1 año. El estudio fue aprobado por el comité de ética de nuestra institución.

#### 5.1.1.1. Datos demográficos de los pacientes

Los criterios de inclusión fueron pacientes sometidos a epifisiodesis mediante TBP de fémur distal, tibia proximal o ambos, para LLD previstas de 2 a 5 centímetros al final de la madurez esquelética y que tuvieron al menos un seguimiento radiográfico de 1 año después de la cirugía. Se incluyeron en el estudio treinta y dos pacientes, uno de ellos había sido intervenido dos veces, por lo que tenía dos entradas en la base de datos. Los criterios de exclusión incluyeron pacientes con información clínica o radiográfica insuficiente. Se incluyeron edad, sexo, diagnóstico, localización de la epifisiodesis y mediciones radiológicas.

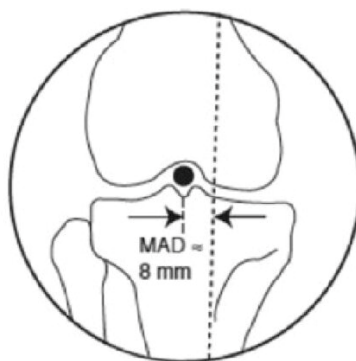
#### 5.1.1.2. Mediciones radiográficas

Todas las radiografías fueron medidas digitalmente por un único examinador externo que no participó en el procedimiento quirúrgico ni en el seguimiento del paciente. Las radiografías incluyeron telerradiografías anteroposteriores (AP) de las extremidades inferiores y radiografías laterales (LAT) de la rodilla.

Las medidas para las radiografías AP incluyeron:

- **LLD:** medido trazando una línea perpendicular desde el punto más alto del fémur más largo, y calculando la distancia vertical al punto más alto del fémur más corto.
- **Desviación del eje mecánico (MAD):** definida como la distancia entre el eje mecánico y el centro de la meseta tibial (**Figura 32**).

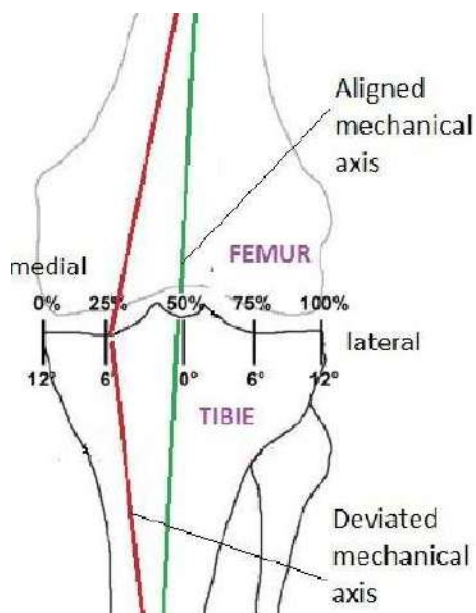




**Figura 32.** Desviación del eje mecánico.

(Mechanical axis deviation, MAD). Es la distancia perpendicular entre el eje mecánico de la extremidad inferior (línea punteada) y el centro de la articulación de la rodilla. Fuente: López Morales M, Wagner Hitschfeld P. Análisis y Plan Quirúrgico de Deformidades en Tobillo y Retropié del Adulto. Rev Chil Ortop Traumatol. 2020;61(01):028-35. Lic. CC BY-NC-ND 4.0

- **Índice de desviación del eje mecánico (MADI):** expresado como porcentaje de qué tan medial está el eje mecánico en comparación con la anchura de la meseta tibial (**Figura 33**)



**Figura 33.** Índice de desviación del eje mecánico.

(Mechanical axis deviation Index, MADI). Fuente: Cofaru II. Experimental modular stand used for studies of the High Tibial Osteotomy. MATEC Web Conf. 2017;121:04004. Lic. CC-BY-4.0

- **Ángulo entre los tornillos:** definido como el ángulo entre los dos tornillos de la misma placa (Figura 34 y Figura 35C).

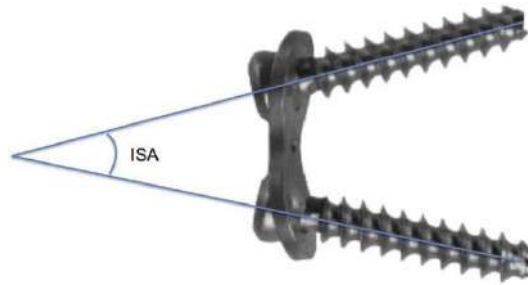


Figura 34. Ángulo entre tornillos.

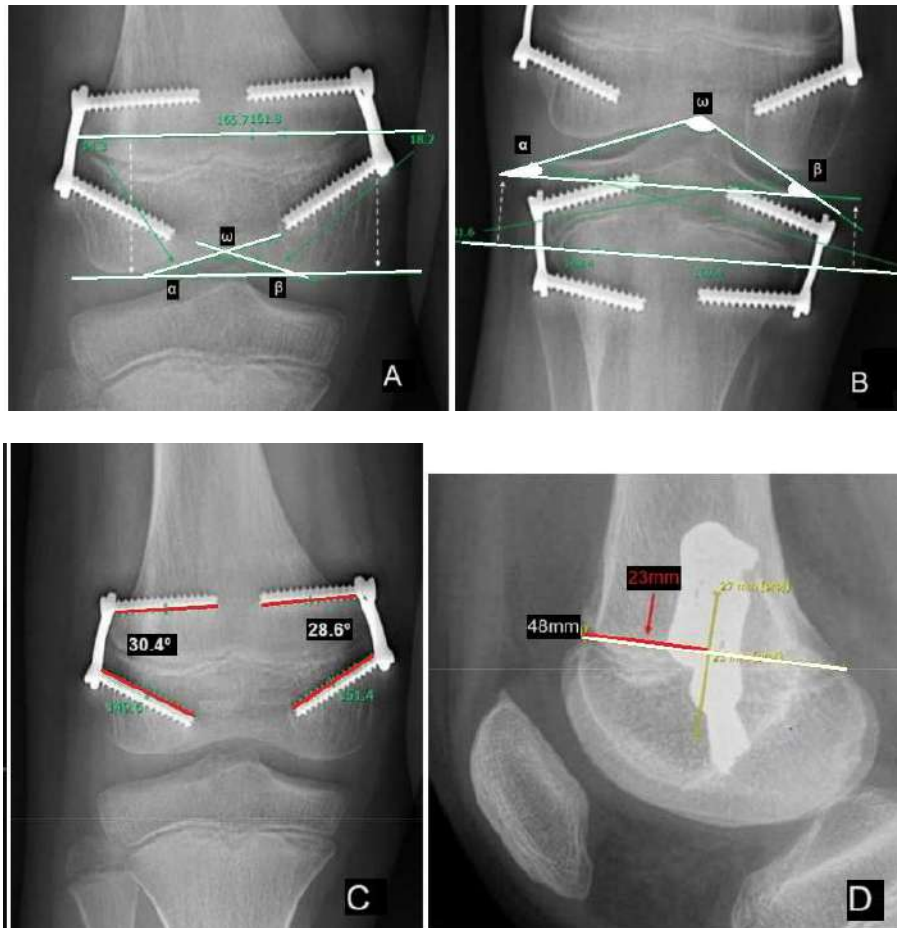
ISA= Inter-Screw Angle. (Fuente: Marangoz S, et al. (2017) Is there a correlation between the change in the interscrew angle of the eight-plate and the delta joint orientation angles? Acta Orthop Traumatol Turc. 51:39–43. Lic. CC-BY-4.0)

- **Ángulo de la pendiente tibial:** definido por Sinha et al. como “el ángulo entre la superficie de la meseta y la línea entre los extremos de la fisis” (145). (Figura 35B).
- **Ángulo del techo tibial:** obtenido restando a  $180^\circ$  la suma de ambos ángulos de la pendiente tibial. (Figura 35B).
- **Ángulo de pendiente femoral :** definido por Tolk et al. como “el ángulo entre una línea que pasa por los extremos de la fisis femoral distal y la línea que pasa por la superficie más distal del cóndilo femoral y la parte superior del surco intercondilar”(108) (Figura 35A).
- **Ángulo del suelo femoral:** obtenido restando de  $180^\circ$  la suma de ambos ángulos de pendiente femoral (Figura 35A).

Las medidas en las radiografías laterales incluyeron:

- **Porcentaje posterior de las placas (PPP):** estimado midiendo la distancia desde el límite anterior del hueso hasta las placas, y dividiéndolo por el ancho total de la fisis (Figura 35D).
- **Ángulo posterior distal femoral (PDFA):** en niños, se calcula entre la línea que se perfila donde la fisis sale anterior y posteriormente y el eje anatómico del fémur en el plano sagital, que cruza la línea femoral distal en los 2/3 anteriores, como lo describe D. Paley (155) (Figura 36).

- **Ángulo tibial proximal posterior (PPTA):** se mide entre la línea articular tibial proximal, que se traza a lo largo de la línea subcondral plana de la meseta tibial, y el eje anatómico de la tibia en el plano sagital, que cruza la superficie articular proximal en el 1/5 anterior, como lo describe D. Paley (Figura 36).



**Figura 35.** Mediciones en radiografías AP y Lateral de rodilla.

A. Ángulos de pendiente femoral ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) y suelo ( $\omega$ ); B. Ángulos de pendiente tibial ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) y techo ( $\omega$ ); C. Ángulo de divergencia entre tornillos; D. Porcentaje posterior de las placas (PPP).

Estas mediciones se determinaron para radiografías preoperatorias, radiografías postoperatorias realizadas en el primer seguimiento y radiografías realizadas en el último seguimiento, definido como el último conjunto de radiografías realizadas antes de la extracción de la placa, o el último conjunto de radiografías disponibles en pacientes aún en tratamiento.

### 5.1.1.3. Análisis estadístico

Se creó una base de datos en la plataforma REDCap donde se recopilieron todos los datos. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software SPSS. Los análisis descriptivos incluyeron media y desviación estándar para variables cuantitativas continuas, y porcentajes para variables cualitativas. Se utilizó la prueba t pareada para comparar las variables entre extremidad intervenida y no intervenida en la reducción del LLD. Se utilizó ANOVA para comparar la reducción de LLD para epifisiodesis femoral, tibial y cuando se realizó tanto en fémur como en tibia. La prueba t pareada también se utilizó para evaluar los cambios de angulación en la divergencia entre los tornillos en el primer y último seguimiento radiográfico. La prueba de los rangos con signos de Wilcoxon fue utilizada para comparar los cambios de los ángulos del techo tibial y del suelo femoral entre extremidades operadas y no operadas. Se utilizó la prueba de Mann-Whitney para evaluar las diferencias en la colocación de las placas entre pacientes con y sin genu recurvatum y se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para ver la relación entre estas dos variables.

## 5.1.2. Estudio mediante resonancia magnética sobre la deformidad en recurvatum

### 5.1.2.1. Diseño del estudio y población.

Para este estudio realizamos una revisión retrospectiva de nuestra base de datos institucional para identificar a todos los pacientes con LLD tratados con crecimiento guiado mediante placas con bandas de tensión desde el 1 de enero de 2013 hasta el 31 de diciembre de 2017 y que tuvieron un seguimiento mínimo de 1 año. Seleccionamos a aquellos pacientes que desarrollaron un genu recurvatum postoperatorio y los comparamos con un grupo similar que no desarrolló esta deformidad. El estudio fue aprobado por el comité de ética de nuestra institución (CEIC) (Número PR (AMI) 321/2014).

### 5.1.2.2. Mediciones radiográficas

Se analizaron radiografías laterales convencionales para medir el ángulo femoral distal posterior (PDFA) y el ángulo tibial proximal posterior (PPTA) antes y después de la operación en la rodilla tratada quirúrgicamente de cada paciente. La evaluación de PDFA y PPTA en niños se realizó según el método descrito por D. Paley (Fig. 1) (155). La longitud de la extremidad inferior se midió desde el extremo superior de la cabeza femoral hasta la mitad de la superficie articular tibial distal, utilizando un teleoroentgenograma anteroposterior de la pierna larga en bipedestación.

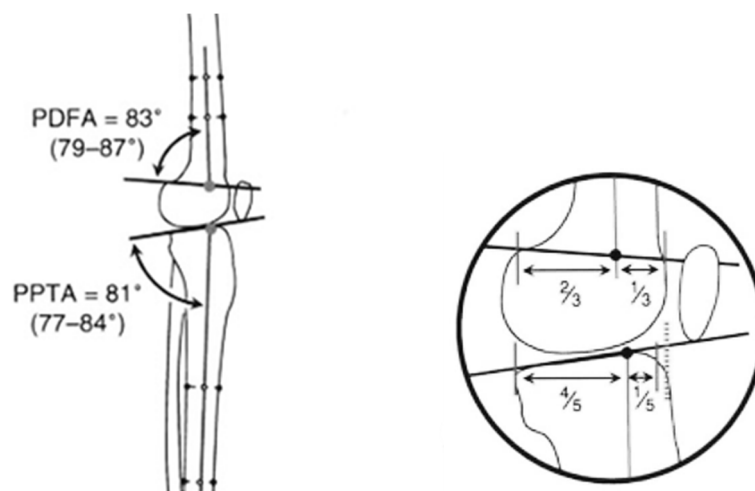


Figura 36. Mediciones radiográficas del genu recurvatum de la rodilla.

*Representado el ángulo femoral distal posterior (PDFA; rango normal: 79-87°) y el ángulo tibial proximal posterior (PPTA; rango normal: 77-84°) en una radiografía sagital como lo describe D. Paley. PDFA es el ángulo medido entre la línea articular proximal del fémur, que en los niños se dibuja donde la fisis sale anterior y posteriormente, y el eje anatómico del fémur en el plano sagital, que cruza la línea femoral distal en los 2/3 anteriores. PPTA es el ángulo medido entre la línea articular proximal de la tibia, que se dibuja a lo largo de la línea subcondral plana de la meseta tibial, y el eje anatómico de la tibia en el plano sagital, que cruza la superficie articular proximal en el 1/5 anterior. (Fuente: HSS.edu)*

### 5.1.2.3. Análisis por resonancia magnética

Se realizó un análisis por resonancia magnética en cada paciente al final del seguimiento, utilizando la adquisición volumétrica SPACE (Sampling Perfection with Application Optimized Contrasts using different flip angle Evolutions, Siemens, Enlargen, Alemania), que consiste en una secuencia volumétrica 3D con pulso de excitación variable y selectivo e imágenes ponderadas por densidad de protones de alta resolución en el plano sagital. Esta adquisición volumétrica en 3D permite reconstrucciones multiplanares con artefactos de susceptibilidad mínimos en un período de tiempo aceptable y sin limitaciones de relación señal-ruido (156,157). Utilizando un software avanzado de reconstrucción multiplanar, los planos axiales de la rodilla se orientaron para calcular las áreas fisarias anterior y posterior en relación a una línea que cruza el área fisaria desde el centro de las placas medial y lateral en el fémur distal y tibia proximal (**Figura 37**). Las áreas fisarias se midieron en mm<sup>2</sup>.



**Figura 37.** Mediciones de vMRI en fisis tibial proximal postintervención.

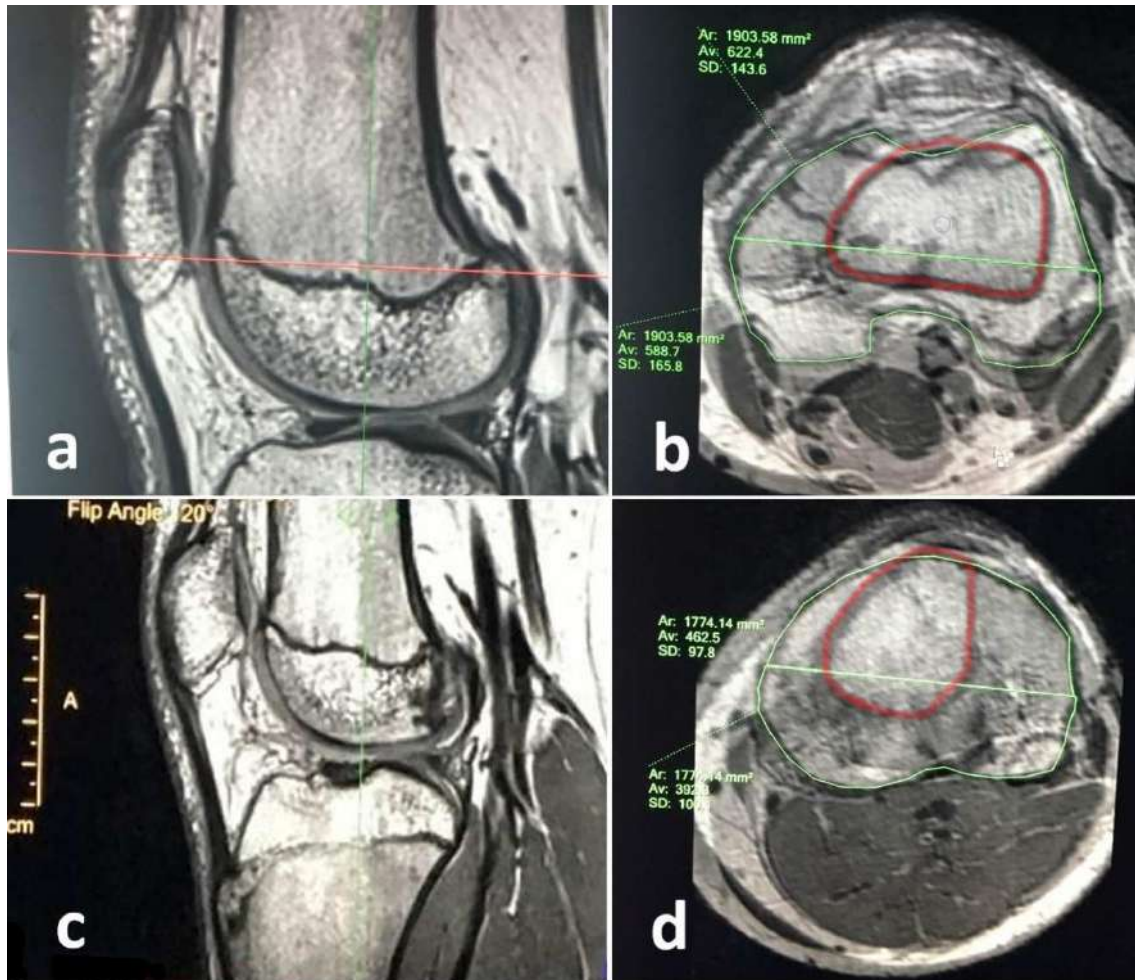
Podemos observar el cálculo de las áreas fisarias tibiales anterior y posterior a la posición de colocación de las placas en ocho en el plano axial.

En el plano axial a nivel de la sección fisaria, superpusimos la imagen del plano axial a nivel de la sección diafisaria, para correlacionar la línea axial central y su relación con las líneas corticales anterior y posterior vistas en un plano sagital (**Figura 38**).

Las radiografías y las vMRI fueron evaluadas por un radiólogo independiente experto en el sistema musculoesquelético pediátrico y que estaba cegado a las evaluaciones clínicas.

#### 5.1.2.4. Técnica quirúrgica

Un único cirujano (CGF) realizó todos los casos. La técnica quirúrgica se llevó a cabo según la técnica habitual, previamente explicada en el Capítulo 4. Epifisiodesis temporal con placas en ocho.



**Figura 38.** Medidas de resonancia magnética volumétrica en fisis femoral distal y tibial proximal.

Medidas de resonancia magnética volumétrica en fisis femoral distal en vistas sagital (a) y axial (b). Medidas de resonancia magnética volumétrica en fisis tibial proximal en vistas sagital (c) y axial (d). En ambas vistas axiales podemos ver la superposición de la zona fisaria (contorno verde) y la zona diafisaria (contorno rojo).

#### 5.1.2.5. Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se compararon utilizando las pruebas no paramétricas U de Mann-Whitney para datos pareados con el fin de identificar diferencias estadísticamente significativas entre las extremidades tratadas quirúrgicamente y las no tratadas y entre pacientes con y sin genu recurvatum al final del seguimiento. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.



## 5.2. Proyecto de investigación EXPERIMENTAL

El trabajo experimental consta de un total de 3 fases (**Figura 39**). La Fase 1 de cirugía experimental en el estabulario se realiza para la obtención de datos mecano-biológicos de cerdo macho inmaduro con fisis en crecimiento activo. La Fase 2 consiste en la creación del modelo computacional por parte de los ingenieros de los Laboratorios de Biomecánica y Mecanobiología (BMMB) y Cirugía Asistida por Ordenador (CASO) del BCN MedTech de la Universitat Pompeu Fabra. La Fase 3 consiste en la validación experimental del modelo computacional por elementos finitos. Tras simular y comprobar el efecto mecánico tras la colocación de implantes, decidimos simular computacionalmente la colocación de una TBP medial y otra lateral a la fisis con tal de analizar si el modelo es capaz de predecir deformidades fisarias y epifisarias en el crecimiento guiado de LLD.

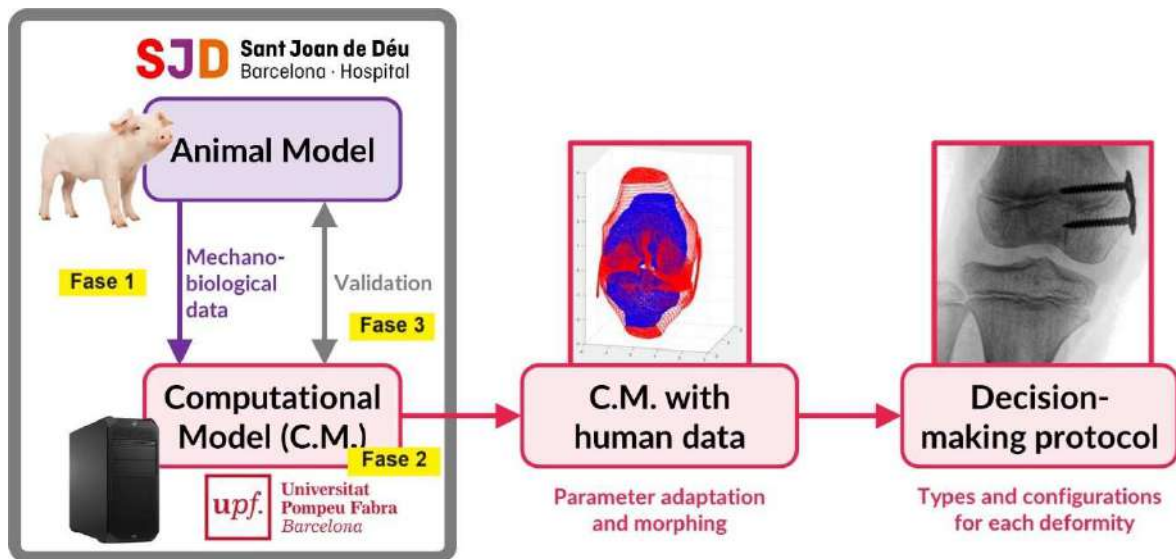


Figura 39. Fases del proyecto FIS.

Se señala en gris el proyecto experimental llevado a cabo en esta tesis.

### ***5.3.1. Modelo experimental. Cerdo híbrido.***

En el presente estudio se pretende crear un modelo animal de experimentación para la obtención de datos mecanobiológicos fisarios, así como analizar las repercusiones biomecánicas e histológicas de la colocación de implantes de crecimiento guiado; es por ello que se precisó de un animal grande que se aproxime en tamaño, anatomía y características óseas al cuerpo humano.

Se realizó un cálculo empírico del número de animales necesarios para el estudio mediante un programa de sample size (<https://clincalc.com/stats/samplesize.aspx>): suponiendo que pueda haber un 20% de discrepancia en los efectos de guiado de crecimiento entre el modelo computacional y el modelo biológico, con un error alpha de 0.05 y una potencia de 80%, necesitamos 4 animales por grupo.

El estudio fue realizado en cerdos macho intervenidos a las 10-11 semanas de edad y se alcanzaron seguimientos máximos de 6 semanas, es decir hasta las 17-18 semanas de vida, de manera que el periodo analizado corresponde a un intervalo de tiempo en que las fisis están abiertas y, además, muy activas. Al inicio de los experimentos, los animales tenían un peso promedio de  $30,6 \pm 1,25$  kg.

#### **5.3.1.1. Aspectos generales sobre el uso de animales de experimentación**

Los animales de experimentación desempeñan un papel fundamental en la investigación científica. El Real Decreto 53/2013, de 1 de Febrero, establece las normas básicas para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia, en España (158). Este decreto establece los requisitos legales y éticos que deben seguirse al utilizar animales en investigación, con el objetivo de garantizar su bienestar y minimizar cualquier sufrimiento innecesario.

Una de las principales consideraciones al utilizar animales de experimentación es la necesidad de justificar su uso. Esto implica demostrar que no hay alternativas viables, como modelos computacionales o cultivos celulares, que puedan proporcionar la misma información. Además, se deben tomar medidas para reducir al mínimo el número de animales utilizados y para optimizar los procedimientos experimentales para minimizar cualquier sufrimiento o estrés.

El Real Decreto establece requisitos específicos para el cuidado y la manipulación de los animales de experimentación, incluyendo la provisión de alojamiento adecuado, nutrición, cuidado veterinario y enriquecimiento ambiental para promover su bienestar físico y psicológico. También establece estándares para la formación y la supervisión de las personas que trabajan con animales de experimentación, garantizando que estén capacitadas para realizar procedimientos de manera ética y responsable.

Además de la protección del bienestar animal, el Real Decreto también aborda consideraciones éticas, como el respeto por la vida y el sufrimiento de los animales utilizados en experimentación. Se requiere que los investigadores realicen una evaluación ética de cada proyecto que involucre animales, considerando el equilibrio entre los posibles beneficios científicos y médicos y el impacto en el bienestar de los animales.

Se deben tener en cuenta las particularidades concretas de cada especie animal, desde el punto de vista técnico, anatómico, fisiológico, económico (coste del animal) y legislativo. Si la especie animal no cumple con los requisitos necesarios para una investigación concreta no puede ser utilizada, dado que los resultados del estudio tienen la probabilidad de no ser correctos o de aportar datos poco fiables.

El RD también establece el «principio de las tres erres»: Reemplazo, Reducción y Refinamiento. Idealmente, antes de utilizar un modelo animal, se debe valorar el uso de un modelo que pueda sustituir los experimentos con animales; no obstante, por desgracia, la existencia de alternativas al animal de experimentación en la investigación biomédica está muy limitada o, en muchos casos, no existe. En caso de disponer de métodos alternativos o complementarios que permitan utilizar un menor número de animales, éstos deben ser utilizados. El refinamiento en el contexto del Real Decreto sobre animales de experimentación se refiere a la implementación de prácticas y procedimientos que mejoren continuamente el bienestar y la calidad de vida de los animales utilizados en investigación, al tiempo que se garantiza la validez y la relevancia científica de los estudios.

#### 5.3.1.1.1. *Bienestar animal*

El bienestar animal en los animales de experimentación es una preocupación central tanto para la comunidad científica como para la sociedad en general. La ética y la responsabilidad hacia estos seres vivos son aspectos fundamentales que deben ser considerados en cualquier investigación que involucre animales.

El bienestar animal se refiere al estado físico y psicológico de un animal y su capacidad para experimentar emociones positivas y negativas. En el contexto de la experimentación, garantizar el bienestar de los animales implica proporcionar condiciones de vida adecuadas, minimizar el estrés y el sufrimiento, y tratar a los animales con respeto y dignidad.

Una de las principales preocupaciones en relación con el bienestar animal en investigación es el uso de métodos que causen el menor dolor y sufrimiento posible. Esto incluye la adopción de técnicas y procedimientos que sean lo menos invasivos y dolorosos para los animales, así como el uso de anestesia y analgesia cuando sea necesario para reducir el dolor y la incomodidad.

Además, el entorno en el que se mantienen los animales de experimentación juega un papel crucial en su bienestar. Es importante proporcionar alojamiento adecuado que permita a los animales expresar comportamientos naturales, así como acceso a una dieta nutritiva y agua limpia en todo momento. Asimismo, se deben implementar medidas de enriquecimiento ambiental para promover el bienestar psicológico de los animales y evitar el aburrimiento y el estrés. Si esto no se consigue se produce una reducción real o potencial de la eficacia biológica del animal, en cuya situación éste sufrirá o se reducirá su bienestar. La presencia o ausencia de estrés se considera un indicador potencial del bienestar animal.

La formación y el cuidado adecuado del personal que trabaja con animales de experimentación son aspectos clave para garantizar su bienestar. El personal debe estar capacitado para manejar y cuidar a los animales de manera adecuada, así como para reconocer y responder adecuadamente a signos de estrés o malestar en los animales.

La supervisión de los animales debe realizarse mediante la valoración de ciertos parámetros indicativos del bienestar animal. Entre los parámetros comúnmente utilizados en la definición del estado de salud de los animales de experimentación se incluyen:

- Signos clínicos tales como cambios en peso corporal, respiración, temperatura...
- Apariencia física: pilo-erección, posturas indicativas de dolor, aparición de temblores...
- Estrés y comportamiento anormal: signos de estrés crónico como la aparición de comportamientos estereotipados, agresividad, cambios en comportamiento social...
- Respuesta a estímulos externos
- Interacciones humanas: Evaluar la respuesta de los cerdos a las interacciones humanas, como el contacto con el personal o los procedimientos de manejo

En España, el Real Decreto 53/2013 establece las normas básicas para proteger el bienestar de los animales utilizados en experimentación. Estas regulaciones buscan asegurar una investigación ética y responsable que avance el conocimiento científico mientras se protege el bienestar de los animales. Los Comités de Ética en Experimentación Animal (CEEA), también denominados Órganos Encargados del Bienestar de los Animales (OEBA), son los responsables de evaluar y aprobar los proyectos de investigación que involucran animales, asegurando que se cumplan los principios éticos y legales de bienestar animal. Además, supervisan el cumplimiento de las regulaciones pertinentes y promueven el uso de métodos alternativos cuando sea posible.

#### 5.3.1.2. Cerdo híbrido Large White y Landrace

Los modelos con animales grandes son generalmente más útiles para la evaluación biomecánica ósea, mientras que los modelos con animales más pequeños suelen ser de preferencia para estudiar las implicaciones biológicas de diferentes tratamientos (159).

Los animales utilizados en el estudio experimental son cerdos de raza híbrida Large White y Landrace. Ambas razas pertenecen al mismo género y especie, *Sus scrofa domesticus*, que es la misma especie que la del cerdo doméstico común (**Tabla 3**). El cerdo común es una raza de cerdo doméstico usado en la alimentación humana por muchos pueblos. Su nombre científico es *Sus scrofa*

ssp. domestica. Su domesticación se inició hace unos 13.000 años (160), siendo los primeros cerdos domésticos que llegaron a Europa con origen del Próximo Oriente (161). En la actualidad el cerdo doméstico se encuentra en casi todo el mundo.

El cerdo de raza híbrida Large White y Landrace es un cruce entre dos razas porcinas prominentes, el Large White y el Landrace. Este híbrido combina las características deseables de ambas razas para producir cerdos que son altamente valorados en la industria porcina debido a su eficiencia de producción y calidad de la carne.

El *Large White*, es conocido por su excelente habilidad materna y crecimiento rápido. Originario de Inglaterra, esta raza se caracteriza por su cuerpo largo y profundo, cabeza corta y ancha, y orejas erectas. Por otro lado, el *Landrace* es una raza de origen danés que se destaca por su longevidad, prolificidad y excelente capacidad de adaptación a una variedad de condiciones ambientales. Los cerdos Landrace tienen cuerpos largos y delgados, orejas caídas y una espalda recta. Al cruzar estas dos razas, se obtiene un híbrido que aprovecha lo mejor de ambos mundos.

El cerdo de raza híbrida Large White y *Landrace* es ampliamente utilizado en la investigación biomédica y la experimentación animal debido a su tamaño, fisiología y similitud con los humanos en muchos aspectos. Además, son valorados por su temperamento tranquilo y fácil manejo.

**Tabla 3.** Clasificación taxonómica del cerdo doméstico (*Sus scrofa domestica*).

| Clasificación taxonómica |                  |                   |  |
|--------------------------|------------------|-------------------|--|
| <b>Reino</b>             | <b>Animal</b>    | <b>Orden</b>      | Artiodáctilos                              |
| <b>Subreino</b>          | <b>Metazoos</b>  | <b>Familia</b>    | Suidos                                     |
| <b>Tipo</b>              | <b>Cordados</b>  | <b>Subfamilia</b> | Suinos                                     |
| <b>Subtipo</b>           | <b>Craneados</b> | <b>Género</b>     | Sus  |
| <b>Clase</b>             | <b>Mamíferos</b> | <b>Subespecie</b> | Sus scrofa                                 |
| <b>Subclase</b>          | <b>Vivíparos</b> | <b>Especie</b>    | Sus scrofa domesticus<br>(cerdo doméstico) |

#### *5.3.1.2.1. Anatomía de la extremidad posterior del cerdo*

Para realizar de forma correcta los procedimientos experimentales, es esencial el conocimiento de la anatomía de la extremidad posterior del cerdo. Dicho conocimiento nos facilitará la administración de fármacos intramusculares sin complicaciones secundarias, realizar la vía de abordaje quirúrgica de forma segura y colocar los implantes en la situación correcta. Se describe de forma general la anatomía de toda la extremidad posterior y de forma más detallada la zona quirúrgica de la rodilla y tibia del cerdo.

En el esqueleto del miembro posterior del cerdo, al igual que en el humano, distinguimos de proximal a distal: la pelvis, los huesos largos de las extremidades posteriores y el esqueleto del pie.

De forma similar a nuestra especie, el fémur es el hueso más largo y macizo del cuerpo; se articula proximalmente con el acetábulo de la pelvis y a nivel distal con la tibia, mediante la articulación femorotibial de la rodilla, con la rótula en disposición anterior, conformando la articulación femoropatelar. Su disposición es extendiéndose oblicuamente hacia abajo y hacia adelante.

Característicamente, el fémur del cerdo es relativamente ancho y tiene un eje macizo. No presenta fosa supracondílea ni tercer trocánter, en comparación con la anatomía femoral de otros mamíferos. La cabeza femoral está fuertemente cubierta y marcada hacia el lado medial. El trocánter mayor es grande pero no se extiende por encima del nivel de la cabeza. Ambas crestas trocleares son de tamaño similar (**Figura 40**).

La tibia y el peroné están diferenciados en su mitad proximal y comunicados por una membrana interósea. La tuberosidad tibial está acanalada en la parte delantera y un surco estrecho la separa del cóndilo lateral (**Figura 41**). La parte posterior de la cresta tibial es muy prominente y se curva hacia afuera. Presenta una faceta proximal y distal para la articulación con el peroné en su aspecto lateral.

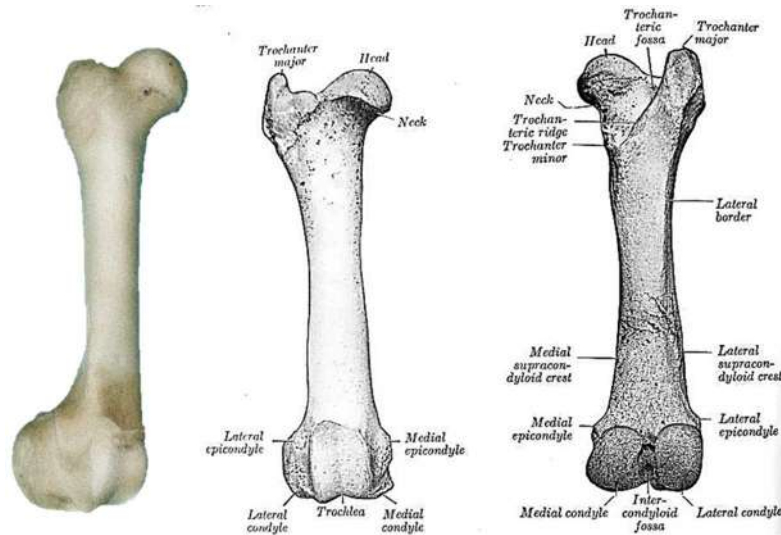


Figura 40. Hueso femoral del cerdo.

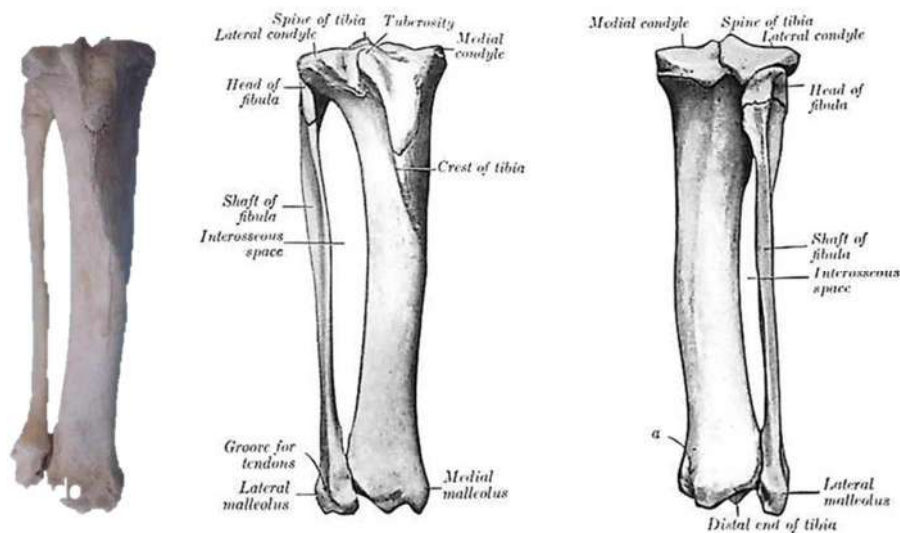
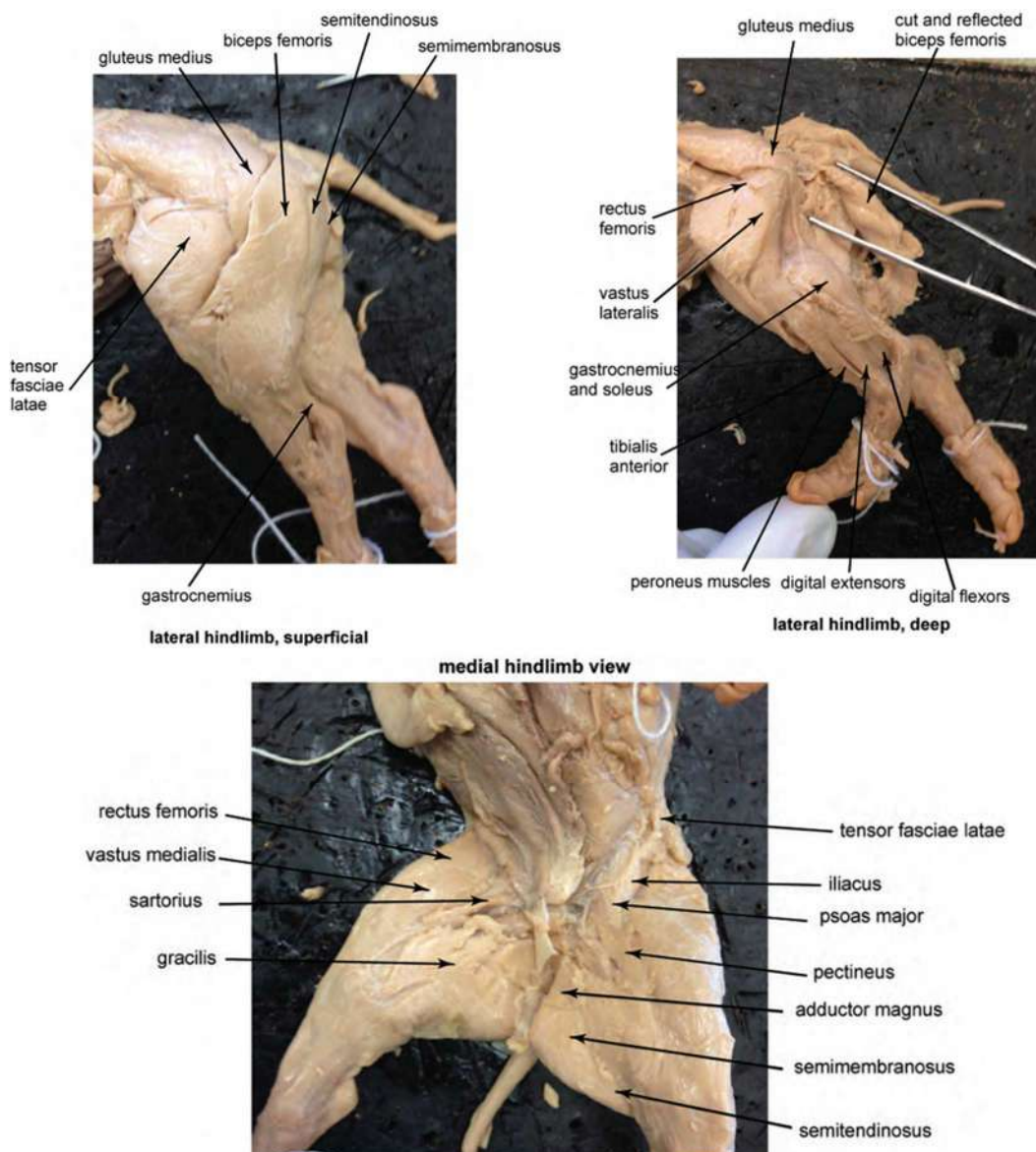


Figura 41. Hueso tibial del cerdo.

Finalmente, por debajo de la tibia distal encontramos el astrágalo y posterior e inferior a él, un prominente calcáneo. Los metatarsianos en el arco del pie del cerdo son más largos que en los humanos, haciendo el tobillo muy alto, pareciendo como si fuera la articulación de la rodilla en lugar del tobillo. No se describe toda la anatomía del pie por su falta de interés para el presente estudio.



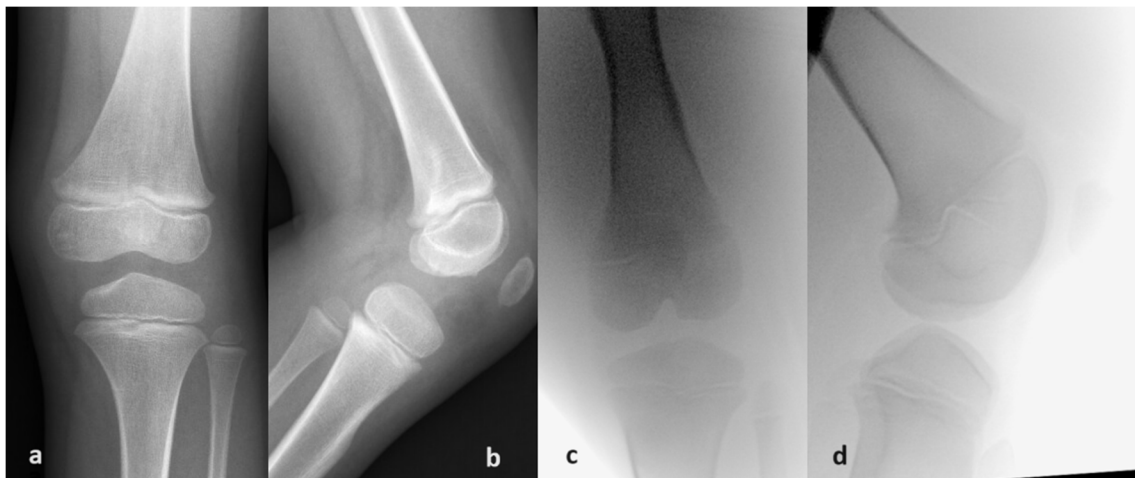
En los animales de cuatro patas, los músculos del miembro posterior aparecen de manera diferente a los de la pierna humana. En la musculatura de la pata posterior del cerdo destacan los grupos musculares del muslo con el vasto interno, recto femoral y vasto largo o lateral situados en la cara anterior del muslo, y los músculos gracillis, sartorio, semitendinoso y semimembranoso distribuidos desde anterior hacia posterior en la zona interna del muslo (**Figura 42**). En la pierna, el músculo más destacado es el gastrocnemio que se origina en la parte posterior y distal del fémur, y se inserta en el calcáneo de manera similar a los humanos (162).



**Figura 42.** Musculatura de la extremidad posterior del cerdo. Vista lateral superficial (Arriba a la izquierda), vista lateral profunda (arriba a la derecha), vista medial (abajo)

### 5.3.1.2.2. Crecimiento y fisis del cerdo

En el cerdo, el crecimiento de la extremidad inferior, al igual que sucede en los humanos en la edad pediátrica, ocurre principalmente en la fisis alrededor de la rodilla, que son las más activas (**Figura 43**). El crecimiento del fémur y la tibia del cerdo están bien documentados. Los cerdos alcanzan la madurez sexual a los 5-6 meses de edad; en cambio, no alcanzan la madurez esquelética hasta los 18 meses de edad aproximadamente, y la fisis femoral proximal permanece sin fusionar hasta los 3 años. Presentan un brote de crecimiento correspondiente al brote puberal generalmente entre los 3-6 meses de edad, dependiendo del sexo. Durante este período, los cerdos experimentan un rápido crecimiento en longitud y tamaño corporal, impulsado principalmente por el crecimiento de los huesos largos y el desarrollo de la musculatura. El cierre fisario definitivo de la tibia proximal ocurre alrededor de los 12-14 meses de edad, mientras que el cierre fisario definitivo del fémur ocurre alrededor de los 14- 18 meses de edad.



**Figura 43.** Radiografías comparativas de rodilla humana con rodilla de cerdo.

Rodilla izquierda de una niña de 5 años (a y b); rodilla izquierda de un cerdo de 13-14 semanas (c y d).

### 5.3.1.3. Cuidados generales del animal

Los cuidados generales del animal de experimentación adaptados a su raza y particularidades del experimento tienen un doble objetivo: conseguir el bienestar del animal y obtener unos resultados fiables y reproducibles en la investigación. A lo largo de las diferentes fases experimentales se mantienen unas condiciones ambientales controladas, una dieta específica y las técnicas de manipulación adecuadas.

#### 5.3.1.3.1. Recepción de los animales

Se recibieron cerdos macho esqueléticamente inmaduros de aproximadamente unos 30kg de peso en el Estabulario del VHIR (Vall d'Hebron Institut de Recerca) a las 10-11 semanas de vida. El proveedor fue A.M. ANIMALIA S.A. (Vall de Bianya, Girona), empresa inscrita en el registro de centros de cría, suministradores y usuarios de animales de experimentación con el número B55034821.

Los animales fueron examinados a su llegada por la veterinaria del centro y fueron mantenidos en cuarentena durante 1 semana, realizándose controles seriados para confirmar el estado de salud e idoneidad de los cerdos para el estudio.

#### 5.3.1.3.2. Condiciones de alojamiento, zootécnicas y de cuidado de los animales

Los cerdos y sus cuidados fueron supervisados por la veterinaria del centro según las normas establecidas en el Real Decreto del 2013 (RD53/2013). Todos los procedimientos y manipulaciones fueron cumplidos según la legislación vigente y aprobados por el Comité de Ética de Experimentación Animal (CEEA) de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

Los cerdos del grupo de estudio fueron alojados en el corral en un centro registrado en una zona especializada para grandes animales con al menos 10 metros cuadrados por animal y suelo de slat de plástico. Los cerdos no fueron sometidos a ningún tipo de restricción de movimientos ni durante la fase preoperatoria, ni tras los procedimientos quirúrgicos.

#### *5.3.1.3.3. Condiciones ambientales*

La temperatura ambiente de la sala de estabulación se mantuvo a unos 25 °C ( $\pm 1$  °C) y a una humedad relativa del 55% ( $\pm 10\%$ ). La temperatura se mantenía mediante suelo radiante a unos 35° y lámpara de infrarrojos. En cuanto a las condiciones de luminosidad, la sala estaba dotada de luz blanca artificial con ciclos programados de luz y oscuridad de 12 horas continuas cada periodo (de 8 a 20h). La sala estaba ventilada mediante circuito cerrado con renovación continua del aire cumpliendo con la legislación correspondiente.

El acceso a la sala de alojamiento estaba limitado al cuidador, veterinaria, y al propio investigador para limitar ruidos, reducir al máximo el estrés ambiental y evitar posibles contaminaciones. En el estabulario había sistemas de alarma activos y salidas de emergencia.

#### *5.3.1.3.4. Alimentación*

El cerdo es omnívoro. En los estudios experimentales, para evitar infecciones, mantener unas condiciones sanitarias óptimas y homogeneizar al máximo todos los factores que puedan influir en los resultados, se utiliza en general una dieta de pienso estándar para cerdos según edad. El agua potable fue suministrada por la empresa municipal de aguas y alcantarillado de Barcelona, cumpliendo las condiciones de suministro para estabulario. Tanto el agua como el alimento fueron administrados ad libitum las 24 horas. La limpieza del estiércol de las jaulas de los cerdos se realizaba una o dos veces al día para reducir las cantidades de amoníaco ambiental.

#### *5.3.1.3.5. Técnicas de manipulación*

Todas las técnicas de manipulación realizadas tanto para el transporte de los animales como para su inmovilización durante la realización de procedimientos o la administración de fármacos fue llevada a cabo por personal adiestrado y con formación específica en la manipulación de animales de experimentación. En nuestro estudio, el método consistió en inmovilizar al cerdo con firmeza, pero sin provocar dificultad respiratoria, ni ningún otro tipo de lesión y dejando expuesta únicamente la región anatómica objeto del procedimiento.

#### *5.3.1.3.6. Control del bienestar animal*

Para el control del bienestar se utilizaron: el control de la curva ponderal, los signos vitales, el aspecto del pelaje y de los ojos, así como la actividad e interacción del cerdo con su medio. En general, los cerdos sanos están alerta y activos. En buenas condiciones físicas, tienen buen apetito y la ganancia diaria de peso es continua. Contrariamente, cuando el animal está enfermo, el cerdo se muestra desinteresado por todo lo que le rodea, generalmente se aísla en el fondo de la jaula y se mantiene aletargado e indiferente. Acompañando estas características notaremos que cuando está enfermo presenta una pérdida del apetito, con alteración del estado general.

Los cerdos con dolor pueden mostrar cambios en su conducta en general, su comportamiento social, la marcha y las posturas, así como una ausencia para prepararse la cama de la jaula. Pueden volverse apáticos y no dispuestos a moverse. Normalmente chillan e intentan escapar cuando se les maneja y el dolor puede acentuar estas reacciones o hacer a los adultos más agresivos. Este chillido es característico a la palpación de las zonas dolorosas. Un dolor más moderado simplemente puede reducir los niveles de actividad, disminuir su relación con sus cuidadores y hacerles más reacios a alimentarse o beber.

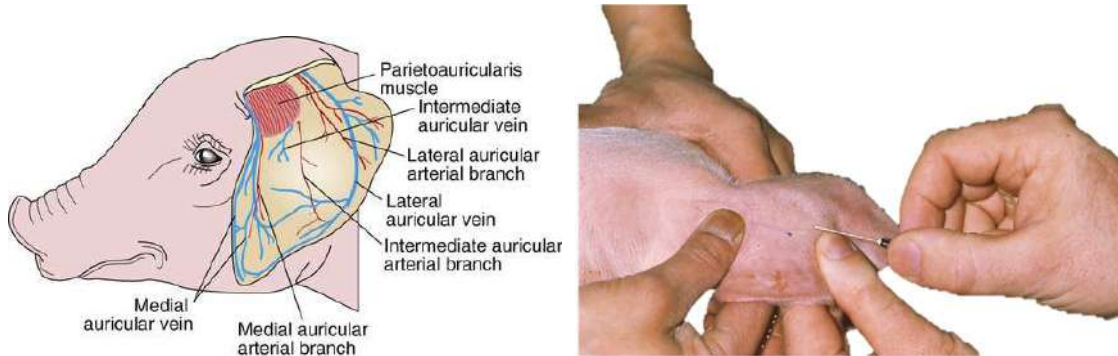
Durante su estancia en el estabulario, los animales fueron monitorizados diariamente durante los controles de alimentación. En las fases alrededor de los procedimientos se aumentó la vigilancia. Se utilizó el protocolo de monitorización del bienestar de los animales y para la valoración de la calidad de la analgesia durante los periodos postoperatorios propuesto por Morton y Griffiths (163).

#### *5.3.1.3.7. Preparación prequirúrgica del animal*

Para la preparación prequirúrgica se realiza siempre la misma rutina, en un intento de hacer los procedimientos comparables y homogeneizar los resultados.

Se realiza la preparación del animal con sedación intramuscular con aguja 21G de tiletamina (2mg/kg peso corporal), zolazepam (2mg/kg peso corporal) y xilacina (2mg/kg peso corporal) en el corral. Cuando el animal pierde el reflejo de estación, se transporta desde la zona de alojamiento en la zona de estabulación hasta el pre-quirófano experimental de acuerdo a las técnicas habituales de

manipulación. Allí, el animal se pre-oxigena con mascarilla facial, se establece una vía de acceso venoso de preferencia vena auricular (**Figura 44**) (abbocat 18G o 20G) y se procede a la preparación aséptica del área quirúrgica.



**Figura 44.** Uso de la vena del oído para inyecciones intravenosas.

(Fuente: Dyce KM, Sack WO, Wensing CKG: *Textbook of veterinary anatomy*, 4th ed. St. Louis, WB Saunders, 2010).

Una vez en quirófano, se induce la anestesia general con propofol IV, intubación orotraqueal y mantenimiento con inhalación de isoflurano y oxígeno. Se mantiene la terapia de fluidos con solución Ringer lactato durante toda la cirugía a 5-10ml/kg/h. Se realiza profilaxis antibiótica con cefazolina intramuscular inyectada en el vasto externo contralateral (a dosis de 1ml/20kg de peso corporal una vez al día durante 5 días).

Con el animal bajo los efectos anestésicos, el animal se coloca en la mesa quirúrgica en posición de decúbito supino. Se inmoviliza la extremidad a intervenir en un dispositivo especialmente diseñado para tal fin por los ingenieros colaboradores, el cual permite la colocación precisa de la misma (**Figura 45**). Previo al inicio de la cirugía, se procede a la preparación de la extremidad del cerdo para la intervención mediante rasurado con maquinilla eléctrica de la mitad distal del muslo, la rodilla y la mitad proximal de la pierna de ambas extremidades posteriores. Tras el rasurado, se realiza la preparación aséptica de ambas rodillas utilizando solución antiséptica de povidona yodada (Betadine®). La zona quirúrgica se aísla con un campo quirúrgico estéril desechable e impermeable, dejando acceso libre a ambas extremidades inferiores.

Para mantener la temperatura corporal durante el procedimiento y evitar la hipotermia, se utiliza una manta térmica.



**Figura 45.** Técnica de inmovilización y preparación quirúrgica del porcino a estudio. Visión lateral (A). Visión frontal (B).

### 5.3.2. Fase 1: Obtención de datos mecanobiológicos

En esta fase se pretende medir el grado de crecimiento longitudinal en el tiempo de crecimiento libre fisario bajo condiciones fisiológicas y también tras la colocación de una placa de banda a tensión que ejerza compresión en un lado de la fisis. Se intervinieron 5 cerdos para la implantación de marcajes por encima y por debajo de la fisis para la medición de datos en una fisis sin implantes de crecimiento guiado y 4 cerdos con implantación de marcajes y una placa en ocho en el lado medial de la fisis del fémur distal para inducir cambios de crecimiento guiado.

#### 5.3.2.1. Intervención quirúrgica de marcaje

Una vez anestesiado el animal y durante toda la intervención quirúrgica, se controla el bienestar animal mediante una monitorización de la frecuencia respiratoria, comprobación de la ausencia de actividad motora y mantenimiento de la temperatura corporal.

Como referencias anatómicas para realizar el abordaje quirúrgico se utilizaron, como límite anterior, el tendón cuadriceps, la rótula y la articulación femoropatelar; como límite superior, la zona metafisodiafisaria lateral distal del fémur; como límite inferior, la interlínea articular fémoro-tibial externa y como límite posterior el margen posterior del fémur distal.

Durante la intervención se abordaron, de superficial a profundo, los planos de piel, tejido celular subcutáneo, fascia, intervalo entre vasto lateral y extensión de la fascia lata. En el plano más profundo se localiza el fémur lateral y su fisis de crecimiento distal.

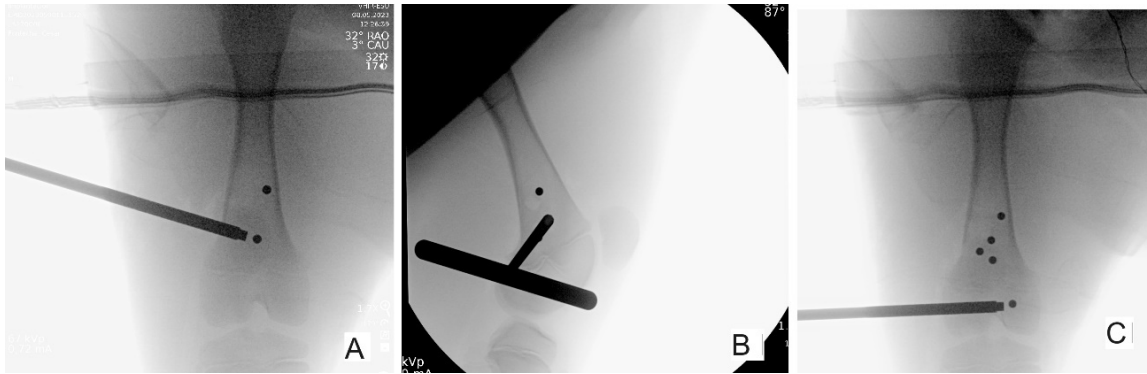
Se realiza una técnica quirúrgica mínimamente invasiva, mediante dos incisiones de aprox 1cm en la cara externa de la rodilla a nivel del fémur distal (**Figura 46**). Se identifica la fisis distal del fémur mediante controles radiográficos por escopia, tanto en los planos coronal como sagital, y se realiza un orificio con el trocar donde deseamos colocar los marcadores (**Figura 47**). El hueso obtenido se utilizará para rellenar posteriormente los huecos y así los marcadores quedarán fijos en su posición. Se procede posteriormente a la colocación de al menos 3 marcadores suprafisarios y 2 marcadores infrafisarios, siguiendo las recomendaciones de los ingenieros para la medición óptima del crecimiento a nivel radiográfico.





**Figura 46.** *Proceso de marcaje.*

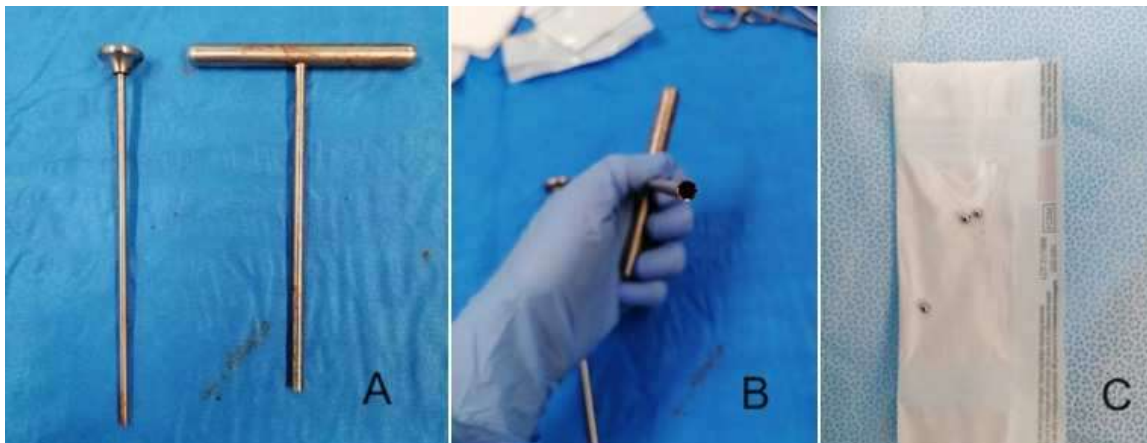
*A: incisiones a nivel lateral, supra e infrafisarias con control escópico. B: Se identifica localización correcta y se realiza orificio. C: Se colocan marcadores y se fijan mediante la introducción del hueso esponjoso extraído. D: cilindro de hueso esponjoso.*



**Figura 47.** Radiografías de control escópico.

A: Rx AP Inserción marcador suprafisario. B: Rx Perfil Inserción marcador suprafisario. C: Rx AP Inserción marcador infrafisario

Estos marcadores consisten en unas esferas metálicas esterilizadas de 3,5mm de diámetro que se colocan gracias a un trocar de 5mm de diámetro (**Figura 48**).



**Figura 48.** Material para la colocación de los marcadores.

A: Trocar de acero inoxidable de 5mm de diámetro con introductor. B: Se observa su estructura canulada que permite la introducción de los marcadores. C: Marcadores metálicos empleados.

Se realiza un cierre por planos de los tejidos y un cierre de la piel con sutura intradérmica, sin precisar drenajes profundos. Al terminar el procedimiento se protegió la herida quirúrgica mediante la pulverización de un spray cicatrizante para animales (Bactrovet® Plata), un producto que combina la acción aislante y cicatrizante del aluminio micronizado con el poder bactericida y fungicida de

micropartículas de alta pureza de plata (Microplata Bioactivada). Este producto permite el aislamiento de la herida del entorno externo sin colocación de apósitos, permitiendo así también el control visual de la herida durante el postoperatorio.

En el posoperatorio inmediato se realizan las radiografías de control según la técnica descrita previamente, con el objeto de comprobar la correcta colocación de los implantes, tanto en el plano coronal como sagital (**Figura 49**).



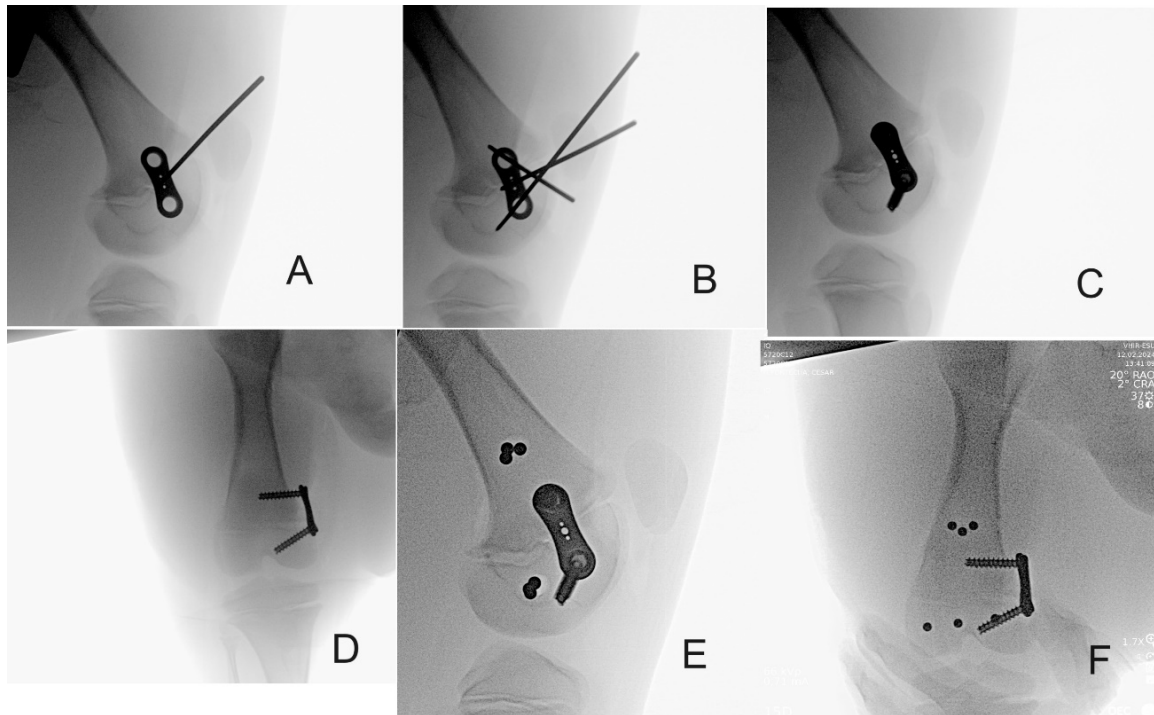
**Figura 49.** *Imágenes en el postoperatorio inmediato de uno de los animales intervenidos. (Izquierda: Proyección coronal, Derecha: Proyección sagital).*

### 5.3.2.2. Intervención quirúrgica de implantación de TBP

La técnica quirúrgica también es mínimamente invasiva, pero en este caso se realiza mediante una incisión única de aprox 2cm en la cara medial de la rodilla a nivel del fémur distal.

Se identifica la fisis distal del fémur mediante escopia, tanto en los planos coronal como sagital, y se realiza la incisión, atravesando los planos de piel, tejido celular subcutáneo, fascia, vasto medial. En el plano más profundo se localiza el fémur medial y su fisis de crecimiento distal.

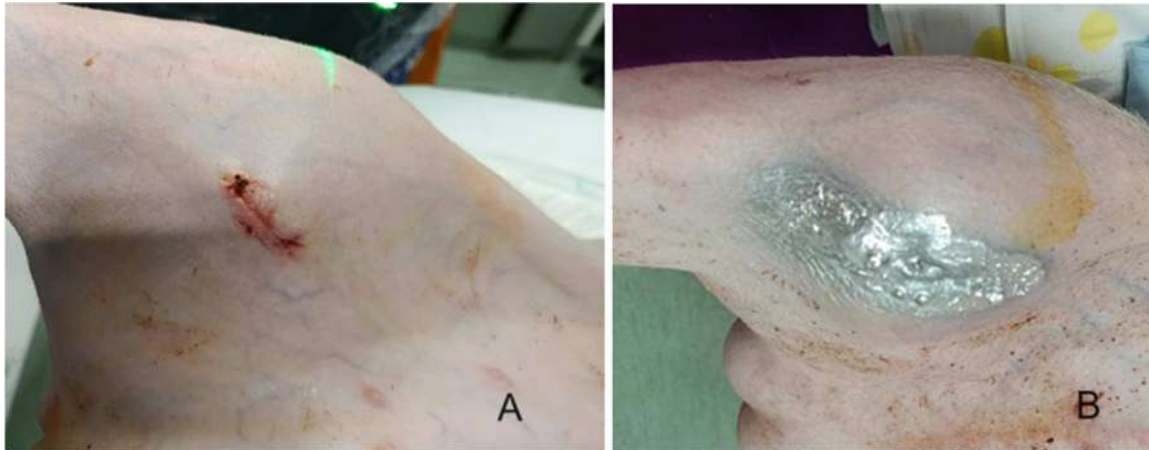
Se localiza y aborda la fisis femoral distal con ayuda de la escopia intraoperatoria. Se procede a la colocación de la placa en ocho con la ayuda de una aguja kirschner que permite el centraje de la placa en ambos planos coronal y sagital (**Figura 50A**), y dos agujas kirschner que permiten dirigir el trayecto de los tornillos de fijación de manera divergente (**Figura 50B**). Se procede a la fijación de la placa con dos tornillos canulados según la técnica habitual (**Figura 50C** y **Figura 50D**). Se utilizaron placas de titanio de 16mm de dos agujeros con 2 tornillos canulados de titanio de 4,5mm de diámetro y 20mm de longitud (PediPlates®, OrthoPediatrics, Warsaw, IN, USA). Posteriormente, y a través de la misma incisión, se procede a la colocación de los marcadores metálicos según la misma técnica realizada en la Fase 1 del estudio (**Figura 50E** y **Figura 50F**). Se realiza un cierre por planos y cierre de la piel con sutura intradérmica de la misma forma que en la Fase 1 (**Figura 51A** y **Figura 51B**).



**Figura 50.** Imágenes seriadas de escopia intraoperatoria.

*A: Se coloca aguja kirschner centrada en la fisis tanto en el plano coronal como sagital. B: Se colocan 2 agujas kirschner más para posicionar los tornillos de manera divergente. C: se coloca la placa en ocho centrada en la fisis en el plano sagital; D: y coronal. E: resultado final con los marcadores colocados, visión lateral. F: Visión AP.*

En el posoperatorio inmediato se realizan las radiografías de control según la técnica descrita previamente, con el objeto de comprobar la correcta colocación de los implantes, tanto en el plano coronal como sagital (Figuras 18E y 18F).



**Figura 51.** Incisión medial a la rodilla para la colocación de los implantes.

A: Tras el cierre una vez finalizada la cirugía. B: Tras la protección cutánea con Bactrovet® plata.

### 5.3.2.3. Controles radiológicos

Se realizaron controles radiológicos una vez por semana en el quirófano y durante 4 semanas en los animales intervenidos con marcaje y durante 6 semanas en los animales con TBP, para así dar más tiempo a ver una mayor deformidad que nos permita mejores comparaciones con el modelo computacional. Se adquirieron imágenes radiológicas en proyecciones anteroposterior y perfil estrictas. Se midieron la distancia de los marcadores y su separación por unidad de tiempo.

Los estudios radiográficos se realizaron en una sala acondicionada para radiología siguiendo la normativa vigente de radioprotección (RD 1029/2022). Para la protección del personal se utilizaron delantal y protector de tiroides plomados contra las radiaciones ionizantes. Se utilizó un arco quirúrgico en C portátil de baja radiación diseñado para la realización de radiografías en humanos y también para animales grandes. Las radiografías fueron guardadas en formato JPG en un pendrive para su almacenamiento, visualización, manipulación, impresión y transmisión.

Las radiografías se realizaron utilizando una técnica estandarizada para minimizar la variación de los resultados obtenidos. Los factores estandarizados fueron: los parámetros de exposición del equipo

de rayos, la distancia del tubo de rayos al chasis y la colocación e inmovilización del animal sobre el chasis.

Para la realización de ambas proyecciones fue necesaria la colaboración de dos investigadores. El animal se colocó en decúbito supino y mediante tracción se controló la posición de la rodilla, colocándola en ligera hiperextensión. El puntero laser permitía asegurarnos de que la radiografía estaba centrada en la rodilla (**Figura 52**). Como medida de validación solo se aceptaron aquellas radiografías en las que se apreciaba una visión anteroposterior pura de la fisis femoral distal y de la rodilla. Para la realización de la proyección de perfil, se giró el arco quirúrgico a 90° manteniendo la posición de las extremidades inferiores. Como medida de validación se comprobó que ambos cóndilos femorales se encontraran lo más superpuestos posibles y la visualización de la fisis en su plano sagital fuera correcta.



*Figura 52. Controles radiográficos.*

*A: Colocación del cerdo, arco quirúrgico a 90° para la proyección perfil. B: Nos ayudamos del visor láser para realizar las proyecciones correctamente en AP. C: Y en perfil.*

#### 5.3.2.4. Eutanasia y obtención de las muestras

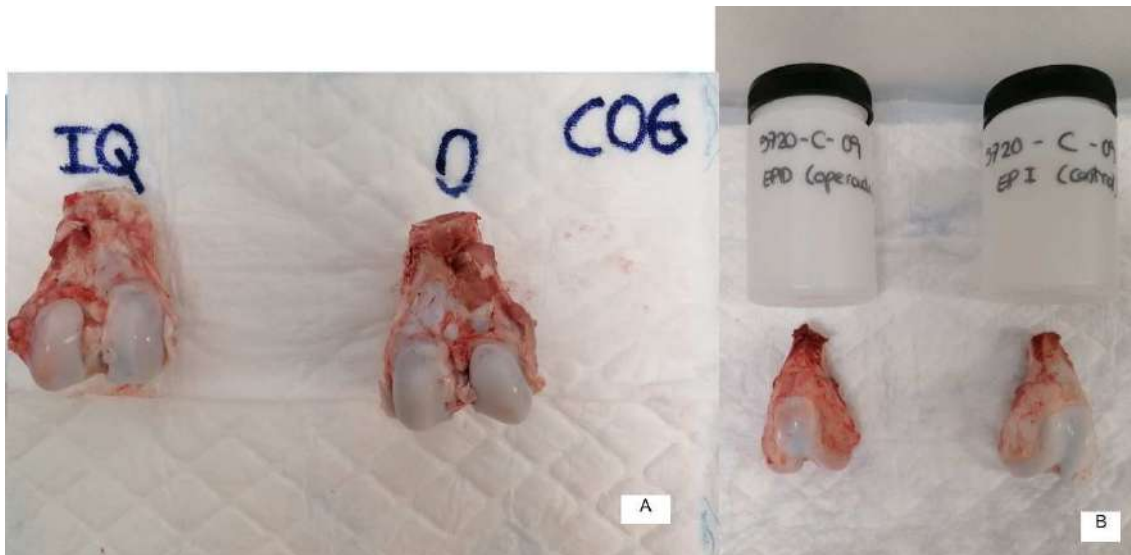
Los animales se sacrificaron tras el control radiográfico a las 4 semanas en los animales con sólo marcaje y a las 6 semanas en los animales con TBP, pues decidimos alargar el momento del fin del experimento para prolongar el efecto de las TBP para poder observar una alteración morfológica

significativa. Se obtuvieron las rodillas para estudiar el crecimiento, la zona fisaria (área y volumen) por micro tomógrafo, el cual permite obtener imágenes óseas de alta calidad, y el estudio fisario histopatológico.

La eutanasia se realizó en el quirófano de cirugía experimental por el equipo de veterinarios del estabulario, las personas competentes encargadas de realizar la eutanasia en estos casos. La eutanasia se realizó mediante sobredosificación de anestésicos. En primer lugar, se procedió a la sedación intramuscular previa con tiletamina y zolazepam a dosis de 5mg/kg. Posteriormente se administró tiopental 1g IV y atracurio (2.5 mg/kg). Finalmente se aplicó una dosis letal de cloruro potásico IV 100mg/kg.

Se verificó la efectividad del procedimiento para asegurar que el animal está muerto evaluando los siguientes signos: no presencia de movimientos espontáneos, no presencia de movimiento respiratorio, pupilas dilatadas, no presencia de parpadeo al tocar la córnea, no presencia de latido cardíaco a la palpación.

Tras la eutanasia se extrajeron ambos fémures mediante disección cuidadosa evitando dañarlos. Una vez extraídos, los dos fémures distales de cada cerdo se introdujeron en formolalcohólico al 4% y en un bote identificado con el mismo número con el que se había identificado al animal al inicio del estudio, diferenciando específicamente entre la extremidad intervenida mediante la colocación de marcadores metálicos y la no intervenida (**Figura 53**).



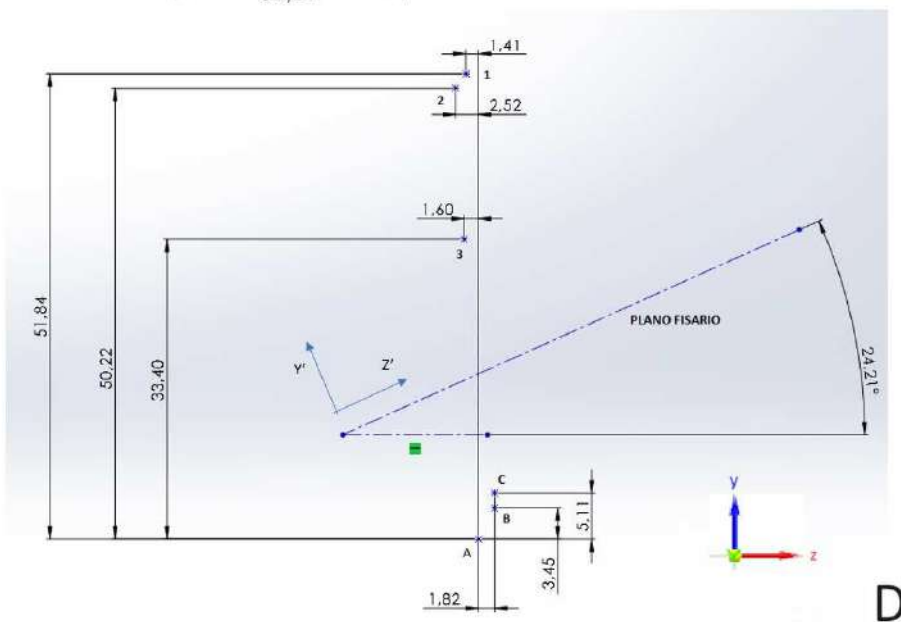
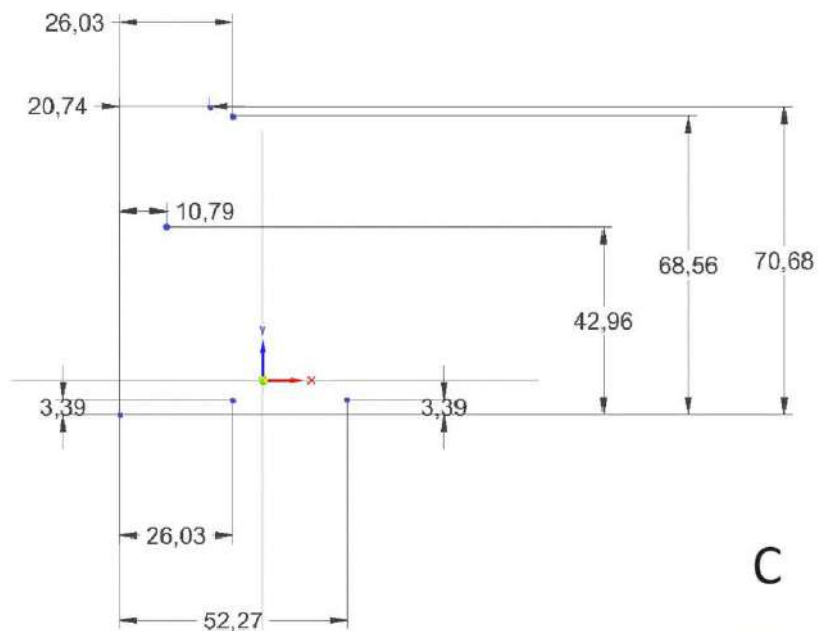
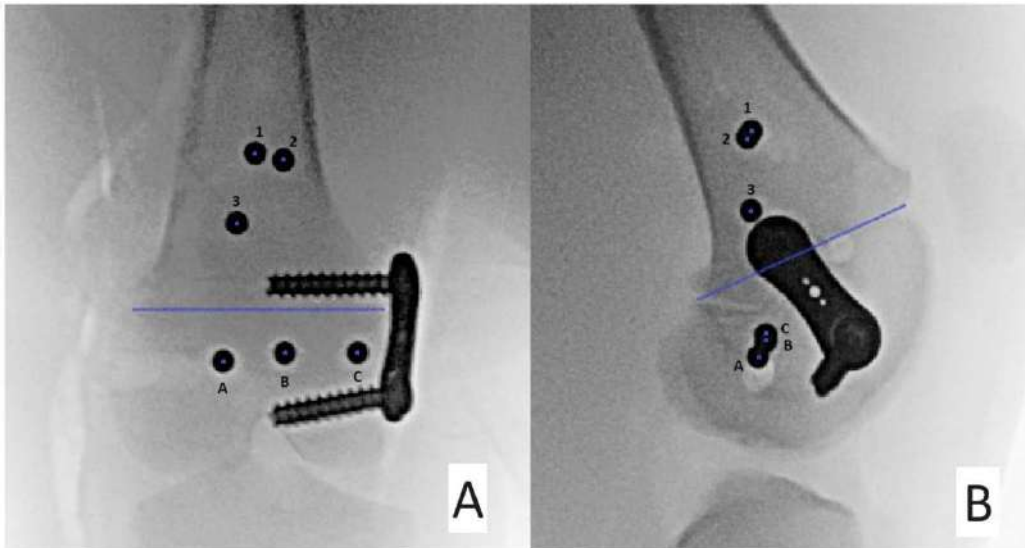
*Figura 53. Muestras post-eutanasia para histología.*

*A: Se observa la extracción cuidadosa en visión posterior de ambas piezas de fémur distal. B: Muestras en visión anterior junto a sus botes de almacenamiento en formol correctamente identificados.*

#### 5.3.2.5. Estudio radiológico

Se realizan mediciones de la distancia y paralelismo de los marcadores y se calcula su separación respecto a la fisis por unidad de tiempo mediante la técnica de triangulación. La triangulación consiste en la medición de imágenes radiográficas que permite determinar la posición tridimensional de un objeto o estructura a partir de dos o más imágenes radiográficas tomadas desde diferentes ángulos (164). Se realizaron las mediciones radiológicas manualmente utilizando el programa SolidWorks, el cual es un software de diseño asistido por computadora (CAD) utilizado ampliamente en ingeniería (**Figura 54**). En cada imagen, se identifican y marcan los marcadores metálicos, que constituyen puntos de referencia específicos y son visibles en todas las imágenes. Posteriormente, se utiliza la geometría de proyección para relacionar las posiciones de los puntos de referencia en las imágenes radiográficas con sus posiciones en el espacio tridimensional. Finalmente, mediante cálculos trigonométricos, se puede determinar la posición tridimensional de los marcadores.





**Figura 54.** Mediciones radiográficas con SolidWorks.

A: imagen radiológica de una proyección AP, donde se identifica el plano fisario horizontal (línea azul). Los marcadores metálicos suprafisarios se enumeran consecutivamente de proximal a distal (1 más proximal, 3 más distal), mientras que los marcadores infrafisarios se enumeran consecutivamente de lateral a medial (A lateral, B central, C medial). B: imagen radiológica de una proyección LAT, donde se identifica el plano fisario (línea azul) con una angulación respecto al plano horizontal. C: imagen de la realización de las mediciones de las distancias entre los diferentes puntos de referencia (marcadores metálicos insertados) mediante el programa SolidWorks en la radiografía AP..Se realizan todas las mediciones entre todos los marcadores en ambos planos espaciales (X,Y). D: imagen de la realización de las mediciones de las distancias entre los diferentes puntos de referencia (marcadores metálicos insertados) mediante el programa SolidWorks en la radiografía de perfil. El plano fisario presenta una angulación en esta imagen de 24,21° respecto al plano horizontal. Se realizan todas las mediciones entre todos los marcadores en ambos planos espaciales (Y,Z).

En las muestras de rodillas intervenidas mediante colocación de TBP, también se realizaron las siguientes mediciones:

- **Varización** del fémur distal tras el procedimiento: mediante la medición del LDFA en el momento de la cirugía y tras las 6 semanas de seguimiento
- **Ángulo entre tornillos:** para observar la divergencia de los tornillos de la TBP en el momento de la cirugía y tras las 6 semanas de seguimiento.
- **Crecimiento diferencial** según si la región de la fisis está más o menos distante a la TBP, para determinar el efecto de la compresión de la placa ejercido sobre la fisis en crecimiento.

Las muestras de las rodillas obtenidas tras la eutanasia también se estudiaron mediante microtomógrafo (mitroTC) Quantum FX de Perkin Elmer que permite obtener imágenes óseas de altísima calidad, con el objeto de analizar la zona fisaria (área y volumen).

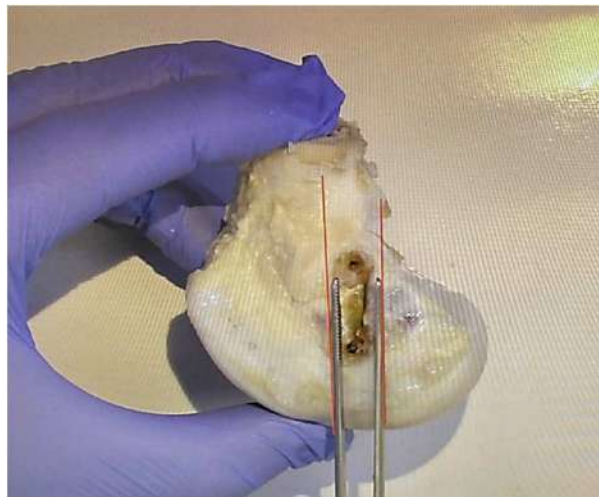
#### 5.3.2.6. Estudio histológico

El estudio histológico se realizó en el laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Universitari Sant Joan de Déu d'Esplugues de Llobregat (Barcelona).

La histología se precisa para comprobar la situación anatómica de las columnas celulares fisarias y dado que se requieren una serie de parámetros para el desarrollo del modelo computacional, que son:

- Geometría de la fisis, espesor, longitud transversal y altura de las zonas condrocitarias (especialmente las zonas proliferativa, hipertrófica y reserva);
- Número de condrocitos en estado proliferativo e hipertrófico por unidad de superficie;
- Tamaño del condrocito proliferativo y tamaño máximo del condrocito hipertrófico.
- Número de condrocitos por columna celular.

Todas las muestras extraídas de fémur distal fueron descalcificadas en ácido fórmico durante 1 semana, lo que permite reblandecer la muestra y esto permite un corte más fácil. A la semana, tras la descalcificación, se recortó la zona central fisaria teniendo en cuenta el centro a nivel anteroposterior (**Figura 55**) utilizando la sierra de corte óseo (**Figura 56**). Estas secciones óseas, que corresponderían a la región más ancha de la fisis distal femoral, de aproximadamente 5-10mm de grosor, fueron recortadas en bloques y estos se incluyeron en parafina para su procesado posterior.



**Figura 55.** Sección de corte de las muestras.

*Se señalan con dos líneas rojas la zona que se recortará para su posterior procesamiento. En este caso se señala en una muestra tras ser intervenida con placas, pero corresponde al mismo lugar también donde se realizan los cortes en las muestras sin placas.*

Finalmente, mediante microtomo convencional se cortaron secciones histológicas de unas 5 micras de grosor que posteriormente se tiñeron con hematoxilina-eosina según técnica habitual.



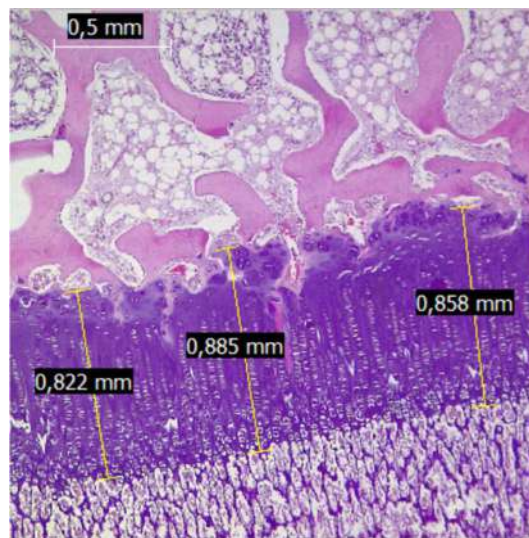
**Figura 56.** Sierra de corte histológico de muestras óseas.

A: Fotografía de la sierra de corte macroscópico de las muestras óseas. B: Detalle de la sierra con la que cortan las muestras.

Para obtener las imágenes se utilizó un sistema de microfotografía de captación Olympus (Olympus SC180). Las diversas muestras histológicas de la fisis y las fracciones de las capas de condrocitos (zona de reserva, zona de proliferación y zona de hipertrofia) se analizaron utilizando el programa Las EZ Software (Leica Microsystems, Wetzlar, Alemania). Definimos la zona cartilaginosa de reserva como la región desde el centro secundario de osificación hasta la región donde los condrocitos se alinean en columnas, la zona de proliferación estaba compuesta por condrocitos columnares de tamaño constante, y finalmente, la zona hipertrófica estaba compuesta por todos los condrocitos agrandados.

### *5.3.2.6.1. Altura de la fisis*

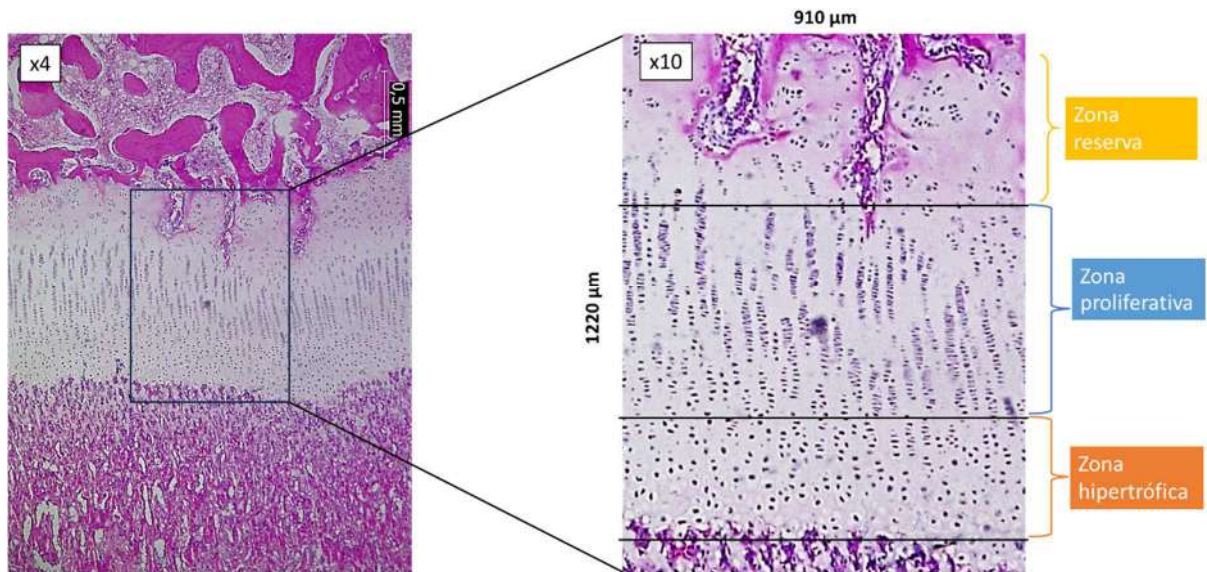
Dado que la altura de la fisis varía significativamente a lo largo de su recorrido y presenta diferencias notables en áreas pequeñas, las mediciones individuales pueden ser altamente variables. Por esta razón, la altura de la fisis se midió en tres puntos diferentes en las muestras de microscopía a una magnificación 4x y en todas las muestras para cada área estudiada, y el promedio de estas medidas se utilizó como referencia, tal y como se describe en estudios previos (43) (**Figura 57**).



**Figura 57.** Mediciones de la altura de la fisis.

*Imagen histológica ampliada x4 de la zona fisaria en una extremidad no intervenida, sin implantes.*

Posteriormente, establecimos en cada una de las histologías un área determinada por un rectángulo de 1220 $\mu$ m por 910 $\mu$ m que corresponde a una magnificación 10x. Esta región predefinida nos servirá para realizar las mediciones de la citoestructura fisaria a nivel celular.

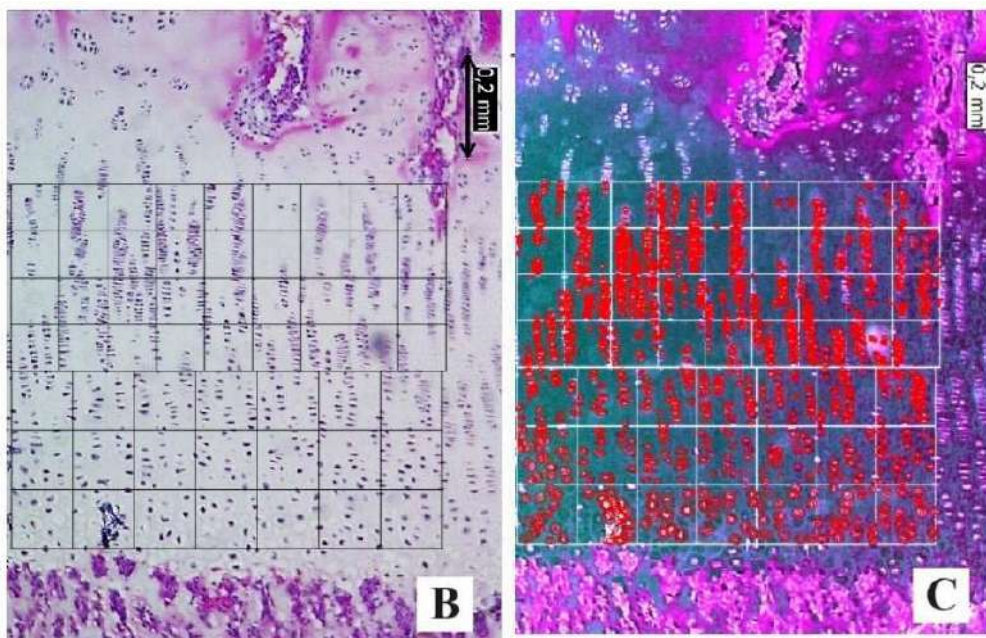
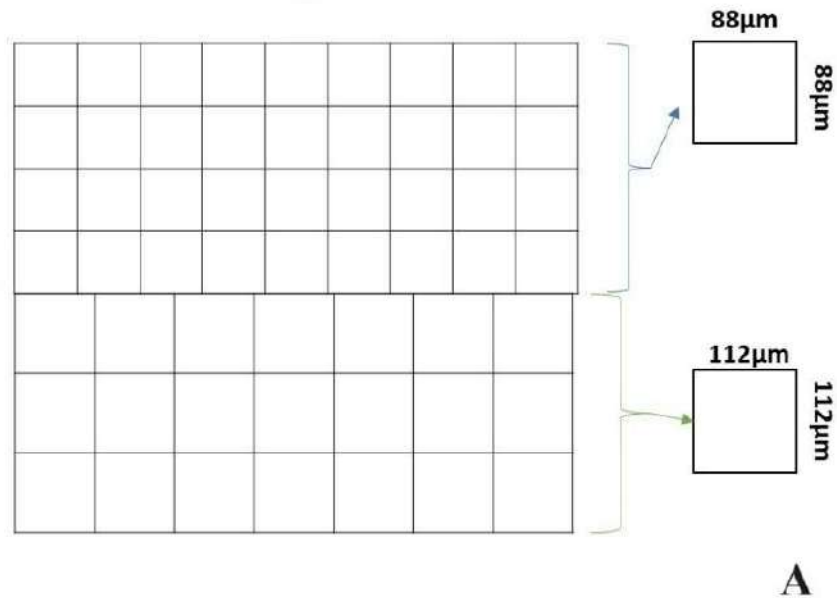


**Figura 58.** Medición de la altura de las diferentes zonas fisarias.

A: detalle de la región cuadrículada a estudio. B: Se observa la clara diferenciación entre las diferentes capas fisarias y cómo procedemos a su medición.

#### 5.3.2.6.2. Celularidad de la fisis

Se realizó un conteo del número de células y columnas por unidad de superficie y por zona fisaria (proliferativa o hipertrófica), utilizando la misma área cuadrículada predefinida para la medición de las capas fisarias. Para ello se estableció una cuadrícula compuesta por 36 celdas cuadradas de lado 88  $\mu\text{m}$  para contabilizar la zona proliferativa, y 21 celdas cuadradas de lado 112  $\mu\text{m}$  para contabilizar la zona hipertrófica. Esta se superpuso a la imagen histológica y se hizo el conteo del número de células y de columnas en cada celda de cada capa fisaria. Posteriormente esto nos permitió calcular la densidad celular y columnar por unidad de superficie y zona fisaria (Figura 59).



**Figura 59.** Mallado de la histología fisaria y conteo celular con QuPath.

A: Mallado utilizado para el conteo celular en cada región histológica. Se diseña una malla de un total de 57 celdas cuadradas y B: se superpone a la imagen histológica siguiendo el eje longitudinal de las columnas celulares. Imagen de una fisis femoral distal sin implantes, de estructura normal. C: captura del conteo celular mediante el programa QuPath.

El conteo celular se realizó con la ayuda del programa QuPath (**Figura 59**). QuPath es un software de código abierto diseñado para el análisis de imágenes de patología digitales, el cual permite la detección y clasificación de células dentro de muestras de tejido en el análisis de imágenes digitales.

Se realizaron tanto la medición de la altura y la anchura de los condrocitos proliferativos como la medición del diámetro máximo del condrocito hipertrófico en la dirección de crecimiento con el programa LAS EZ. Se realizó el cálculo del promedio de 5 mediciones en cada muestra histológica a una ampliación de x10 de la muestra para microscopía. Se realizaron mediciones en 3 muestras histológicas por cada fémur distal (un total de 6 muestras histológicas por cerdito).

#### *5.3.2.6.3. Morfología de la fisis*

Se realizó una valoración de la configuración condrocitaria en la fisis y se comparó el tamaño y la distribución celulares de los fémures intervenidos con TBP respecto a los sólo marcados y los controles.

#### *5.3.2.7. Métodos estadísticos*

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software IBM ® SPSS Statistics Versión 25. Los análisis descriptivos incluyeron media y desviación estándar para variables cuantitativas continuas, y porcentajes para variables cualitativas. Se analizó la normalidad y la varianza equivalente de los datos. Dado que los datos no se distribuyeron normalmente, se utilizaron estadísticas no paramétricas. Para el contraste de hipótesis nula, se utilizaron el test de Mann-Whitney y la prueba exacta de Fisher. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.



### 5.3.3. Fase 2. Desarrollo del modelo computacional

Esta fase se realiza en la Universitat Pompeu Fabra. Esta fase no supone un trabajo de estabulario y es llevada a cabo por los ingenieros colaboradores participantes en el proyecto, quienes se encargan de la creación de un modelo de la fisis del fémur distal para incluir los parámetros que proceden de los resultados experimentales. Se incluye un resumen explicativo para entender globalmente el proyecto.

#### 5.3.3.1. Modelo matemático

El cambio en el crecimiento se cuantifica a partir de fórmulas matemáticas propuestas por Narváez-Tovar et al. (165), teniendo en cuenta la hipótesis de que el crecimiento óseo longitudinal se debe principalmente a la mitosis celular de los condrocitos proliferativos, los cuales se organizan en columnas en la zona proliferativa, y a la elongación que experimentan los condrocitos hipertróficos durante su maduración, estando ambos procesos celulares regulados por factores bioquímicos y mecánicos. El modelo considera que el principal factor bioquímico es el bucle regulador PTHrP-Ihh.

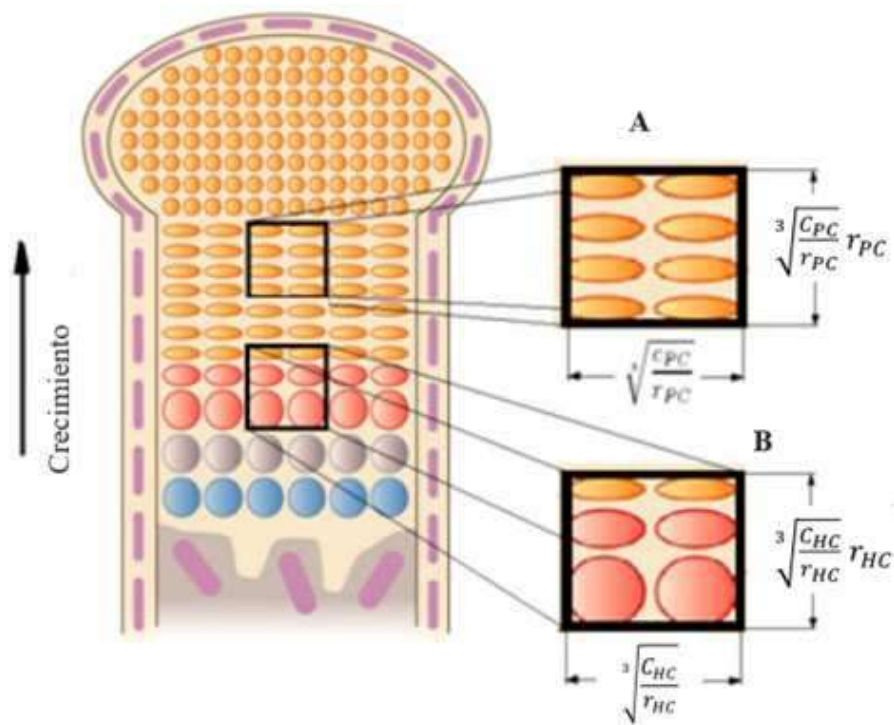
La tasa de crecimiento ( $G$ ) se calcula mediante la fórmula:

$$G = n_p \times h_{max}$$

, siendo  $n_p$  el número de condrocitos que proliferan al día y  $h_{max}$  el tamaño máximo que alcanza el condrocito hipertrófico en la dirección de crecimiento.

Para ello, también es necesario considerar la distribución y concentración de los condrocitos a lo largo de la fisis. Se utiliza el modelo propuesto por Garzón-Alvarado et al. (166), en el cual definen la cuantificación de la distribución de los condrocitos según el número de células y el número de columnas por unidad volumétrica (**Figura 60**).

Todos los tejidos fueron tratados como materiales isotrópicos lineales, es decir, que sus propiedades mecánicas son las mismas en todas las direcciones. Las propiedades mecánicas de la fisis se consideraron de acuerdo con estudios experimentales previos (167).



**Figura 60.** Esquema de la cuantificación de la distribución de los condrocitos.

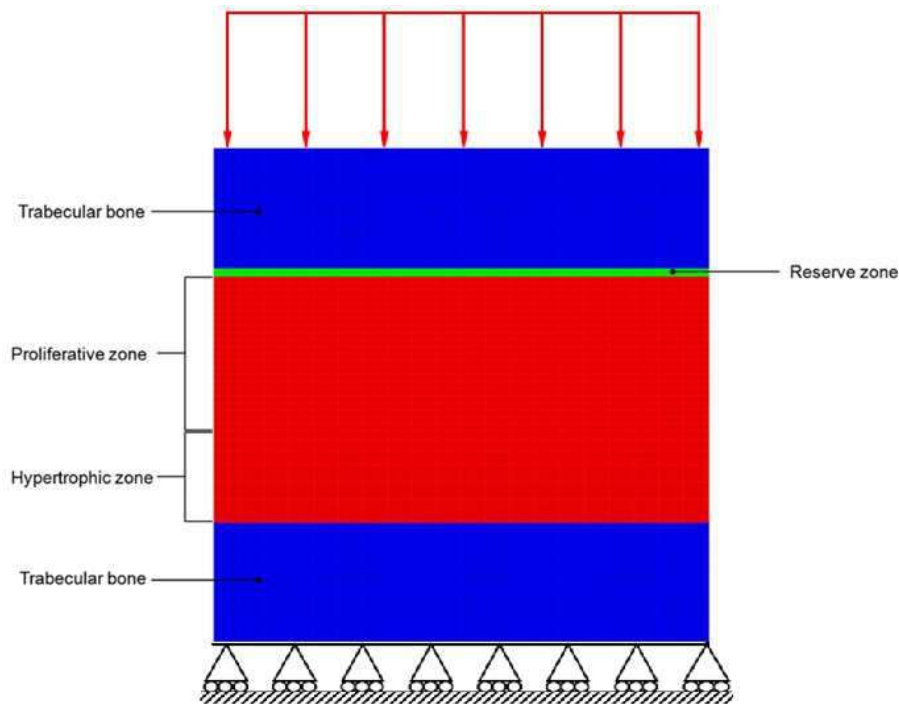
La ecuación (A) define el número de condrocitos proliferativos por unidad de longitud en la dirección del crecimiento y la ecuación (B) caracteriza el número de condrocitos hipertroáficos por unidad de longitud en la dirección del crecimiento. (Fuente: Adaptado de Garzón-Alvarado DA, Narváez-Tovar CA, Silva O. A mathematical model of the growth plate. *J Mech Med Biol.* 2011 Dec;11(05):1213–40.)

### 5.3.3.2. Creación del modelo computacional

Se generó un mallado estructurado con elementos finitos de aproximación lineal que permite aumentar la cantidad de cuadrícula en las zonas donde hay mucha tensión (**Figura 61**), lo que correspondería a la zona de osificación.

El mallado por elementos finitos es un método utilizado en ingeniería y ciencias aplicadas para modelar y analizar estructuras y sistemas físicos complejos. Consiste en dividir la región a estudiar en pequeños elementos o subregiones, como por ejemplo en cuadrados en 2D o en 3D. Estos elementos finitos se conectan entre sí y se aplican principios físicos y mecánicos para resolver ecuaciones que describen el comportamiento del sistema. El mallado permite calcular de manera precisa y eficiente el comportamiento de estructuras bajo diferentes condiciones de carga,

temperatura o cualquier otro factor externo. Es fundamental en el análisis de tensiones, deformaciones, flujo de fluidos, transferencia de calor, y otros fenómenos físicos en una amplia gama de aplicaciones científicas y de ingeniería.



**Figura 61.** Esquema bidimensional utilizado para la implementación computacional.

Las zonas azules superior e inferior corresponden al hueso trabecular epifisario (arriba) y metafisario (abajo), mientras que las regiones internas corresponden a las zonas de cartilago hipertrófico, proliferativo y de reserva. Las flechas rojas simbolizan la carga sostenida, en este caso el 25% del peso del animal, y los triángulos inferiores son las condiciones de soporte, el hueso metafisodiafisario fijo y duro que no se deforma. (Modificado de: Narváez-Tovar CA, Garzón-Alvarado DA. Computational modeling of the mechanical modulation of the growth plate by sustained loading. *Theor Biol Med Model.* 2012;9(1):41. (Lic. CC BY 2.0)

Para la realización del mallado por elementos finitos se utilizó el programa Abaqus SIMULIA®, un software de análisis por elementos finitos ampliamente utilizado en ingeniería para simular el comportamiento de estructuras, materiales y sistemas mecánicos bajo diversas condiciones.

#### 5.3.3.3. Incorporación de los modelos de placas fisarias existentes.

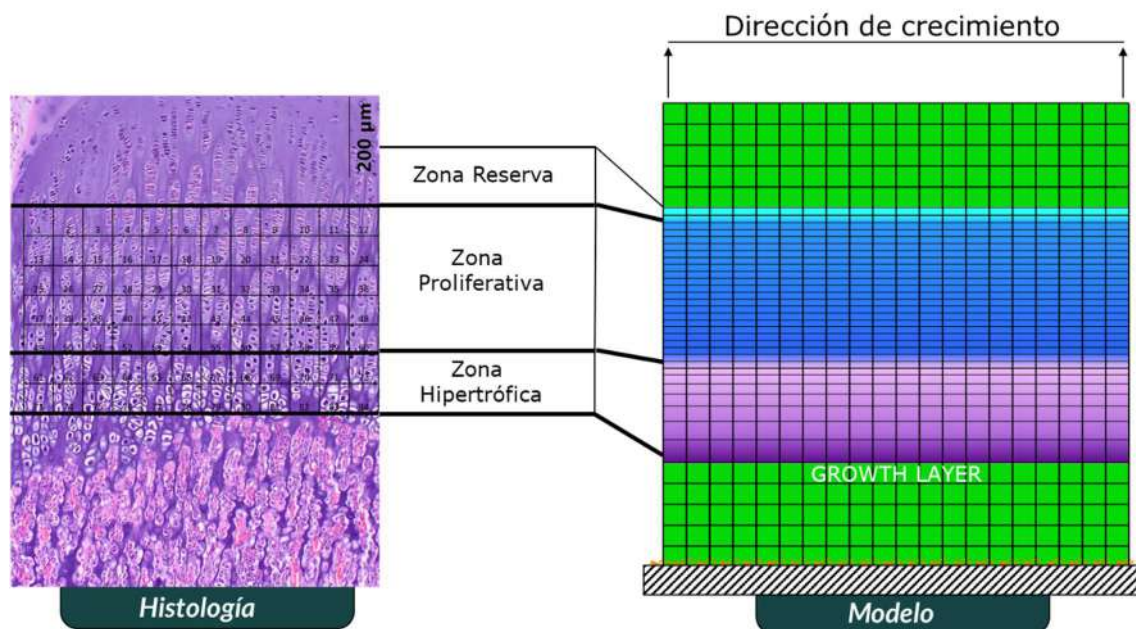
Una vez definido el modelo constitutivo, se procederá a generar simulaciones bajo diversos niveles de compresión, para verificar si el comportamiento computacional bajo la inhibición mecánica se aproxima a resultados de estudios experimentales previos. Posteriormente, a este modelo se les adicionarán las propiedades mecánicas según los parámetros del modelo de las placas en ocho y sus tornillos reportados por el fabricante utilizando herramientas CAD-CAM (sistemas integrados de diseño asistido por computadora (CAD) y fabricación asistida por computadora (CAM)).

#### 5.3.3.4. Inclusión de los parámetros provenientes de los resultados experimentales en el modelo constitutivo.

Los datos obtenidos de las imágenes radiológicas, volúmenes por microTC, carga a partir del peso del animal (el 50% de su peso se transmite por las extremidades posteriores) y anatomía histológica de las columnas fisarias servirán para la creación del modelo computacional.

### 5.3.4. Fase 3. Validación del modelo

Para validar el modelo, simulamos el crecimiento de la fisis libre con los datos obtenidos con los animales de experimentación para el fémur distal bajo el efecto del peso del animal sobre las patas traseras y analizamos la longitud de hueso nuevo que se consigue semanalmente y hasta las 4 semanas: mm/semana, mm/mes (**Figura 62**). Teniendo en cuenta estos resultados, el ingeniero encargado del desarrollo computacional se encarga de calibrar el modelo, debiendo realizar adaptaciones de parámetros informáticos y formulaciones matemáticas para comprobar la concordancia con los resultados mecano-biológicos experimentales.



**Figura 62.** Implementación del modelo computacional a partir de la histología.

Posteriormente se realiza una simulación adicional mediante la aplicación de dos TBP medial y lateral a la fisis con tal de ensayar si el modelo sería capaz de predecir deformidades fisarias y epifisarias secundarias a este procedimiento.



## **6. RESULTADOS**





## 6.1. Proyecto de investigación CLÍNICA

### 6.1.1. Estudio radiográfico sobre las deformidades epifisarias

Un total de 46 fisis en 32 pacientes fueron aptos para el análisis. Casi dos tercios de los pacientes eran varones (60,6%) y la edad media en el momento de la cirugía era de  $12,2 \pm 1,9$  años. Los pacientes presentaban diferentes etiologías de LLD, siendo la hemihipertrofia la más común (39,4%). Se intervinieron simultáneamente el fémur y la tibia en 13 casos (39,4%), mientras que a 13 pacientes se les intervino sólo el fémur y a 7 pacientes sólo la tibia. El primer seguimiento se realizó a los  $4,3 \pm 4,3$  meses en promedio después de la cirugía y el último seguimiento a los  $19 \pm 7,5$  meses después de la cirugía (Tabla 4).

Tabla 4. Características de los pacientes.

|  |       |         |
|--|-------|---------|
| <b>Género</b> , masculino [n (%)]                | 20    | (60.6%) |
| <b>Edad</b> al momento de la cirugía [años (SD)] | 12.16 | (1.92)  |
| <b>LDL</b> , [mm (SD)]                           | 25.81 | (9.56)  |
| <b>Lateralidad</b> izquierda [n (%)]             | 24    | (72.7%) |
| <b>Fisis intervenida</b> [n (%)]                 |       |         |
| • Fémur  | 13    | (39.4%) |
| • Tibia  | 7     | (21.2%) |
| • Fémur + Tibia                                  | 13    | (39.4%) |
| <b>Tiempo de seguimiento</b> [años (SD)]         | 4.33  | (4.36)  |
| <b>Condición subyacente</b> [n (%)]              |       |         |

|                                    |    |         |
|------------------------------------|----|---------|
| • Hemihipertrofia                  | 13 | (39.4%) |
| • Idiopático                       | 6  | (18.2%) |
| • Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes | 3  | (9.1%)  |
| • Coxa vara                        | 3  | (9.1%)  |
| • Displasia de cadera              | 1  | (3.0%)  |
| • Pie zambo                        | 1  | (3.0%)  |
| • Displasia de cadera + pie zambo  | 1  | (3.0%)  |
| • Hemimelia                        | 1  | (3.0%)  |
| • Neurofibromatosis                | 1  | (3.0%)  |
| • Incurvación tibial               | 1  | (3.0%)  |
| • Necrosis avascular               | 1  | (3.0%)  |
| • Displasia fibrosa                | 1  | (3.0%)  |

---

Los pacientes presentaban un LLD promedio antes de la cirugía de  $25,8 \pm 9,6$  mm (**Tabla 5**). La reducción media de LLD fue de  $9,4 \pm 9,0$  mm, con una LLD residual media de  $15,9 \pm 10,4$  mm ( $p < 0,05$ ). El cambio medio en LLD cuando solo se intervino la tibia fue de  $4,1 \pm 6,91$  mm, en comparación con  $8,9 \pm 5,9$  en el caso en que solo se detuvo el fémur. La reducción media de LLD fue de  $13,4 \pm 11,6$  cuando se intervinieron tanto el fémur como la tibia. El análisis ANOVA no mostró diferencias estadísticamente significativas en la reducción de LLD entre grupos.

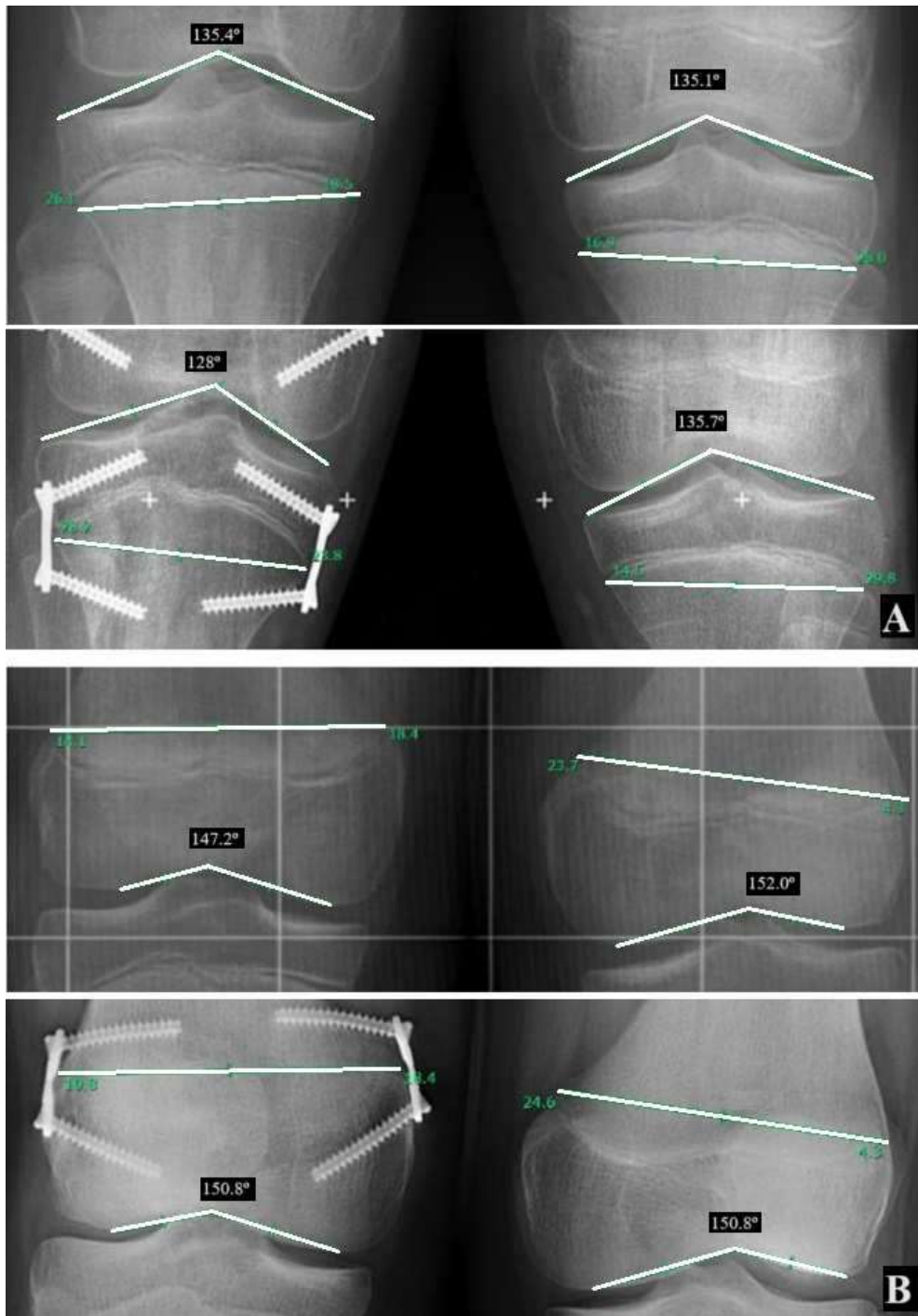
**Tabla 5.** LLD antes y después de la intervención

|                     | <b>Preoperatorio</b> | <b>Primer<br/>seguimiento</b> | <b>Cambio</b> | <i>p</i> -valor |
|---------------------|----------------------|-------------------------------|---------------|-----------------|
| <b>LLD, mm (SD)</b> | 25.82 (9.56)         | 23.82 (9.66)                  | 2.00 (7.68)   | 0.072           |

---

|                     | <b>Preoperatorio</b> | <b>Último<br/>seguimiento</b> | <b>Cambio</b> | <i>p</i> -valor  |
|---------------------|----------------------|-------------------------------|---------------|------------------|
| <b>LLD, mm (SD)</b> | 25.82 (9.56)         | 15.94 (10.39)                 | 9.42 (8.98)   | <b>&lt;0.001</b> |

Según las mediciones de la morfología articular femoral y tibial durante el tratamiento, el ángulo del techo tibial disminuyó en una media de  $2,8 \pm 5,0^\circ$  en la epífisis operada versus un aumento de  $2,7 \pm 3,6^\circ$  en la epífisis no operada desde las mediciones preoperatorias hasta el último seguimiento (**Figura 63**). Las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ). El ángulo del suelo femoral aumentó  $0,8 \pm 4,1^\circ$  en la epífisis operada y disminuyó  $0,3 \pm 4,6^\circ$  en la epífisis no operada. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) (**Tabla 6**).



**Figura 63.** Cambios en la epífisis tibial y femoral desde el preoperatorio hasta el último seguimiento.

A. El ángulo del techo tibial de la pierna no operada muestra muy pocos cambios desde la etapa preoperatoria (135,1°) hasta el seguimiento (135,7°). El ángulo del techo tibial de la rodilla intervenida muestra una disminución desde la etapa preoperatoria (135,4°) hasta el seguimiento (128°). B. El ángulo del suelo femoral de la pierna no operada muestra un pequeño cambio desde la etapa preoperatoria (152,0°) hasta el seguimiento (150,8°). El ángulo del suelo femoral de la rodilla intervenida muestra un aumento desde la etapa preoperatoria (147,2°) hasta el seguimiento (150,8°).

**Tabla 6** Diferencias en la variación del ángulo del techo femoral y del suelo tibial entre lados intervenidos y no intervenidos

|                         |                              | Preoperatorio  | Final         | Diferencia   | p-valor      |
|-------------------------|------------------------------|----------------|---------------|--------------|--------------|
| <b>Ángulo del suelo</b> | Tibia intervenida, ° (SD)    | 140.335 (4.41) | 137.56 (6.42) | -2.78 (5.06) | <b>0.002</b> |
|                         | Tibia no intervenida, ° (SD) | 141.06 (5.62)  | 143.72 (5.92) | 2.67 (3.58)  |              |
| <b>Ángulo del techo</b> | Fémur intervenido, ° (SD)    | 141.88 (6.74)  | 142.63 (6.57) | 0.75 (4.14)  | 0.187        |
|                         | Fémur no intervenido, ° (SD) | 142.75 (6.56)  | 142.42 (5.43) | -0.33 (4.57) |              |

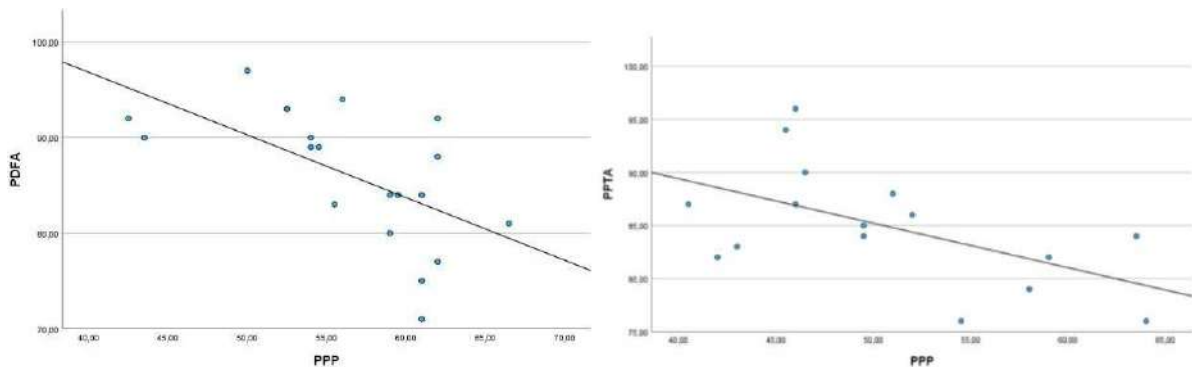
Diez pacientes desarrollaron recurvatum femoral, presentando una PDFA media de  $91,4 \pm 2,8$  grados (Tabla 7). Esto se asoció con una colocación más anterior de las placas en el fémur, con valores medios de PPP de 53,1% versus 60,1% para el grupo sin recurvatum ( $p < 0,05$ ). Esto significa que las placas en el grupo con recurvatum femoral se colocaron un 7% más anteriormente (Figura 64).



**Figura 64.** Mediciones en radiografías laterales de rodilla que muestran una deformidad secundaria en recurvatum después de un tratamiento con TBP.

A. Ángulo femoral distal posterior (PDFA); B. Ángulo tibial proximal posterior (PPTA).

El coeficiente de correlación de Spearman mostró una correlación significativa entre PDFA y PPP, con un valor de  $\rho$  de  $-0,62$  ( $p < 0,05$ ) (Figura 65).



**Figura 65.** Correlación entre PDFA y PPP, y PPTA y PPP. Según el coeficiente de correlación de Spearman.

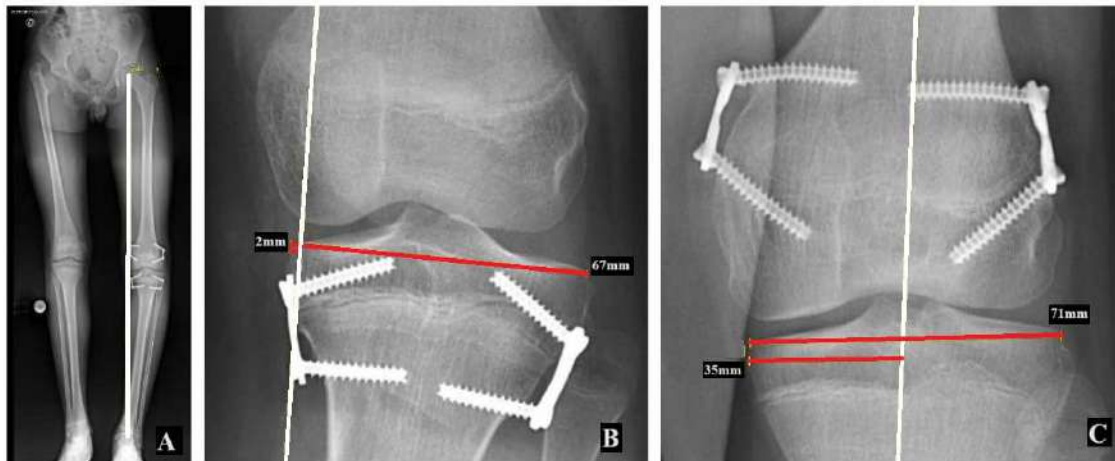
Ocho pacientes desarrollaron recurvatum tibial, con un valor medio de PPTA de  $89,1 \pm 3,9$  grados. El valor medio de PPP fue de  $47,1\%$  para este grupo, mientras que para el grupo sin recurvatum fue de  $52,5\%$  ( $p > 0,05$ ) (Tabla 4). Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, las placas se colocaron un  $5,5\%$  más anteriormente en el grupo que presentaba recurvatum tibial. Sin

embargo, el coeficiente de correlación de Spearman sí mostró una correlación significativa entre PPTA y PPP, con un valor de  $\rho$  de -0,51 ( $p < 0,05$ ) (Figura 4).

**Tabla 7.** Comparación del porcentaje posterior de las placas entre grupos con y sin genu recurvatum. Se muestran los valores descriptivos de PDFA y PPTA.

| <b>Recurvatum Femur (PDFA &gt; 87°)</b><br>[° (SD)] |              | N  | PPP          | p-valor      |
|---|--------------|----|--------------|--------------|
| Sí  | 91.40 (2.76) | 10 | 53.10 (6.54) | <b>0.039</b> |
| No  | 82.67 (1.75) | 6  | 60.08 (3.63) |              |
| <b>Recurvatum Tibia (PPTA &gt; 84°)</b><br>[° (SD)] |              |    |              |              |
| Sí  | 89.13 (3.94) | 8  | 47.13 (3.66) | 0.332        |
| No  | 82.33 (1.86) | 6  | 52.50 (8.98) |              |

Las mediciones preoperatorias de los valores MAD y MADI no mostraban casos de desviación en varo o valgo. En el último seguimiento hubo un caso de desviación en valgo con un valor de MAD de 38 mm, lo que representa un MADI del 100%, y dos casos de varo, con valores de MAD resultantes de 29,5 y 39 mm, lo que representa un 6% y un 4% de MADI, respectivamente (**Figura 66**).



**Figura 66.** Mediciones en radiografías AP de cuerpo entero en bipedestación para objetivar la deformidad coronal mediante dimensiones MAD y MADI.

A. Desviación en varo, vista de miembros inferiores de cuerpo entero en bipedestación. B. Desviación en varo que muestra un MAD de 31,5 mm y un MADI del 3 %. C. Alineación normal, MAD de 0,5 mm y MADI de 49,3%.

El ángulo medio de divergencia entre tornillos femoral distal en el primer seguimiento fue de  $25,4 \pm 12,7$  grados en comparación con  $35,6 \pm 11,7$  grados en el último seguimiento, mostrando un aumento de  $10,2 \pm 7,6$  grados ( $p < 0,05$ ). El ángulo medio entre tornillos tibiales proximales fue de  $15,8 \pm 9,9$  grados en el primer seguimiento, en comparación con  $26,0 \pm 11,7$  grados en el último seguimiento, mostrando un aumento de  $10,3 \pm 6,3$  grados ( $p < 0,05$ ).



### 6.1.2. Estudio mediante resonancia magnética sobre la deformidad en recurvatum

Revisamos nuestra base de datos clínica y localizamos un total de 27 pacientes que se habían sometido a una epifisiodesis con TBP para LLD y que cumplían criterios de inclusión. Sin embargo, debido a la falta de seguimiento o presencia de imágenes no valorables, sólo 12 pacientes (4 mujeres y 8 hombres, edad media  $11,7 \pm 3,1$  años) fueron elegibles para el análisis; estos 12 fueron incluidos en nuestro estudio. El seguimiento medio fue de 2,6 años. Casi la mitad de los casos de LLD (42%) fueron idiopáticos. La corrección con el crecimiento guiado mediante TBP condujo a una reducción clínica y estadísticamente significativa de la LLD media desde el inicio ( $26,5 \pm 6,8$  mm) hasta el final del seguimiento ( $11,8 \pm 9,9$  mm) ( $p = 0,01$ ) (Tabla 8). Seis de los 12 pacientes (50%) desarrollaron genu recurvatum en la extremidad tratada quirúrgicamente; todos se habían sometido a cirugía antes de 2016. Los grupos con y sin deformidad del recurvatum de la rodilla fueron comparables en cuanto a edad ( $p=0,49$ ), sexo ( $p=0,54$ ) y LLD inicial ( $p=1,00$ ).

Tabla 8. Características de los pacientes

| Características                               | Número de pacientes (N=12) |
|---|----------------------------|
| Género (Femenino/ Masculino)                  | 4 / 8                      |
| Edad al momento de la cirugía $\pm$ DE (años) | $11.7 \pm 3.4$             |
| Diagnóstico, n (%)                            |                            |
| Idiopático                                    | 5 (41.7)                   |
| Deficiencia longitudinal                      | 3 (25.0)                   |
| Displasia indeterminada                       | 1 (8.3)                    |
| Hemihipertrofia                               | 1 (8.3)                    |
| Artritis idiopática juvenil                   | 1 (8.3)                    |
| Perthes                                       | 1 (8.3)                    |

| <b>Recurvatum, n (%)</b> |            |
|--------------------------|------------|
| <b>Sí</b>                | 6 (50.0)   |
| <b>No</b>                | 6 (50.0)   |
| <b>LLD, mm (DE)</b>      |            |
| <b>Inicial</b>           | 26.5 ± 6.8 |
| <b>Finales</b>           | 11.8 ± 9.9 |
| <b>p-valor</b>           | 0.01       |

#### 6.1.2.1. Mediciones radiográficas

En el grupo de pacientes que desarrollaron genu recurvatum, la PDFA postoperatoria media en la extremidad tratada quirúrgicamente promedió  $92,9 \pm 9,5^\circ$  y la PPTA postoperatoria media fue  $93,5 \pm 6,9^\circ$  (Tabla 9). Los pacientes que no desarrollaron deformidad en recurvatum tuvieron una PDFA postoperatoria media de  $84,6 \pm 4,4^\circ$  y una PPTA postoperatoria media de  $81,9 \pm 6,5^\circ$  en la extremidad tratada quirúrgicamente.

*Tabla 9. Comparación de medidas radiológicas entre ambos grupos de pacientes.*

|                                  | <b>Recurvatum</b> | <b>No Recurvatum</b> | <b>p-valor</b> |
|----------------------------------|-------------------|----------------------|----------------|
| <b>PDFA (<math>\pm</math>DE)</b> | 92.9 (9.5)        | 84.6 (4.4)           | 0.065          |
| <b>PPTA (<math>\pm</math>DE)</b> | 93.5 (6.9)        | 81.9 (6.5)           | 0.082          |

#### 6.1.2.2. Mediciones de vMRI

El área fisaria femoral anterior media en pacientes que desarrollaron genu recurvatum fue  $1212,4 \pm 284,3 \text{ mm}^2$ , mientras que el área fisaria femoral posterior media fue  $1830,7 \pm 647,1 \text{ mm}^2$ . La relación media del área posterior al anterior fue de  $1,60 \pm 0,62$ . El área fisaria tibial anterior media

fue de  $990,9 \pm 360,8$  mm<sup>2</sup> y la correspondiente área fisaria tibial posterior media fue de  $1877,6 \pm 412,0$  mm<sup>2</sup> (**Figura 67**, a-b). La relación media del área posterior al anterior en la tibia fue de  $2,2 \pm 1,2$  (**Tabla 10**).



**Figura 67.** Comparación de vMRI de rodilla en niños con y sin recurvatum clínico.

Podemos observar una distribución desigual de las áreas fisarias tibiales anterior y posterior según la colocación de TBP en el plano axial de una vMRI tibial proximal (a) (relación de áreas fisarias posteriores a anteriores de 2,7). El paciente presentaba una pendiente tibial secundaria de 15° (b) con un genu recurvatum clínicamente significativo. Podemos observar una distribución uniforme de las áreas fisarias tibiales anterior y posterior según la colocación de placas de banda de tensión en el plano axial de una vMRI tibial proximal (c) (relación de áreas anterior a posterior de 1,00). El paciente no desarrolló un genu recurvatum clínicamente significativo (d).

En pacientes sin genu recurvatum, el área femoral media desde la TBP fue de  $1.506,7 \pm 174,1$  mm<sup>2</sup> anteriormente y de  $1.303,5 \pm 446,5$  mm<sup>2</sup> posteriormente. La relación media entre las áreas femorales

anterior y posterior fue de  $0,9 \pm 0,2$ . El área tibial midió  $1523,2 \pm 324,9$  mm<sup>2</sup> anteriormente y  $1553,8$  mm<sup>2</sup>  $\pm 511,6$  mm<sup>2</sup> posteriormente (Figura 67, c-d). La relación media entre las áreas tibiales posterior y anterior fue de  $1,0 \pm 0,3$  (Tabla 10).

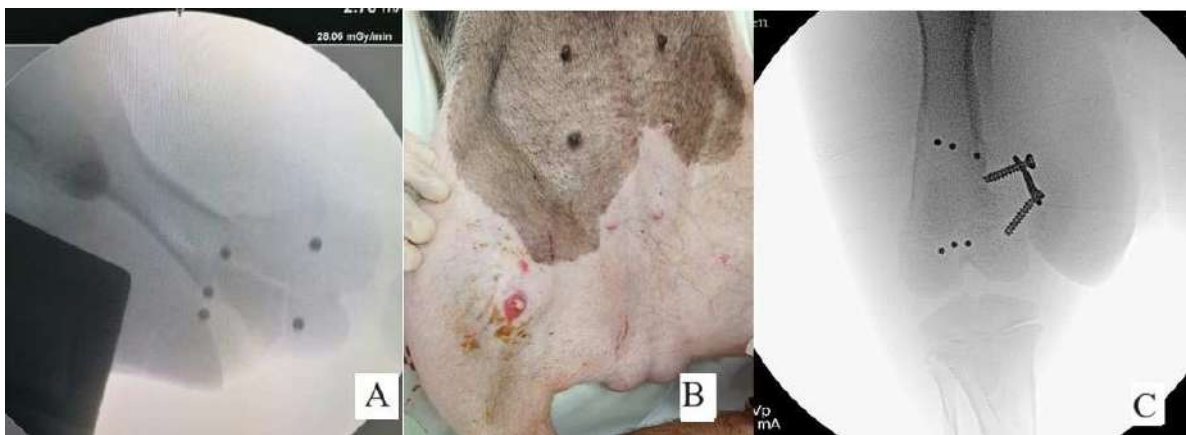
Tabla 10. Parámetros de vMRI en pacientes con y sin recurvatum.

|                                  |   | <i>Recurvatum</i> | <i>No Recurvatum</i> | <i>p</i> -valor |
|----------------------------------|---|-------------------|----------------------|-----------------|
| <b>Fisis Femoral<br/>Distal</b>  | <b>Área<br/>Anterior</b><br>(mm <sup>2</sup> )  | 1212.4            | 1506.7               | 0.065           |
|                                  | <b>Área<br/>Posterior</b><br>(mm <sup>2</sup> ) | 1830.7            | 1303.5               | 0.132           |
|                                  | <b>Ratio</b>                                    | 1.6               | 0.9                  | <b>0.041</b>    |
| <b>Fisis Tibial<br/>Proximal</b> | <b>Área<br/>Anterior</b><br>(mm <sup>2</sup> )  | 990.9             | 1523.2               | 0.082           |
|                                  | <b>Área<br/>Posterior</b><br>(mm <sup>2</sup> ) | 1877.6            | 1553.8               | 0.429           |
|                                  | <b>Ratio</b>                                    | 2.2               | 1.0                  | <b>0.017</b>    |

## 6.2. Proyecto de investigación EXPERIMENTAL

### 6.2.1. Fase 1. Datos mecanobiológicos.

Se intervinieron un total de 5 cerdos mediante implantación de marcajes, aunque sólo 4 pudieron ser analizados (C06, C07, C08, C09). Como complicaciones, el primer cerdo intervenido sufrió una fractura peri-implantes (**Figura 68A**). Se decidió actuar según el protocolo establecido para casos de alteración del bienestar, procediéndose a la realización de una eutanasia no programada, por lo que no figura dentro de los cálculos.



**Figura 68.** Complicaciones.

A: Escopia intraquirófono donde se observa fractura supracondílea peri-implantes. B: Fotografía del cerdo previo a la eutanasia, donde se observa fistulización crónica a nivel de la herida quirúrgica. C: Imagen del último control en la 6ª semana, donde se observa extrusión completa del implante.

Se intervinieron 4 cerdos mediante marcajes e implantación de TBP en el fémur distal medial (C10, C11, C12, C13). Como complicaciones, dos de ellos sufrieron hematoma postintervención y dehiscencia de herida que se trató con lavado profuso con una solución de suero fisiológico estéril, aplicación de con Bactrovet® plata y antibioterapia prolongada unos días más que lo que marca el protocolo estándar postoperatorio. En uno de ellos el tratamiento no fue efectivo y acabó presentando infección profunda con movilización del implante, siendo esto evidenciado a partir de la semana 5 (**Figura 68B-C**). No se realizó eutanasia no programada porque el animal no presentó signos de alteración del bienestar, dolor o angustia durante el seguimiento. Aun presentando esta complicación,

el animal no se excluyó de las mediciones, pues en la eutanasia se observó una fisis saludable y que la infección había afectado al trayecto de los tornillos.

La curva ponderal de los 8 cerdos fue registrada semanalmente, la cual también se utilizó para analizar el bienestar animal. Los cerdos intervenidos mediante sólo marcaje presentaron un peso promedio en el momento de la cirugía de  $30,1 \pm 1,1$ kg y los cerdos intervenidos mediante marcaje y TBP medial de  $31,1 \pm 1,3$ kg ( $p=0,29$ ). Los cerdos intervenidos mediante sólo marcaje presentaron un peso promedio a las 4 semanas de  $41,8 \pm 6,2$  kg y los cerdos intervenidos mediante marcaje y TBP medial de  $45,6 \pm 1,8$ kg a las 4 semanas ( $p=0,27$ ) y de  $52,75 \pm 3,8$  kg a las 6 semanas de seguimiento (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

|   |           | <b>Peso</b>    | <b>Peso 4</b>  | <b>%</b>          | <b>Media</b> | <b>p-valor</b>    | <b>Peso 6</b>  |
|---|-----------|----------------|----------------|-------------------|--------------|-------------------|----------------|
|   |           | <b>cirugía</b> | <b>semanas</b> | <b>diferencia</b> |              | <b>diferencia</b> | <b>semanas</b> |
| <b>Marcaje</b>                                    | 5720-C-06 | 30,50          | 34,50          | 13,1              | 41,8         |                   |                |
|   | 5720-C-07 | 31,00          | 49,50          | 59,7              |              |                   |                |
|   | 5720-C-08 | 30,50          | 40,50          | 32,8              |              |                   |                |
|   | 5720-C-09 | 28,50          | 42,50          | 49,1              |              |                   |                |
| <b>Marcaje<br/>+ placa<br/>fisaria<br/>medial</b> | 5720-C-10 | 31,00          | 47,50          | 53,2              | 45,6         |                   | 55,5           |
|   | 5720-C-11 | 30,00          | 43,50          | 45,0              |              |                   | 47,5           |
|   | 5720-C-12 | 33,00          | 45,00          | 36,4              |              |                   | 52,5           |
|   | 5720-C-13 | 30,50          | 46,50          | 52,5              |              |                   | 55,5           |

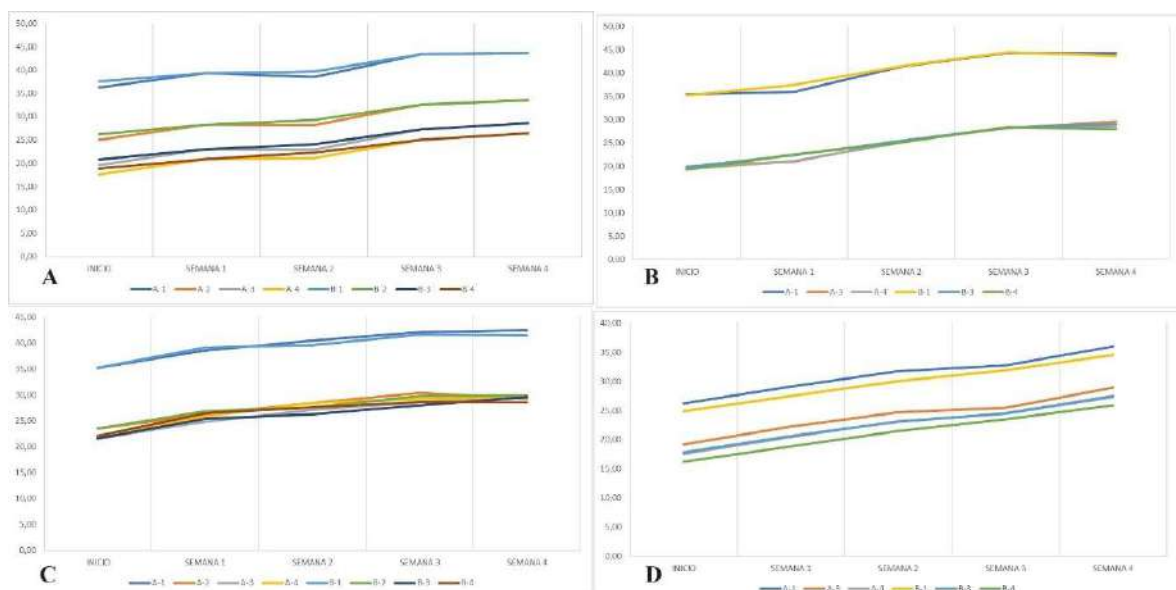
### 6.2.1.1. Mediciones radiográficas

#### 6.2.1.1.1. Muestras con marcaje

Desde el punto de vista radiológico, se observó un crecimiento estable y armonioso a lo largo de las semanas de seguimiento (**Figura 69**). Los animales presentaron un crecimiento semanal promedio de 2,49mm (SD  $\pm$  1,31) (**Tabla 11**).

**Tabla 11.** Promedio crecimiento semanal y total de los cerdos sin placa.

|              | TOTAL       | Semana 1 |       | Semana 2 |       | Semana 3 |       | Semana 4 |       |
|--------------|-------------|----------|-------|----------|-------|----------|-------|----------|-------|
|              | (mm)        | (mm)     | %     | (mm)     | %     | (mm)     | %     | (mm)     | %     |
| <b>C06</b>   | 7,56        | 2,01     | 26,61 | 1,39     | 18,41 | 2,79     | 36,93 | 1,37     | 18,05 |
| <b>C07</b>   | 9,72        | 1,07     | 10,99 | 4,39     | 45,21 | 2,82     | 29,06 | 1,43     | 14,75 |
| <b>C08</b>   | 8,19        | 3,27     | 39,98 | 2,33     | 28,41 | 1,43     | 17,43 | 1,16     | 14,18 |
| <b>C09</b>   | 9,77        | 2,88     | 29,50 | 2,57     | 26,29 | 1,07     | 10,94 | 3,25     | 33,27 |
| <b>Media</b> | <b>8,81</b> | 2,31     | 26,21 | 2,67     | 30,31 | 2,03     | 23,02 | 1,80     | 20,46 |

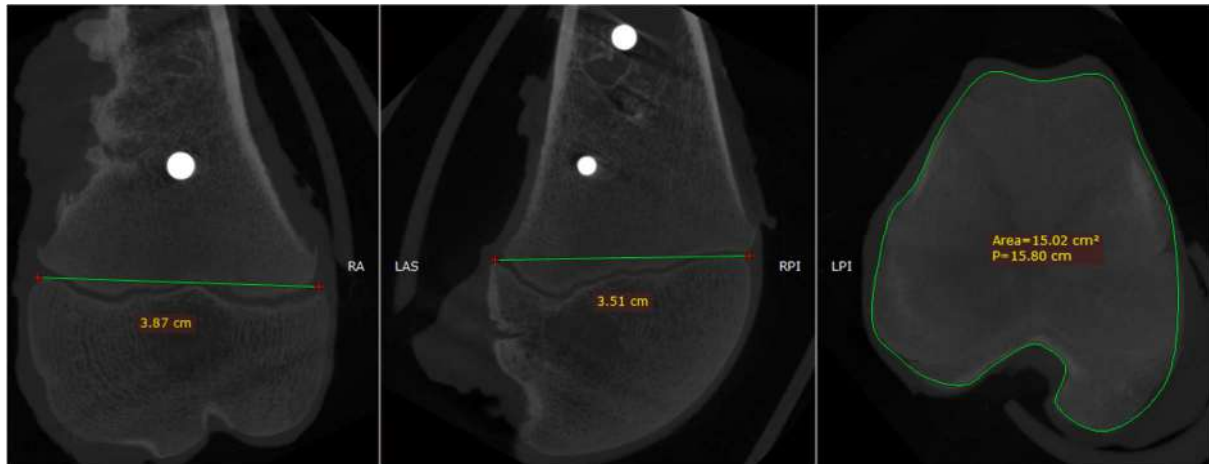


**Figura 69.** Gráficas de las mediciones del crecimiento de los cerdos estudiados mediante marcaje.

Se observa la tendencia uniforme de crecimiento respecto al tiempo en las cuatro muestras animales.

A: Cerdo 06, B: Cerdo 07, C: cerdo 08, D: Cerdo 09.

Respecto a las dimensiones medias del tamaño fisario en microTC (**Figura 70**) la fisis en su diámetro mediolateral presentó un tamaño medio de 4,33cm, un diametro anteroposterior de 3,98cm y un área transversal media de 15,26cm<sup>2</sup> (**Tabla 12**).



**Figura 70.** Medidas de las dimensiones fisarias.

**Tabla 12.** Dimensiones fisarias en microTC de las muestras con marcaje.

|              | Diámetro coronal<br>(cm) | Diámetro sagital<br>(cm) | Área transversal<br>(cm <sup>2</sup> ) |
|--------------|--------------------------|--------------------------|--|
| <b>C06a</b>  | 4,14                     | 4,04                     | 12,48                                  |
| <b>C06b</b>  | 4,15                     | 4,00                     | 12,26                                  |
| <b>C07a</b>  | 4,65                     | 4,10                     | 17,23                                  |
| <b>C07b</b>  | 4,27                     | 4,04                     | 16,13                                  |
| <b>C08a</b>  | 4,35                     | 3,95                     | 17,47                                  |
| <b>C08b</b>  | 4,34                     | 3,90                     | 17,05                                  |
| <b>C09a</b>  | 4,39                     | 3,90                     | 14,02                                  |
| <b>C09b</b>  | 4,36                     | 3,88                     | 15,46                                  |
| <b>Media</b> | <b>4,33</b>              | <b>3,98</b>              | <b>15,26</b>                           |

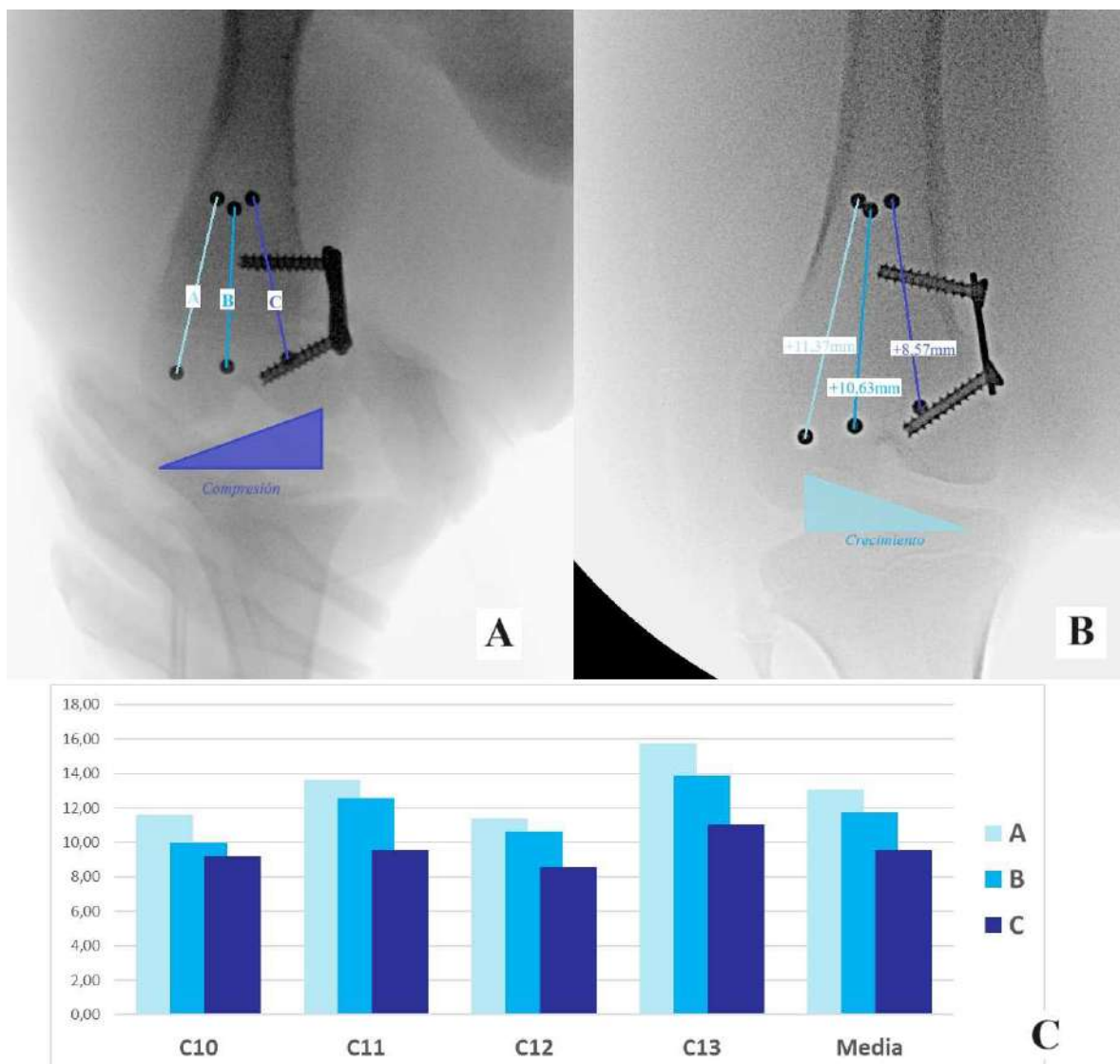


#### 6.2.1.1.2. Muestras con marcaje y TBP

Mediante las mediciones con triangulación, se evidenció que el crecimiento se vio significativamente disminuido en la región fisaria próxima a la TBP, siendo progresivamente mayor cuanto más nos alejamos de la zona de mayor compresión (**Figura 71**) y (**Tabla 13**). Los tornillos, desde su implantación hasta la sexta y última semana de seguimiento, divergieron una media de 20,5° (**Tabla 14**).

**Tabla 13.** Crecimiento diferencial total de cada zona fisaria y efecto reductor porcentual de la compresion.

|          | <b>C10</b> | <b>%</b> | <b>C11</b> | <b>%</b> | <b>C12</b> | <b>%</b> | <b>C13</b> | <b>%</b> | <b>Media</b> | <b>%</b>      |
|----------|------------|----------|------------|----------|------------|----------|------------|----------|--------------|---------------|
| <b>A</b> | 11,61      | 100      | 13,64      | 100      | 11,37      | 100      | 15,75      | 100      | <b>13,09</b> | <b>100</b>    |
| <b>B</b> | 9,96       | -14,26   | 12,56      | -7,89    | 10,63      | -6,48    | 13,89      | -11,82   | <b>11,76</b> | <b>-10,18</b> |
| <b>C</b> | 9,21       | -20,67   | 9,56       | -29,91   | 8,57       | -24,63   | 11,01      | -30,08   | <b>9,59</b>  | <b>-26,77</b> |



**Figura 71.** Mediciones del crecimiento total en las muestras con placa y crecimiento diferencial entre las diversas zonas.

**A:** Se distinguen las zonas A, B o C respecto a las mediciones que se realizaron para determinar el crecimiento diferencial respecto a la distancia a la placa y, por ende, el grado de compresión ejercido sobre la fisis en crecimiento.

**B:** Se observa un crecimiento significativamente disminuido conforme menor distancia existe a la TBP.

**C:** Gráfico que muestra el crecimiento diferencial total de las zonas según están más o menos distantes a la TBP.

Como podemos observar en los resultados, la TBP sobre la fisis tiene un efecto promedio de reducción del crecimiento de un 26,8% respecto al crecimiento libre en la zona alejada de la fisis.

**Tabla 14.** Varización de fémur distal y ángulo entre tornillos

| Muestra      | L DFA (°) |          |            | Inter-Screw Angle (°) |           |             |
|--------------|-----------|----------|------------|-----------------------|-----------|-------------|
|              | IQ        | Semana 6 | Varización | IQ                    | Semana 6  | Divergencia |
| <b>C10</b>   | 90        | 80       | 10         | 11                    | 36        | 25          |
| <b>C11</b>   | 94        | 88       | 6          | 14                    | 32        | 18          |
| <b>C12</b>   | 86        | 76       | 10         | 30                    | 47        | 17          |
| <b>C13</b>   | 87        | 76       | 11         | 15                    | 37        | 22          |
| <b>Media</b> | 89,3      | 80,0     | <b>9,3</b> | <b>17,5</b>           | <b>38</b> | <b>20,5</b> |

El crecimiento de los animales estudiados mediante marcaje fue equivalente al de los animales estudiados mediante marcaje y TBP (**Tabla 15**). Se comparó el crecimiento de estos últimos a las 4 semanas de seguimiento de la zona más alejada de la TBP, teniendo en cuenta que representa la zona más cercana al crecimiento libre sin placa, con el crecimiento total de los animales sólo con marcaje y se observó que las diferencias no eran estadísticamente significativas.

Tabla 15. Crecimiento comparativo

|           | <b>Cerdo</b>    | <b>Semana 1<br/>(mm)</b> | <b>Semana 2<br/>(mm)</b> | <b>Semana 3<br/>(mm)</b> | <b>Semana 4<br/>(mm)</b> | <b>Global<br/>(mm)</b> | <b>Media</b> | <b><i>p</i>-valor<br/>diferencia</b> |
|-----------|-----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|--------------|--------------------------------------|
| Sin placa | <b>5270 C06</b> | 2,65                     | 0,37                     | 3,80                     | 1,02                     | 7,84                   | 8,40         | 0,99                                 |
|           | <b>5270 C07</b> | 1,87                     | 3,94                     | 3,03                     | 0,16                     | 9,00                   |              |                                      |
|           | <b>5270 C08</b> | 3,59                     | 1,56                     | 1,57                     | 0,29                     | 7,00                   |              |                                      |
|           | <b>5270 C09</b> | 2,84                     | 1,94                     | 1,40                     | 2,95                     | 9,73                   |              |                                      |
| Con placa | <b>5271 C10</b> | 1,00                     | 2,44                     | 1,37                     | 3,62                     | 8,43                   | 8,46         |                                      |
|           | <b>5272 C11</b> | 3,07                     | 0,85                     | 2,48                     | 4,47                     | 10,87                  |              |                                      |
|           | <b>5273 C12</b> | 2,57                     | 1,57                     | 1,12                     | 1,73                     | 7,00                   |              |                                      |
|           | <b>5274 C13</b> | 3,66                     | -2,91                    | 4,43                     | 0,93                     | 7,53                   |              |                                      |

Las diferencias de tamaño entre muestras con y sin placa no presentaron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,99$ ) (Tabla 12 y Tabla 16).

Tabla 16. Dimensiones fisarias de las muestras con TBP.

|              | <b>Diámetro coronal</b> | <b>Diámetro sagital</b> | <b>Área transversal</b> |
|--------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>C10a</b>  | 4,25                    | 4,22                    | 14,81                   |
| <b>C10b</b>  | 4,56                    | 4,3                     | 15,32                   |
| <b>C11a</b>  | 4,04                    | 4,08                    | 14,27                   |
| <b>C11b</b>  | 4,67                    | 4,37                    | 16,30                   |
| <b>C12a</b>  | 4,04                    | 4,47                    | 16,38                   |
| <b>C12b</b>  | 4,46                    | 4,16                    | 15,36                   |
| <b>C13a</b>  | 4,22                    | 4,36                    | 16,38                   |
| <b>C13b</b>  | 4,71                    | 4,58                    | 17,01                   |
| <b>Media</b> | <b>4,37</b>             | <b>4,32</b>             | <b>15,73</b>            |

a: extremidad con placa. b: extremidad control sin placa.

## 6.2.1.2. Mediciones histológicas

## 6.2.1.2.1. Muestras con marcaje

La altura fisaria total promedio fue de  $1009 \pm 130 \mu\text{m}$ . La altura promedio de la zona de reserva fue de  $250 \pm 64 \mu\text{m}$ , representando el 26% de la altura fisaria total; la altura promedio de la zona proliferativa fue de  $494 \pm 51 \mu\text{m}$ , representando el 50% de la altura fisaria total, y por último, la altura promedio de la zona hipertrófica fue de  $232 \pm 22 \mu\text{m}$ , representando el 24% de la altura fisaria total (Tabla 17). Las diferencias observadas entre muestras no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,824$ ).

**Tabla 17.** Altura fisaria promedio y altura promedio de las zonas condrocíticas

|                        | Tamaño<br>fisario total<br>( $\mu\text{m}$ ) | Reserva<br>( $\mu\text{m}$ ) | (%)       | Proliferativa<br>( $\mu\text{m}$ ) | (%)       | Hipertrófica<br>( $\mu\text{m}$ ) | (%)       |
|------------------------|--|------------------------------|-----------|------------------------------------|-----------|-----------------------------------|-----------|
| <b>C06 IQ</b>          | 880  | 190                          | 22        | 455                                | 54        | 204                               | 24        |
| <b>C06<br/>Control</b> | 890  | 183                          | 20        | 466                                | 52        | 249                               | 28        |
| <b>C07 IQ</b>          | 1170   | 277                          | 25        | 590                                | 53        | 241                               | 22        |
| <b>C07<br/>Control</b> | 1118   | 327                          | 29        | 519                                | 47        | 266                               | 24        |
| <b>C08 IQ</b>          | 926  | 211                          | 24        | 459                                | 52        | 214                               | 24        |
| <b>C08<br/>Control</b> | 1181   | 318                          | 29        | 524                                | 48        | 242                               | 22        |
| <b>C09 IQ</b>          | 1016   | 337                          | 31        | 510                                | 48        | 225                               | 21        |
| <b>C09<br/>Control</b> | 895  | 224                          | 26        | 430                                | 50        | 204                               | 24        |
| <b>Media</b>           | <b>1009</b>                                  | <b>258</b>                   | <b>26</b> | <b>494</b>                         | <b>50</b> | <b>231</b>                        | <b>24</b> |

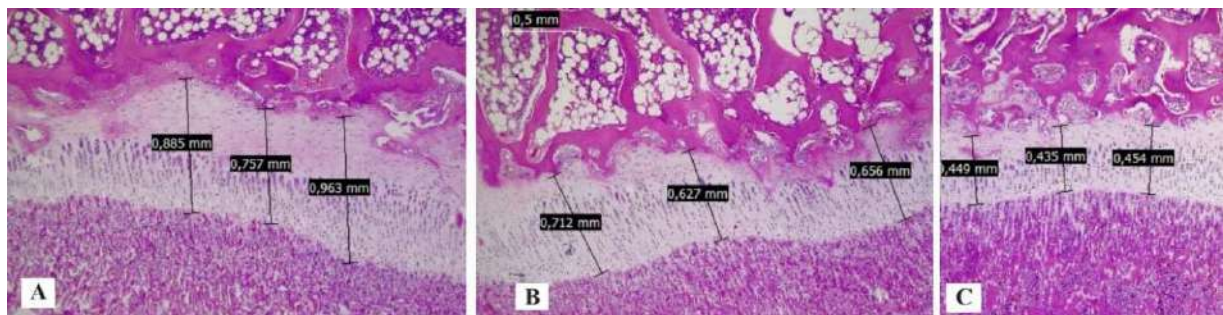
Respecto a la celularidad, en la zona proliferativa se calculó una media de  $2,89 \times 10^3$  condrocitos proliferativos por  $\text{mm}^2$  y en la zona hipertrófica una media de  $1,39 \times 10^3$  condrocitos hipertróficos por  $\text{mm}^2$ . Respecto a la distribución celular, cada columna condrocítica presentó una media de  $22,2 \pm 4,1$  condrocitos proliferativos y  $7,2 \pm 2,2$  condrocitos hipertróficos.

El condrocito proliferativo presentó unas dimensiones de  $22,0 \pm 2,6 \mu\text{m}$  de ancho por  $10,5 \pm 0,8 \mu\text{m}$  de altura. Por lo que respecta al tamaño máximo del condrocito hipertrófico, se obtuvo un tamaño promedio entre todas las muestras de  $31,4 \pm 3,9 \mu\text{m}$ .

#### 6.2.1.2.2. Muestras con marcaje y TBP

Se pudieron analizar sólo 2 muestras de las 8 disponibles, debido a motivos técnicos.

La altura de la fisis se observó reducida en aquellas fisis intervenidas con TBP, siendo la zona más severamente comprometida, como era de esperar, la más adyacente a la placa en ocho (Figura 72).



**Figura 72.** Medidas de la altura fisaria en las diversas zonas de una fisis intervenida con hemiepifisiodesis.

A: zona más alejada de la placa. B: zona central. C: zona cercana a la placa.

Se observa claramente un adelgazamiento conforme más se acerca a la fisis, con reducción de todas las capas fisarias. Destaca especialmente que, en la zona A, hay un predominio de altura de la capa de reserva.

Al analizar las muestras dependiendo de su cercanía a la TBP aplicada, se dividió, como en las imágenes radiológicas, entre una zona más alejada (A), una zona central (B) y una zona cercana a la placa (C) y, por lo tanto, bajo mayores efectos de la compresión.

Se observaron cambios histológicos en todo lo ancho de la fisis. La zona proliferativa se observó disminuida en altura globalmente alrededor del 40% respecto a valores normales. Se observó un mantenimiento de la arquitectura columnar, aunque estas columnas se disponían más juntas y con mayor agrupación celular dentro de la misma columna. La zona hipertrófica también se observó reducida en altura, aunque con cierto mantenimiento de la arquitectura columnar. Esta zona presentaba una distribución algo más desordenada que en la fisis sin placa y con menor distancia entre células.

En la zona A, la mayor altura fisaria se observó dependiente de un mayor ensanchamiento de la capa de reserva, conformando alrededor del 54% de la altura total (**Tabla 18**). En las zonas B y C se observaba como el área de transición entre los condrocitos proliferantes e hipertróficos era difícil de determinar. Se observó cómo la zona C mostró una reducción del 50% de su altura respecto a la zona A (**Tabla 18**).

Con estos resultados, si calculamos la diferencia entre la altura fisaria de la zona C con respecto a la de la zona A, podemos observar una reducción de la altura fisaria del 39,9% en la Muestra C11, y del 48,6% en la muestra C13. Podríamos aproximar que ese es el efecto compresivo que tiene la TBP sobre la fisis en las 6 semanas de seguimiento.

Respecto a la celularidad, en la zona A se calculó una media de  $3,30 \times 10^3$  condrocitos proliferativos por  $\text{mm}^2$  y en la zona hipertrófica una media de  $1,52 \times 10^3$  condrocitos hipertróficos por  $\text{mm}^2$ ; en la zona B se calculó una media de  $3,77 \times 10^3$  condrocitos proliferativos por  $\text{mm}^2$  y en la zona hipertrófica una media de  $1,76 \times 10^3$  condrocitos hipertróficos por  $\text{mm}^2$ , y en la zona C se calculó una media de  $4,19 \times 10^3$  condrocitos proliferativos por  $\text{mm}^2$  y en la zona hipertrófica una media de  $2,18 \times 10^3$  condrocitos hipertróficos por  $\text{mm}^2$  (**Tabla 19**).



**Tabla 18.** Altura fisaria promedio y altura promedio de las zonas condrocíticas según cercanía a la TBP.

| Zona  | Muestra | Tamaño                    |              |              |                    |                    |                   |                   |      |
|-------|---------|---------------------------|--------------|--------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|------|
|       |         | fisario total (µm)        | Reserva (µm) | (%)          | Proliferativa (µm) | (%)                | Hipertrófica (µm) | (%)               |      |
| A     | C11     | 1150                      | 567          | 48,9         | 311                | 26,8               | 292               | 25,2              |      |
|       | C13     | 868                       | 428          | 50,9         | 239                | 28,4               | 174               | 20,7              |      |
| B     | C11     | 1090                      | 413          | 35,6         | 473                | 40,8               | 273               | 23,6              |      |
|       | C13     | 682                       | 322          | 43,8         | 231                | 31,4               | 183               | 24,9              |      |
| C     | C11     | 812                       | 237          | 24,9         | 433                | 45,6               | 280               | 29,5              |      |
|       | C13     | 446                       | 166          | 30,9         | 229                | 42,6               | 142               | 26,4              |      |
| Media | Zona    | Tamaño fisario total (µm) | SD           | Reserva (µm) | (%)                | Proliferativa (µm) | (%)               | Hipertrófica (µm) | (%)  |
|       | A       | 1009                      | 199          | 448          | 49,9               | 275                | 27,6              | 233               | 22,9 |
|       | B       | 886                       | 288          | 368          | 39,7               | 352                | 36,1              | 228               | 24,2 |
|       | C       | 629                       | 92           | 202          | 27,9               | 331                | 44,1              | 211               | 28,0 |

Con respecto al diámetro máximo del condrocito hipertrófico, este también varió según si la zona de estudio se encontraba más o menos alejada a la TBP. En la **Tabla 20** se muestra el tamaño máximo promedio en cada una de las muestras analizadas. Se observa una reducción del tamaño máximo entre la zona de mayor compresión y la zona de menor compresión de un promedio del 25,7% en las muestras analizadas.

**Tabla 19.** Número de condrocitos en estado proliferativo e hipertrófico por unidad de superficie y número de condrocitos por columna celular.

| Cerdo      | Zona | Condrocitos por columna                  |  |                |               |
|------------|------|--|--|----------------|---------------|
|            |      | Celularidad ZP<br>(cél/mm <sup>2</sup> ) | Celularidad ZH<br>(cél/mm <sup>2</sup> ) | Proliferativos | Hipertróficos |
| <b>C11</b> | A    | 2,73                                     | 1,78                                     | 19             | 6,6           |
|            | B    | 3,62                                     | 1,86                                     | 16             | 7             |
|            | C    | 3,74                                     | 1,95                                     | 35             | 17            |
| <b>C13</b> | A    | 3,87                                     | 1,25                                     | 30             | 7             |
|            | B    | 3,91                                     | 1,65                                     | 33             | 9             |
|            | C    | 4,63                                     | 2,42                                     | 37             | 12            |

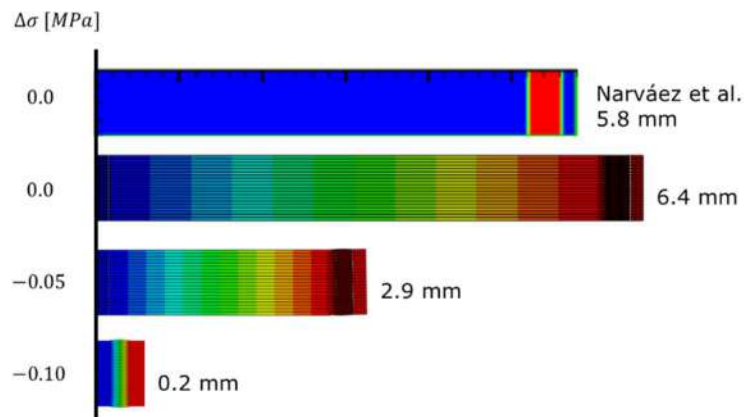
**ZP:** Zona proliferativa. **ZH:** Zona hipertrófica

**Tabla 20.** Diámetro máximo de condrocito hipertrófico según zonas y porcentaje de reducción

|          |            | Tamaño<br>( $\mu$ m) | %<br>Reducción |
|----------|------------|----------------------|----------------|
| <b>A</b> | <b>C11</b> | 35,3                 | 0,0            |
|          | <b>C13</b> | 32,4                 | 0,0            |
| <b>B</b> | <b>C11</b> | 33,6                 | -4,8           |
|          | <b>C13</b> | 30,8                 | -4,9           |
| <b>C</b> | <b>C11</b> | 28,5                 | -19,3          |
|          | <b>C13</b> | 22                   | -32,1          |

### 6.2.2. Fase 2. Modelo computacional.

El modelo es capaz de simular el crecimiento fisario bajo condiciones de carga mecánica sostenida (25% del peso del animal). Se observa como el crecimiento libre muestra valores similares a los de Narváez-Tovar et al. (355), mientras que el crecimiento es mucho menor bajo compresión (**Figura 73**).

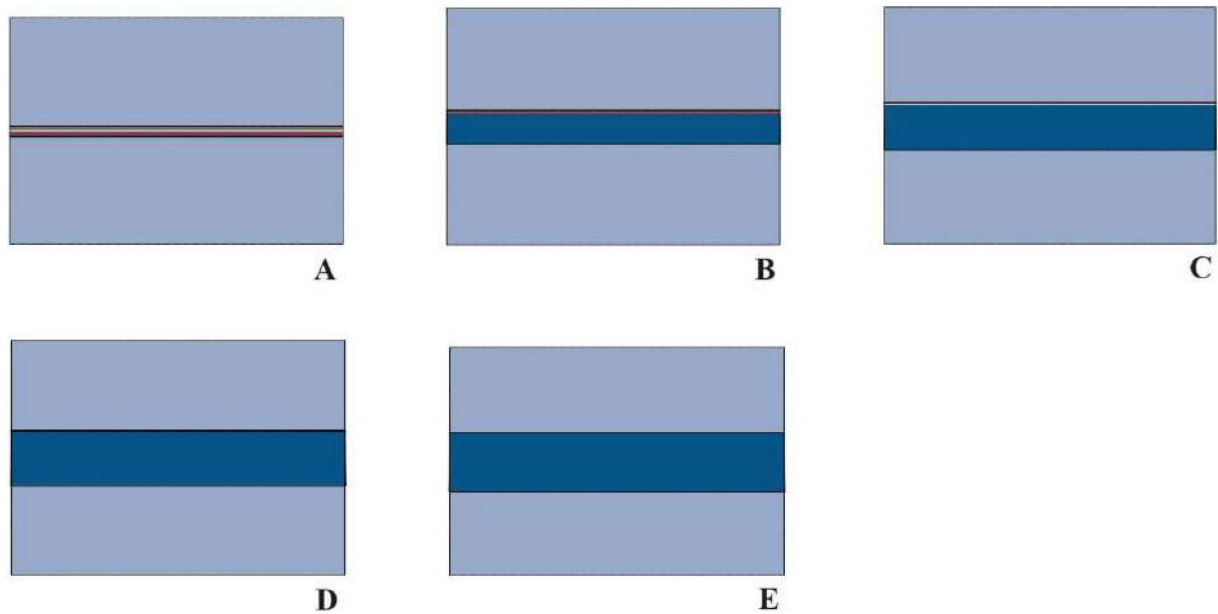


**Figura 73.** Simulaciones del crecimiento fisario en el modelo bajo diversos niveles de compresión.

El modelo fue capaz de simular un crecimiento óseo libre total de unos 7 mm en 28 días (**Figura 74**). La tasa de crecimiento varió cada semana, siendo de 3,5 mm la primera semana, 1,9 mm la segunda semana, 1mm la tercera semana y 0.5 mm la cuarta semana (**Tabla 21**).

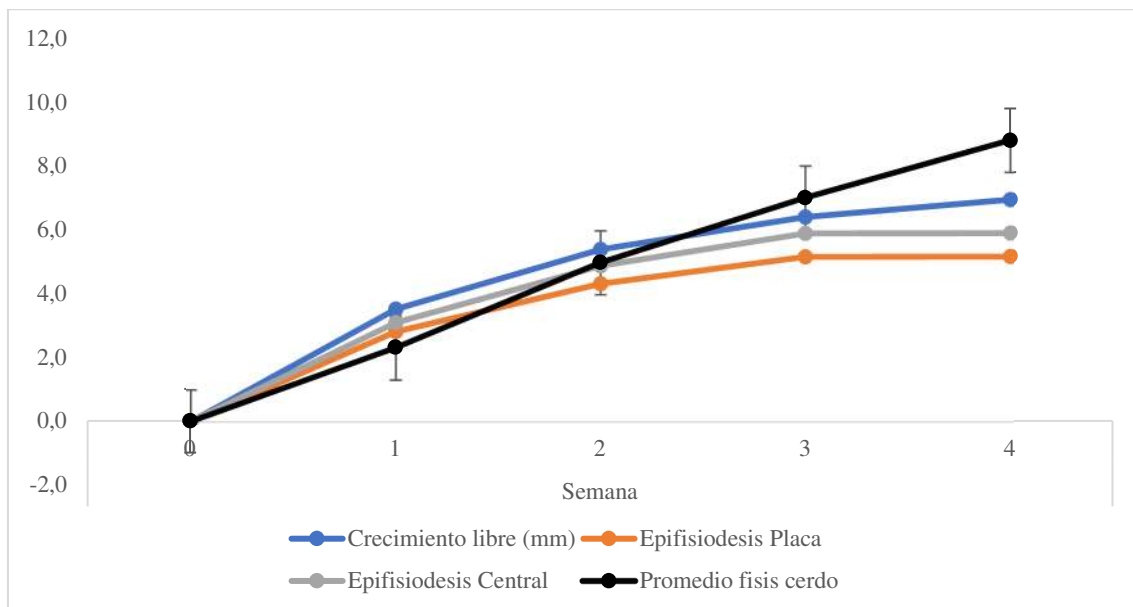
**Tabla 21.** Crecimiento del modelo computacional

| Semana | Crecimiento libre (mm) | Crecimiento Epifisiodesis (mm) |         |
|--------|------------------------|--------------------------------|---------|
|        |                        | Placa                          | Central |
| 0      | 0,0                    | 0,0                            | 0,0     |
| 1      | 3,53                   | 2,83                           | 3,11    |
| 2      | 5,40                   | 4,32                           | 4,89    |
| 3      | 6,42                   | 5,17                           | 5,90    |
| 4      | 6,96                   | 5,18                           | 5,91    |



**Figura 74.** Crecimiento libre de la fisis.

Las líneas de colores son las diferentes capas fisarias, superior e inferiormente el hueso trabecular. La línea azul oscuro es el hueso nuevo creado en el crecimiento. A: Semana 0. B: Semana 1. C: Semana 2. D: Semana 3. E: Semana 4.

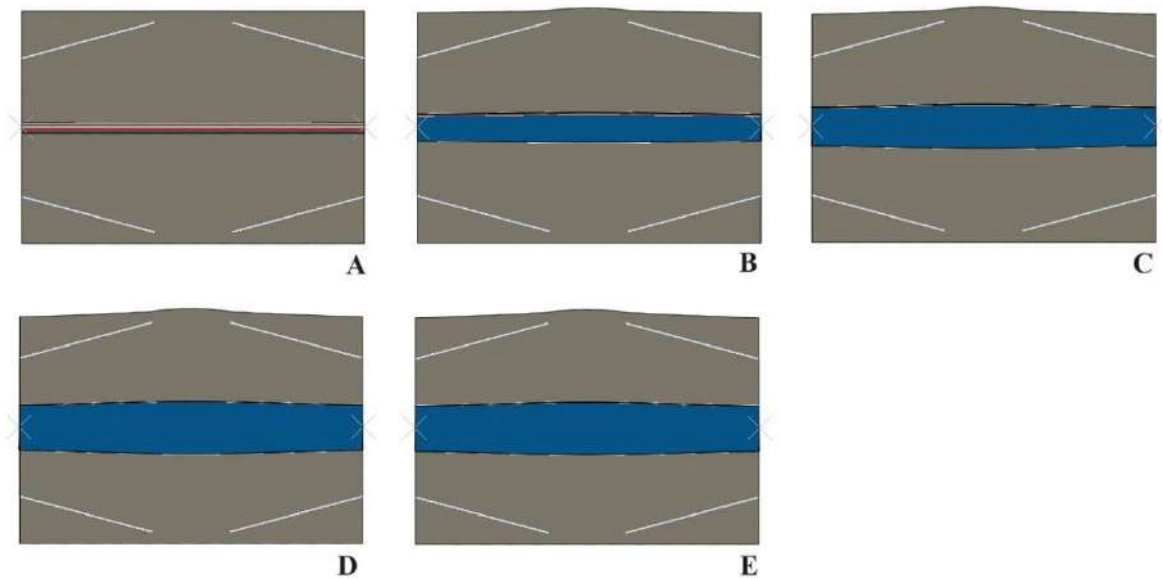


**Figura 75.** Comparativa del crecimiento experimental con el computacional.

En esta imagen se visualiza la representación comparativa de los crecimientos simulados (fisario libre, epifisiodesis bilateral en la zona central, epifisiodesis bilateral en la zona cercana a la placa) junto con los resultados promedio obtenidos en el modelo experimental porcino.

### 6.2.3. Fase 3. Validación del modelo.

Se evaluó la idoneidad del modelo para la simulación de un caso real de frenado fisario mediante epifisiodesis con placas (**Figura 76**). En la fisis computacional, se implementaron fuerzas equivalentes a dos TBP a lado y lado de la misma y a 30° de divergencia.



**Figura 76.** Simulación computacional del crecimiento de la fisis con epifisiodesis bilateral.

Las líneas de colores son las diferentes capas fisarias, superior e inferiormente el hueso trabecular. La línea azul oscuro es el hueso nuevo creado en el crecimiento. A: Semana 0. B: Semana 1. C: Semana 2. D: Semana 3. E: Semana 4.

El modelo fue capaz de simular un crecimiento óseo de unos 5,2 mm en la zona más próxima a la TBP y de unos 5,9 mm en la zona central fisaria en 4 semanas (**Figura 75**). La tasa de crecimiento, así como la tasa de inhibición variaron cada semana, llegando a una máxima inhibición al final de la simulación y cerca de las placas del 25,6% a las 4 semanas (**Tabla 21**). El mayor crecimiento en la región central epifisaria de la fisis provoca un abombamiento central fisario y se observa una sutil deformidad en el lado del cartílago articular (**Figura 76E**).



## **7. DISCUSIÓN**





## **7.1. Proyecto de investigación CLÍNICA**

### **7.1.1. Estudio radiográfico sobre las deformidades epifisarias**

Se han descrito múltiples técnicas para corregir la LLD en la edad pediátrica. Todas ellas presentan riesgos y pueden conllevar complicaciones que deben tenerse en cuenta a la hora de elegir qué técnica realizar. El crecimiento guiado mediante TBP ha demostrado ser una técnica eficaz para la de LLD, y una de las principales preocupaciones que surgen es la aparición de deformidades intraarticulares que eventualmente podrían conducir a secuelas clínicas. Además, también se deben tener en cuenta las deformidades secundarias en los planos coronal y sagital.

Nuestro estudio confirma que la epifisiodesis mediante TBP es una técnica eficaz para reducir la LLD ( $p < 0,05$ ), como han informado varios otros estudios anteriormente (101,110,113–115). El análisis ANOVA no muestra diferencias estadísticamente significativas en los cambios de LLD entre pacientes intervenidos sólo en el fémur, sólo en la tibia o en ambos. Existe, sin embargo, una clara tendencia a una mayor reducción del LLD cuando se intervienen ambas fisis. La falta de resultados estadísticamente significativos puede deberse a que nuestro tamaño muestral es pequeño y que existe una gran variabilidad entre sujetos.

El estudio con imágenes radiográficas AP muestra un cambio en la morfología de la epífisis tibial proximal entre la etapa preoperatoria y el último seguimiento ( $p < 0,05$ ). Este hecho ha sido señalado anteriormente por Sinha et al. (145) y Tolk et al. (108). Nuestros resultados refuerzan estos hallazgos y aportan más evidencia científica sobre estas desviaciones. Estamos de acuerdo con la teoría propuesta por Tolk que los TBP frenan principalmente una pequeña área periférica de la fisis y, por lo tanto, no impiden el crecimiento fisario central, lo que resulta en una deformidad epifisaria global. Además, todos los estudios se han realizado utilizando únicamente el plano coronal de la rodilla, y es posible que cambios así de complejos puedan también identificarse en el plano sagital, o incluso comprenderse mejor en un análisis volumétrico tridimensional de la epífisis. Aunque las consecuencias clínicas aún no han sido definidas, consideramos que los cambios en la morfología epifisaria pueden tener un papel en el cambio de forma de las superficies articulares. Esta alteración,

a su vez, podría dar lugar a un cambio en la forma en que se distribuye el peso dentro de la articulación femorotibial durante las actividades que soportan peso. La remodelación ósea no se produce en la edad adulta, por lo que podríamos suponer que tal vez dichos cambios podrían contribuir a la aparición temprana de enfermedades degenerativas de la rodilla. Es esencial realizar más investigaciones centradas en las alteraciones en la distribución de la carga para comprender de manera integral las consecuencias de estas deformidades.

Este estudio no encuentra una deformidad significativa en el fémur distal, resultados que concuerdan con los de Tolk et al., quienes tampoco demostraron cambios significativos en la morfología de la epífisis femoral distal. Según nuestra impresión visual de las radiografías, la epífisis femoral cambia en morfología de una manera que no se traduce con precisión en un cambio de grados de ángulo. La mayor anchura de la epífisis y, por tanto, la mayor distancia entre la fisis y la superficie articular en el fémur en comparación con la tibia podría impedir la identificación de la deformidad mediante un análisis uniplanar (**Figura 63**). Sugerimos explorar técnicas alternativas como la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética combinadas con reconstrucción 3D para cuantificar los cambios en la morfología femoral como una vía prometedora para futuras investigaciones. Esto puede permitir obtener mediciones más detalladas y precisas de las alteraciones anatómicas femorales a lo largo del tiempo.

En nuestro estudio, se desarrolló una deformidad radiológica en recurvatum en 10 de 16 pacientes intervenidos del fémur (63%) y en 8 de 14 pacientes intervenidos de la tibia (57%) (**Figura 64**). Aunque las consecuencias clínicas de estas deformidades no están claras, parece razonable pensar que dichos cambios podrían causar dolor, inestabilidad o manifestaciones degenerativas tempranas. Como se ha señalado en informes anteriores (103,129,135–137,168) una colocación anterior de las placas en la vista axial de la rodilla deja un área fisaria posterior más amplia, permitiendo así un mayor crecimiento en la parte posterior y conduciendo a el desarrollo de la deformidad. El análisis de cómo se colocaron las placas posteriormente confirma que el grupo de pacientes que desarrolló recurvatum femoral tuvo una colocación de las placas un 7% más anteriormente que el grupo que no desarrolló recurvatum ( $p < 0,05$ ). Además, el grupo que desarrolló recurvatum tibial tendió a tener las

placas posicionadas un 5,5% más anteriormente en comparación con el grupo control, con diferencias no estadísticamente significativas, probablemente debido al escaso número de pacientes. Sin embargo, tanto para el fémur como para la tibia, el coeficiente de Spearman muestra una correlación negativa significativa entre la colocación posterior de las placas y el desarrollo del recurvatum (**Figura 65**). Estos hallazgos sugieren una posible correlación entre la colocación de la placa y la aparición de esta complicación.

El análisis del eje mecánico en la proyección coronal revela tres casos que resultaron en desviación, dos de ellos en genu valgo y uno en genu varo. Esta deformidad ha sido descrita previamente por Pendleton et al. (110) como una complicación en la corrección de la LLD mediante TBP. Sin embargo, en la mayoría de los casos no es clínicamente preocupante, ya que puede solucionarse retirando una de las dos placas antes que la otra (101). Si se produce un genu varo se debe retirar la placa medial antes que la lateral y, en el genu valgo, se debe retirar la placa lateral antes que la medial, permitiendo así que el lado no frenado de la fisis siga creciendo y corrija la deformidad. La desviación mecánica del eje puede explicarse por un efecto de anclaje asimétrico de los lados medial y lateral, ya sea por una colocación asimétrica de los implantes o una pérdida de fijación de algún tornillo. Se sabe que la divergencia entre los tornillos de las placas se correlaciona con el efecto a nivel de cambios en los ángulos mLDFa y MPTA (169), puesto que un ángulo de divergencia menor entre los tornillos de la placa de un lado respecto a la contralateral puede dar como resultado un mayor tiempo de demora para el comienzo del frenado fisario de ese lado. Uno de los dos casos de varo tuvo un fracaso del implante femoral, y el segundo caso de varo tuvo valores preoperatorios muy cercanos al límite de la normalidad, pero no mostró fracaso del implante. La desviación en valgo ocurrió en un paciente con displasia fibrosa y derivó en su mayor parte de la zona diafisaria.

En nuestro estudio, el análisis global de los ángulos de divergencia entre tornillos muestra que los tornillos se colocaron con un ligero ángulo de divergencia en el momento de la cirugía siguiendo las recomendaciones de la literatura para reducir el tiempo de inicio del frenado. El ángulo aumentó aproximadamente 10 grados de manera gradual a lo largo del seguimiento, lo que indica que en el

momento de la intervención la madurez esquelética de los pacientes no había sido alcanzada y sus fisis operadas todavía estaban activas.

#### 7.1.1.1. Limitaciones

Las principales limitaciones de este estudio derivan de su diseño retrospectivo. Por un lado, no se estableció desde el inicio un protocolo para la técnica radiográfica empleada. Por otro lado, el tiempo entre seguimientos fue diferente de un paciente a otro. Sumado a esto, y dado que el estudio incluye pacientes que fueron intervenidos desde 2013 hasta 2022, el tiempo entre la intervención y el último seguimiento disponible fue muy variable entre sujetos. A pesar de este hecho, todos los últimos seguimientos fueron analizados por igual. Esto podría dar lugar a variaciones no significativas en la morfología articular inicialmente, que potencialmente podrían evolucionar con el tiempo en pacientes que fueron seguidos durante un período de tiempo más corto. Este problema podría resolverse estratificando a los pacientes según la duración del período de seguimiento. Se deben valorar previamente los intervalos de tiempo, es decir, menores y mayores de 18 meses. Debido a nuestro tamaño de muestra limitado, no pudimos estratificar a los pacientes y aun así lograr resultados estadísticamente significativos. Sin embargo, a pesar de las limitaciones de nuestro diseño retrospectivo, llegamos a conclusiones firmes. Para recopilar datos más concluyentes, sería necesario realizar un estudio prospectivo y protocolizado. Otra limitación más del estudio es el tamaño limitado de la muestra, que comprende sólo 32 pacientes. Sin embargo, estudios similares, como la investigación realizada por Tolk et al. (108), también tuvieron un número comparable de pacientes. Por último, debido a la diversa etiología de la LLD, los individuos estudiados presentaron una amplia gama de condiciones subyacentes. Como resultado, mientras algunos pacientes experimentaron un hipercrecimiento en una extremidad, otros experimentaron un hipocrecimiento. Dado que la pierna no operada sirvió como grupo de control, es importante señalar que algunos controles pueden no representar rodillas estrictamente fisiológicas.

#### 7.1.1.2. Fortalezas

El profesional encargado de realizar las mediciones de los parámetros radiológicos fue un único examinador externo e independiente, ajeno a la asistencia clínica o a las intervenciones quirúrgicas. Otro aspecto destacable del estudio es la inclusión de un grupo de control. Al utilizar la extremidad contralateral del paciente como control, se minimizó la variabilidad intergrupala.

Este estudio demuestra que la epifisiodesis de la tibia proximal mediante TBP en el tratamiento de la LLD puede inducir deformidades intraarticulares observables en las radiografías AP. Si bien no se detectaron alteraciones estadísticamente significativas en la morfología epifisaria femoral, nuestra evaluación cualitativa sugiere la presencia de deformidades. La mayoría de los pacientes tratados con esta técnica exhibieron genu recurvatum en el plano sagital, observándose una correlación estadísticamente significativa entre la colocación más anterior de la placa y el aumento de los ángulos PDFA y PPTA. Además, se identificaron tres casos de desviación mecánica del eje en varo y valgo, aunque su asociación con la intervención sigue siendo incierta. En conclusión, si bien la epifisiodesis con TBP aborda eficazmente la LLD, también conlleva el riesgo de inducir deformidades tanto en el plano coronal como en el sagital. Esto subraya la necesidad de estudios prospectivos que empleen evaluación tridimensional de la morfología de la rodilla y análisis de carga para determinar si estos cambios tienen implicaciones clínicamente significativas.

### *7.1.2. Estudio mediante resonancia magnética sobre la deformidad en recurvatum*

El posicionamiento adecuado de las placas en ocho en crecimiento guiado para el tratamiento de la LLD es de suma importancia. Las deformidades coronales y sagitales secundarias se describen en diversos grados, y ambas desalineaciones bidimensionales de la rodilla son factores de riesgo conocidos para el desarrollo de diversas complicaciones a medio y largo plazo. En esta serie de pacientes con LLD tratados con TBP, observamos diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con y sin deformidad en genu recurvatum en términos de posicionamiento anteroposterior de las placas. Como pudimos objetivar a través de mediciones de vMRI a nivel de ambas fisis de la rodilla, los pacientes con genu recurvatum tenían proporciones de áreas fisarias posterior a anterior más grandes y siendo diferencias estadísticamente significativas tanto en la fisis femoral distal (1,6 versus 0,9,  $p < 0,05$ ) como en la fisis tibial proximal (2,2 versus 1,0,  $p < 0,05$ ) respecto a la posición sagital de las TBP.

También observamos diferencias entre pacientes con y sin deformidad de recurvatum respecto a las mediciones postoperatorias de PDFA y PPTA. Los pacientes con recurvatum tendieron a tener un PDFA postoperatorio mayor en la extremidad tratada quirúrgicamente que aquellos sin recurvatum clínico, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,065$ ). Los pacientes con recurvatum tendieron a tener una PPTA postoperatorio mayor en el miembro operado que aquellos sin recurvatum clínico, aunque esta diferencia tampoco fue estadísticamente significativa ( $p = 0,082$ ). Esto podría deberse al pequeño tamaño de nuestra muestra, que habría reducido el poder del análisis estadístico, o quizás a diferencias en la anatomía local entre el fémur y la tibia.

Aunque la relación entre PDFA mayor y/o PPTA mayor y la aparición de recurvatum puede ser compleja e influenciada por otros factores, como la laxitud ligamentosa, la fuerza muscular, la anatomía individual y las condiciones patológicas subyacentes, uno o ambos de estos parámetros aumentados pueden ser un factor que contribuya al recurvatum. En todos los casos, consideramos que es necesaria una evaluación clínica completa y la consideración de múltiples factores para

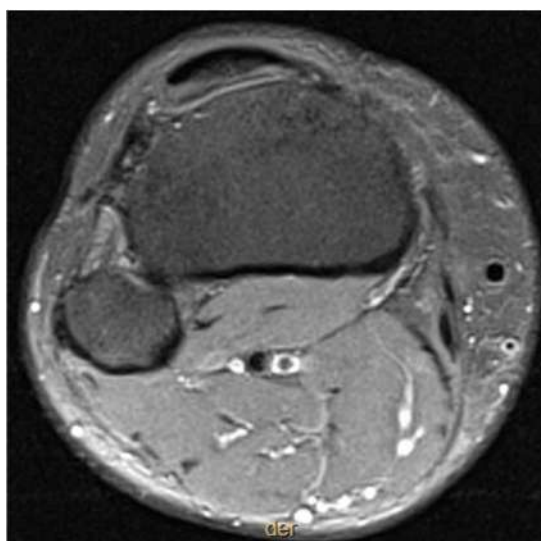
comprender completamente la aparición de recurvatum en pacientes tratados con TBP debido a LLD, así como para determinar el manejo adecuado en casos individuales.

De acuerdo con nuestros resultados, Furuhashi et al. (168) sugirieron que la deformidad en extensión del fémur distal ocurría con frecuencia tras la epifisiodesis temporal y que esta deformidad era más evidente cuando los implantes eran colocados anteriormente. En nuestra serie, 6 de 12 pacientes desarrollaron una deformidad en genu recurvatum tras la epifisiodesis con TBP, lo que sugiere que esta complicación podría estar infradiagnosticada tanto en la práctica clínica como en la investigación, incluso teniendo en cuenta las limitaciones del presente estudio.

Existen varias técnicas quirúrgicas descritas para corregir las deformidades de la rodilla en el plano sagital. Entre ellos, la epifisiodesis femoral distal anterior es una técnica quirúrgica realizada para el tratamiento de la deformidad fija en flexión de la rodilla en pacientes con diversos trastornos, incluida la artrogriposis, enfermedades neurológicas y neuromusculares (170–172). Stevens et al. han descrito el crecimiento guiado para el recurvatum tibial (173); en una revisión retrospectiva de 5 fisis, publican la técnica y los resultados preliminares de colocar un único TBP extrafisario en la fisis tibial proximal posterior. Por lo tanto, es razonable imaginar que la colocación asimétrica de una placa con banda de tensión en el plano sagital pueda causar un efecto similar, aunque desfavorable en nuestro escenario.

Según los resultados obtenidos, podemos suponer que una colocación inadecuada del TBP en el plano sagital puede provocar deformidades secundarias e influir en los resultados del tratamiento. De acuerdo con los resultados radiológicos y la confirmación por vMRI, observamos que el sitio óptimo de colocación de las TBP femoral y tibial es el punto con una relación de área posterior a anterior de 1:1, para lograr una distribución uniforme de las áreas fisarias en el plano transversal multidimensional. Creemos que este punto corresponde anatómicamente, en una radiografía lateral

pura convencional, a una línea imaginaria a lo largo de una línea recta trazada paralela a la cara interna de la superficie cortical posterior. Sin embargo, la colocación óptima de la placa conlleva algunas dificultades técnicas y no está exenta de complicaciones intraoperatorias. La colocación posterior de la placa en el fémur distal es bastante sencilla desde el punto de vista anatómico. Sin embargo, dicha colocación puede poner la superficie cortical posterior en riesgo de ser perforada o dañada por taladros o tornillos, por lo que es de vital importancia tener precaución durante este paso. Con respecto a la tibia proximal, la colocación posterior adecuada se ve obstaculizada por estructuras anatómicas adyacentes: el pes anserinus en el nivel tibial medial y la cabeza peronea lateralmente. Además, la distribución fisaria equilibrada en la tibia proximal es difícil de lograr porque la tibia presenta una forma de prisma de base triangular, es decir, la sección transversal de la tibia es de forma triangular con una superficie anterior convexa y dos superficies posteriores cóncavas, lo que da como resultado un área posterior más grande donde se ubica su base más ancha (**Figura 77**).



*Figura 77. Corte axial de MRI a nivel de la tibia proximal*

*Se observa la base posterior más ancha que la cara anterior de la tibia.*

El curso clínico del genu recurvatum no es del todo predecible. Se cree que puede ocurrir algo de remodelación en pacientes pediátricos tras la extracción de los implantes, dada la persistencia de la adaptabilidad física a los nuevos requisitos de carga. Sin embargo, el genu recurvatum conduce a



alteraciones biomecánicas a corto plazo que podrían afectar el desarrollo de estructuras articulares y cápsulo-ligamentosas. Dado que la mayoría de los niños reciben tratamiento LLD cerca del final de la madurez esquelética, hay pocas posibilidades de remodelación y, dado que no hay remodelación en la edad adulta, la persistencia del genu recurvatum podría provocar dolor anteromedial de rodilla y predisponer a los pacientes a una osteoartritis de rodilla de aparición temprana. Además, está bien establecido en la literatura que el genu recurvatum aumenta la complejidad del reemplazo articular en rodillas con osteoartritis (174) y es un predictor de peores resultados (175).

#### 7.1.2.1. Limitaciones

En general, los resultados deben interpretarse con cautela, ya que reconocemos las limitaciones de nuestro estudio. En primer lugar, la principal limitación de nuestro estudio es el pequeño número de pacientes analizados. En segundo lugar, se trataba de un análisis retrospectivo, con todas las limitaciones inherentes a tales estudios: la imposibilidad de obtener todos los datos relevantes, así como la necesidad de basarse en anotaciones previas. Finalmente, nuestro estudio no siguió a todos los pacientes hasta la madurez esquelética.

#### 7.1.2.2. Fortalezas

Como fortalezas mencionar la fuerte correlación estadística de algunos de los resultados obtenidos y su consistencia con otros hallazgos de la literatura. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que mide y compara los hallazgos clínicos, radiológicos y de resonancia magnética volumétrica entre pacientes con y sin deformidad en recurvatum tras el tratamiento de la LLD con TBP.

## 7.2. Proyecto de investigación EXPERIMENTAL

Este trabajo consiste en la creación de un modelo experimental porcino para la obtención de datos mecanobiológicos e histomorfométricos para la posterior validación de un modelo computacional de crecimiento guiado fisario que sirva de base para el análisis de deformidades secundarias en este tratamiento, así como en la corrección personalizada de deformidades alrededor de la rodilla. Este estudio integra una simulación multiescalar, pues está compuesto por un modelo que evalúa diferentes dimensiones (celular, organización y distribución condrocíticas, arquitectura fisaria, evolución radiológica), permitiendo que la información se integre entre ellas.

La literatura científica y la experiencia clínica aportan una información valiosa como punto de partida, sin embargo, el desarrollo de estrategias de crecimiento guiado para el desarrollo de protocolos clínicos de tratamiento requiere experimentación extensiva y preclínica en modelos animales apropiados. El elevado número de variables que influyen en el comportamiento biomecánico de los implantes fisarios no se pueden analizar in vivo, dado que el número de experimentos a realizar sería excesivo y supondría un enorme gasto económico, de tiempo y de número de animales. Además, la realidad anatómica durante el crecimiento es compleja y tridimensional, principalmente por la geometría ósea, las cargas variables en las tres dimensiones del espacio y la no uniformidad de la fisis. En este sentido, la simulación computacional con elementos finitos juega un papel importante y se está utilizando cada vez más para estudios del efecto de las fuerzas mecánicas en el hueso, para optimizar diseños y fijación de implantes y para estudios de la función fisaria.

Por todo ello, la creación de un modelo computacional que incluya la fisis, el hueso epifisario y metafisario, basado en técnicas numéricas y simulación por ordenador es la base para posteriores estudios en el ámbito del crecimiento guiado y para crear herramientas útiles que nos permitan conocer el efecto en la fisis de diferentes configuraciones de implantes de crecimiento guiado.

### 7.2.1. *Discusión del modelo experimental*

El motivo de la elección del cerdo híbrido macho se hizo en función del tamaño del animal, pues presenta un tamaño de la parte distal del fémur de tamaño apropiado para la colocación del implante, y por las características de la fisis, ya que presenta una velocidad de crecimiento rápida, lo que resulta práctico para recopilar una gran cantidad de datos rápidamente y también significa que el coste del mantenimiento de los animales tras las cirugías disminuye.

Otro aspecto fundamental es que el cerdo presenta una anatomía, morfología, densidad mineral ósea y fisiología en la curación y en la remodelación muy similar a la humana; el diámetro y área axial femoral, así como el cartílago articular y los ligamentos de las articulaciones sinoviales son también similares (176), de modo que se pueden utilizar implantes disponibles comercialmente. Cabe destacar que existe una amplia experiencia documentada sobre el uso del cerdo *sus scrofa domesticus* en cirugía experimental. Por lo tanto, se encuentran bien establecidos y regulados aspectos como su alojamiento, alimentación, manejo, métodos anestésicos, control del dolor, técnicas quirúrgicas y el manejo de complicaciones durante el proceso experimental.

La elección del sexo masculino estuvo determinada porque presenta una maduración esquelética más tardía que las hembras y, por lo tanto, está más tiempo con fisis abiertas. Ello permite poder colocar implantes durante más tiempo y tener todavía tiempo de crecimiento fisario después de la retirada para comprobar la capacidad de remodelación.

La muestra se mantuvo homogénea a lo largo del estudio; todos los animales tenían la misma edad, sexo y los pesos siempre fueron similares, además de que siempre fueron adquiridos del mismo lugar, con lo que los efectos de algunas de estas variables se minimizaron al máximo, aunque esto no evita que aun así existan variaciones interindividuales. Los implantes utilizados se adaptaron bien al tamaño de los fémures distales y presentaron una proporción respecto a la estructura ósea similar a los implantes utilizados para hemiepifisiodesis en humanos.

La elección de la fisis distal del fémur presentaba ventajas con respecto a la facilidad de implantación tanto de los marcajes metálicos como de las placas en ocho. Al presentar una epífisis más ancha, esto facilita la inserción de varios marcadores epifisarios sin incurrir en un riesgo de perforación articular. Además, en el caso de la aplicación de marcajes más TBP, este espacio mayor respecto a la fisis proximal tibial asegura que los implantes no se superpongan en exceso unos con otros y así facilitar las mediciones radiográficas.

Para escoger los implantes, el criterio principal fue lograr la máxima similitud con los implantes utilizados en niños, tanto en términos de tamaño como de mecanismo de funcionamiento. Los implantes utilizados fueron los mismos que los que se usan en la práctica clínica habitual con niños.

Existe poca literatura en el uso de cerdos domésticos en estudios de crecimiento guiado (149–151), y ninguno que use el fémur distal, en comparación con otros modelos animales como la rata o el conejo, previsiblemente por motivos de manejo y coste. La mayoría de estudios de crecimiento guiado con experimentación animal en cerdos utilizan la tibia proximal (149,151–154).

### **7.2.2. Discusión de los hallazgos radiológicos**

En nuestra muestra de cuatro cerdos intervenidos sólo con marcaje, hemos observado un crecimiento de tendencia lineal de 2,48 mm/semana de promedio ( $SD \pm 0,33mm$ ). Estos resultados son comparables al crecimiento humano; teniendo en cuenta que el crecimiento de la fisis distal del fémur en la edad infantil representa aproximadamente 0,9-1cm cada año hasta la madurez esquelética, lo que equivaldría a unos 1,88-2,08 mm/semana.

En nuestro estudio radiológico, por un lado, pretendimos analizar el comportamiento fisario basal de la fisis para establecer el modelo computacional. No existen otros estudios similares con los que comparar nuestros hallazgos, ya que no se ha investigado la velocidad de crecimiento fisario del fémur distal en cerdos previamente y mediante esta metodología, pues la mayoría de estudios disponibles sólo analizan los cambios en el ángulo del platillo tibial tras hemiepifisiodesis (151,154).

En nuestra muestra de cuatro cerdos intervenidos mediante colocación de marcajes y TBP medial, hemos observado unos cambios morfológicos epifisarios y en el crecimiento fisario que difieren según si la zona se encuentra más o menos cercana a la TBP aplicada. Como cabe esperar, los cambios de inhibición de crecimiento son especialmente notorios en la zona C de la fisis, la más cercana a la placa, con cierto retraso a nivel central, y un crecimiento similar al crecimiento en la muestra basal en la zona más lateral. Esto se corresponde con la literatura publicada (139,149).

Vale la pena destacar la observación de que las placas ocasionan un enlentecimiento del crecimiento de un  $26,77 \pm 4,54 \%$  en todas las muestras de hemiepifisiodesis en las primeras 6 semanas de seguimiento, hallazgo no descrito previamente en la literatura. Tanto el crecimiento fisario a nivel radiológico como tras la aplicación de TBP no se han medido previamente de manera directa utilizando metodologías similares a la nuestra, por lo que resultan datos interesantes de cara a plantear hipótesis sobre el efecto de las placas en el crecimiento y su indicación clínica.

### 7.2.2.1. Validez del estudio radiológico

Para las mediciones radiológicas se utilizó una técnica de marcaje que no está descrita previamente en la literatura para este tipo de estudios. La colocación de marcadores metálicos de referencia, de pequeño tamaño y de diámetro conocido permiten realizar una medición de las distancias desde y hasta la fisis con mayor precisión. Además, al realizarse las radiografías en una posición fija y mediante dos proyecciones de ángulo y posición conocidos, permiten llevar a cabo la técnica de triangulación, un método de trigonometría que permite determinar posiciones de puntos y medidas de distancias que aumenta la validez, confiabilidad y precisión de las mediciones (164).

Una posible limitación de este estudio es que, pese a estas medidas preventivas, la inexactitud en la posición de la extremidad durante el estudio radiológico pueda influenciar la obtención de imágenes y su interpretación, teniendo en cuenta que la extremidad del cerdo presenta una curvatura de radio pequeño en toda su longitud y que la rodilla no permite la extensión completa (177). Además, cabe resaltar que el aumento de la deformidad en los casos con TBP complica más la obtención de unas proyecciones AP y LAT estrictas, pues se desdibujan los puntos anatómicos de referencia.

Para reducir el riesgo de una mala posición, se estandarizó la técnica de colocación del animal, definida en la sección de material y métodos. Además, para minimizar el error entre exámenes, se obtuvieron radiografías semanales de cada animal, con el objeto de proyectar una tendencia de evolución temporal para cada animal y fémur, lo que ayuda a identificar aquellas mediciones erróneas.

No obstante, el estudio radiológico presenta limitaciones: la principal limitación de nuestro estudio es el pequeño número de animales analizados; en segundo lugar, el poco tiempo de seguimiento, pues consideramos que lo ideal, y aunque las fisis sean de crecimiento rápido, para obtener resultados más significativos hubiera sido necesario prolongar el estudio al menos hasta los 3 meses, como realizan otros estudios con este modelo (154). Ambos obstáculos vienen dados especialmente por una financiación limitada y por diversas complicaciones a lo largo del proyecto que no han hecho posible aumentar la muestra y el tiempo.

### **7.2.3. *Discusión de los hallazgos histológicos***

En el análisis histológico de las muestras de fisis femoral distal sin TBP, los resultados de altura fisaria, valores medios de fracciones de las diferentes capas de la fisis y dimensiones condrocíticas resultan acordes a la literatura publicada (150,178). Observamos como la distribución de las zonas fisarias es bastante uniforme: en promedio, la capa de reserva conforma el 26% de la altura fisaria, la capa proliferativa el 50% y la capa hipertrófica el 24%.

En el análisis histológico de las muestras de fisis femoral distal con hemiepifisiodesis con TBP medial, nuestra observación general es que la hemiepifisiodesis con placa en ocho provoca un retraso del crecimiento con una disminución de la altura de la fisis, especialmente en la zona más próxima a la región de la TBP. Los cambios en la histología no eran homogéneos en toda la extensión de la fisis, sino que estaban relacionados directamente con el grado de proximidad al implante. En la zona más alejada de la TBP observamos una capa de reserva hipertrofiada respecto a las dimensiones basales, mientras que, en la zona más cercana, todas las capas fisarias se observaron disminuidas en altura. Se observa como la capa proliferativa es la más afectada en todas las zonas, con una reducción de hasta el 50% de su altura, la cual se muestra dependiente de un mayor agrupamiento celular sin llegar a perder la arquitectura columnar. Podríamos asumir que las diferencias observadas serían el resultado de las diferentes intensidades en las fuerzas de compresión aplicadas a lo ancho de la fisis.

Pese a estos cambios histológicos observados, a nivel radiológico el crecimiento en esa zona A es comparable al crecimiento en la fisis sin TBP. Esto sugiere que probablemente el gradiente de compresión que recibe la zona A no transmite la suficiente fuerza de compresión como para afectar a los factores bioquímicos que regulan la tasa de diferenciación condrocítica y la osificación, pero sí que envía señales suficientes para provocar los cambios histomorfométricos observados, como el ensanchamiento de la zona de reserva y la pérdida de altura de las zonas proliferativa e hipertrófica.

Existe escasa literatura acerca de los cambios histomorfométricos fisarios por hemiepifisiodesis con TBP en modelo animal porcino. Gottliebsen et al. describen los cambios resultantes en la zona medial de la tibia tras serle implantada una TBP o una grapa, pero a diferencia de nuestro estudio, solo toman

muestras de la zona intervenida y no de la zona lateral libre de placa (152). Ellos también observaron que la hemiepifisiodesis provoca retraso del crecimiento con estrechamiento de la fisis, no obstante, no dispusieron de datos de radiológicos para correlacionarlos con los resultados histológicos. Sattelberger et al. describen que no observaron cambios en la fisis lateral tras 9 semanas de hemiepifisiodesis (153). Esto contrasta radicalmente con los resultados obtenidos en este estudio, pues nosotros, en las dos muestras analizadas, observamos un adelgazamiento de la capa proliferativa y un ensanchamiento de la capa de reserva en la zona más alejada de la placa (zona A).

En un estudio de un modelo animal de hemiepifisiodesis en tibia proximal medial de mini-pig, Ding et al. observaron resultados similares a nuestro estudio experimental (179). Describieron un aumento gradual del espesor de la fisis desde el área más cercana a la TBP hasta el área más alejada, describiendo una altura fisaria indirectamente proporcional a la distribución de la compresión. También observaron que la capa proliferativa era la más susceptible a estos cambios, no obstante, a diferencia de nuestro estudio, no encontraron una tendencia significativa en las capas hipertrófica y de reserva.

#### 7.2.3.1. Validez del estudio histológico

La reproducibilidad y fiabilidad de las mediciones histológicas dependen de múltiples factores, entre los más importantes se encuentran la estandarización de la preparación de muestras, el uso de microscopios y cámaras con buena resolución óptica para capturar imágenes nítidas y detalladas, emplear software de análisis de imágenes histológicas que permita mediciones precisas, realizar mediciones repetidas de las mismas muestras para evaluar la consistencia de los resultados y aplicar métodos estadísticos adecuados para analizar la variabilidad y fiabilidad de las mediciones.

En nuestro proyecto, las muestras se prepararon y analizaron en un laboratorio de Anatomía Patológica con protocolos estandarizados y con el uso de microfotografía de alta resolución; las dimensiones de la altura fisaria se estimaron realizando tres mediciones diferentes a lo largo de cada una de las tres muestras histológicas por extremidad a magnificación 4x, lo que resulta en un total de



9 mediciones por extremidad y un total de 72 mediciones; las fracciones de las diferentes capas de la fisis se obtuvieron realizando tres mediciones diferentes a lo largo de cada una de las tres muestras histológicas por extremidad a magnificación 10x, lo que resulta en un total de 9 mediciones por extremidad y un total de 72 mediciones, y las dimensiones de los condrocitos proliferativo e hipertrófico se estimaron realizando cinco mediciones aleatorias en cada una de las tres muestras histológicas por extremidad a magnificación 10x, lo que suma un total de 120 mediciones. Estas mediciones se realizaron con la ayuda del programa LAS EZ. La celularidad se calculó con la ayuda del programa QuPath en cada una de las muestras histológicas a magnificación 10x (8 mediciones).

No obstante, vale la pena destacar la poca relevancia estadística de los resultados obtenidos en las muestras intervenidas mediante hemiepifisiodesis; debido a motivos técnicos, sólo se pudieron analizar la mitad de las muestras intervenidas, por lo que la confiabilidad de los resultados es baja. Sin embargo, sí podemos observar una cierta tendencia, homogénea en ambas muestras, que puede orientarnos sobre los posibles efectos de la TBP sobre la fisis.

#### ***7.2.4. Discusión del modelo computacional***

El modelo computacional pretende simular el crecimiento fisario según la proliferación e hipertrofia de los condrocitos, desde un aspecto mecanobiológico. Este modelo se ha construido a partir de fórmulas matemáticas ya descritas en estudios previos; se realizó la cuantificación del cambio en el crecimiento fisario a partir de las fórmulas propuestas por Narváez-Tovar et al. (165) y se consideró la distribución y concentración de los condrocitos a lo largo de la fisis según el modelo publicado por Garzón-Alvarado et al. (166). Posteriormente, se realizó un dominio bidimensional para analizar el cambio en el espesor de las capas proliferativa e hipertrófica: el cambio en el número de condrocitos proliferativos fue implementado con una malla de elementos finitos y el cambio en el tamaño final del condrocito hipertrófico según el estrés en la dirección del crecimiento.

El modelo consigue simular el crecimiento del fémur distal porcino a partir de los datos mecanobiológicos experimentales con un error del 21% a las 4 semanas de seguimiento. Se observa una clara diferencia en la tendencia del crecimiento entre ambos modelos: mientras que el crecimiento del modelo animal sigue una tendencia lineal de crecimiento, el crecimiento del modelo computacional sigue una tendencia parabólica (**Figura 75**). Esto probablemente es debido a que, en la simulación y conforme avanza el tiempo, el crecimiento, así como la variable de incremento del peso del animal, provocan un aumento de la presión que acaba frenando la actividad de los condrocitos y el crecimiento óseo. Sí que sabemos que el crecimiento fisario no siempre sigue una tendencia lineal, especialmente cerca de la madurez esquelética, pero la aproximación que obtenemos en nuestros resultados debe ser revisada con detenimiento en la futura trayectoria de nuestro proyecto para poder acercarse más a la realidad.

Narváez-Tovar y Garzón-Alvarado (165), en su modelo computacional fisario, simularon el crecimiento de la tibia proximal de rata durante 23 días para validar su modelo. Los parámetros obtenidos se compararon con dos estudios experimentales publicados por otros autores con esta especie y localización anatómica: los parámetros celulares en condiciones fisiológicas se obtuvieron a partir de la histología reportada por Taylor et al. (180), mientras que los parámetros asociados a la

modulación mecánica se calcularon utilizando los datos reportados por Stokes et al. (181). Al comparar las tasas de crecimiento obtenidas respecto a las calculadas utilizando los cambios porcentuales reportados por Stokes et al., obtuvieron un error numérico entre 2,77% y 3,73%.

Tratando de proponer una explicación coherente al mayor error obtenido al utilizar cerdos en nuestro estudio, sugerimos que esto podría estar relacionado con las diferencias biológicas y experimentales entre las especies, así como con la aplicabilidad y escalabilidad del modelo utilizado para calcular el crecimiento. En primer lugar, los cerdos y las ratas presentan características fisiológicas y metabólicas distintas, por lo que los modelos matemáticos utilizados puede que no sean igualmente aplicables a cerdos; en segundo lugar, los modelos basados en una especie pequeña como las ratas pueden no escalar bien a una especie más grande como los cerdos, afectando directamente a la precisión de las predicciones al cambiar de especie; en tercer lugar, si el modelo utilizado para calcular el crecimiento se basa en datos específicos para ratas, aplicarlo a cerdos sin ajustes adecuados podría introducir errores significativos y la fórmula no capturar correctamente la dinámica del crecimiento en cerdos, en último lugar, el mayor incremento de peso de los cerdos a lo largo del tiempo respecto a las ratas podría explicar este mayor frenado del crecimiento en el tiempo en la simulación del crecimiento fisario libre en el modelo bajo carga axial sostenida. Por todo ello, las estimaciones obtenidas con nuestro modelo computacional deberán ajustarse en el futuro devenir de nuestro proyecto conjuntamente con el equipo de ingenieros para así conseguir acercarnos más a la realidad.

En la simulación mediante epifisiodesis con placa bilateral, obtenemos un frenado fisario del 25,6% a las 4 semanas de simulación en la zona más cercana a la placa, lo que se aproxima bastante a nuestros resultados experimentales con animales. Este resultado sugiere que probablemente se han aproximado bastante bien las propiedades mecánicas de las TBP implementadas.

Vale la pena destacar cómo se observa una simulación de la deformidad en vulcano. Se objetiva cómo la zona central fisaria, aunque también con un crecimiento enlentecido, crece más que la zona periférica (**Figura 76E**). Este fenómeno sugiere una explicación matemática y mecánica a nuestras

observaciones clínicas de deformidades articulares secundarias a este tratamiento, aunque se necesitaría un perfeccionamiento del modelo matemático para sacar conclusiones más relevantes.

#### 7.2.4.1. Limitaciones

Aunque el modelo computacional representa un avance más en la mecanobiología computacional de la fisis, presenta ciertas limitaciones que deben señalarse. En primer lugar, el modelo requiere datos experimentales, siendo estos estudios poco posibles de hacerse en seres humanos, por lo que seguiremos dependiendo de modelos animales. En segundo lugar, presenta limitaciones asociadas a la formulación matemática, pues el modelo considera que el crecimiento depende únicamente de la proliferación e hipertrofia de los condrocitos, ignorando la síntesis y degradación de la matriz extracelular como factor también importante para el crecimiento endocondral. En tercer lugar, el modelo no incluye los efectos de la carga dinámica, sólo considera la carga estática. En cuarto lugar, en nuestro estudio hemos supuesto que la geometría de la fisis es un disco plano, con el fin de simplificar la generación de la geometría computacional, por lo que el modelo sólo permite la evaluación del crecimiento para casos simples, pues existen resultados que indican que la geometría de la placa epifisaria podría ser un factor significativo en el crecimiento óseo. Además, el modelo utiliza un dominio bidimensional en el que no se incluyen otras estructuras importantes, como el anillo de Lacroix. Por último, asumimos una dirección de crecimiento paralela al eje longitudinal del hueso y una velocidad de crecimiento basal uniforme en toda la fisis, lo cual podría no ser válido, especialmente cuando se consideran deformidades generadas por un crecimiento anormal.

## **8. CONCLUSIONES**



1. La epifisiodesis temporal con placas fisarias en el manejo de la discrepancia de longitud de extremidades puede provocar el desarrollo de deformidades secundarias alrededor de la rodilla tanto en los planos coronal y sagital, como a nivel de la superficie articular, especialmente en la región de la epífisis tibial proximal.
2. La posición ideal de las placas fisarias en las fisis femoral distal y tibial proximal para evitar la deformidad en genu recurvatum debe distribuir uniformemente las áreas fisarias anterior y posterior en el plano axial fisario.
3. La posición óptima de las placas fisarias para evitar la deformidad en recurvatum corresponde anatómicamente a una línea imaginaria ubicada justo delante del hueso cortical diafisario posterior en la proyección lateral radiográfica, tanto en el fémur como en la tibia.
4. Nuestro modelo animal experimental porcino es válido para la obtención de datos histomorfométricos y del crecimiento fisario femoral distal en situación normal y cuando se aplica una restricción mediante epifisiodesis temporal.
5. El desarrollo del modelo computacional de elementos finitos basado en el modelo animal porcino femoral distal proporciona resultados consistentes con los datos clínicos publicados en la literatura y representa una base sólida para ensayar diferentes situaciones de crecimiento guiado.





## **9. LÍNEAS DE FUTURO**



Futuras investigaciones en nuestro grupo de investigación irán encaminadas a desarrollar el modelo para el análisis computacional de los tratamientos de crecimiento guiado y corrección de deformidades. A partir de los modelos tridimensionales de fémur distal obtenidos en este proyecto y mediante reconstrucción de imágenes tomográficas, se implementará un modelo multiescalar para obtener la evolución de los procesos celulares y el estímulo mecánico sobre la fisis. El objetivo de la línea de investigación evolucionará hacia poder introducir una deformidad concreta y diseñar la disposición anatómica del/los implante/s más apropiada para corregir la deformidad, prediciendo la magnitud y la velocidad del efecto mecánico corrector.

Como futuras líneas de investigación destaco seguidamente aquellos aspectos que serían potencialmente interesantes para desarrollar en trabajos complementarios.

1. Es necesario la realización de estudios prospectivos multicéntricos con mediciones radiológicas para poder trabajar con un número mayor de pacientes y, así, obtener resultados más sólidos desde el punto de vista estadístico.
2. Este estudio subraya la necesidad de estudios que empleen una evaluación tridimensional de la morfología de la rodilla, así como análisis de carga, para determinar si estos cambios radiológicos observados a nivel periarticular tienen implicaciones clínicamente significativas.
3. El desarrollo del modelo computacional de crecimiento guiado fisario es la base para posteriores estudios en el ámbito del crecimiento guiado.
4. En futuros estudios se deberá realizar la calibración de los parámetros del modelo computacional con datos biológicos de humanos en edad pediátrica para predecir el crecimiento fisario.
5. La traslación del modelo al crecimiento fisario humano permitirá la creación de un protocolo de toma de decisiones que ayude a respaldar estrategias clínicas para corregir el crecimiento anormal del hueso en crecimiento.
6. Este proyecto es el inicio para desarrollar modelos más complejos que contemplen trastornos de crecimiento fisario por enfermedades sistémicas, óseas (raquitismo, mucopolisacaridosis, displasias) o por lesiones traumáticas.

7. Futuros estudios deberán refinar el diseño de los implantes o la disposición de los mismos al aplicarlos en el hueso para conseguir efectos mecánicos concretos.

Vale la pena subrayar que para el desarrollo efectivo de software que prediga deformidades, es esencial que los cirujanos ortopédicos comprendamos los datos físicos y matemáticos, y también que trabajemos en estrecha colaboración con profesionales de diversos campos, como la ingeniería. Esta colaboración multidisciplinaria garantiza una integración óptima de conocimientos y habilidades, lo que a su vez optimiza el rendimiento y la eficacia de las soluciones implementadas.

# **10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



1. Ballock RT, O’Keefe RJ. The Biology of the Growth Plate. *J Bone Joint Surg Am.* 2003 Apr;85(4):715–26.
2. Ağirdil Y. The growth plate: a physiologic overview. *EFORT Open Rev.* 2020 Aug;5(8):498–507.
3. Liang H, Hou Y, Pang Q, Jiang Y, Wang O, Li M, et al. Clinical, Biochemical, Radiological, Genetic and Therapeutic Analysis of Patients with COMP Gene Variants. *Calcif Tissue Int.* 2022 Mar;110(3):313–23.
4. Shapiro F, Holtrop ME, Glimcher MJ. Organization and cellular biology of the perichondrial ossification groove of ranvier: a morphological study in rabbits. *J Bone Joint Surg Am.* 1977 Sep;59(6):703–23.
5. Langenskiöld A. Role of the ossification groove of Ranvier in normal and pathologic bone growth: a review. *J Pediatr Orthop.* 1998;18(2):173–7.
6. Trueta J, Amato VP. The vascular contribution to osteogenesis. III. Changes in the growth cartilage caused by experimentally induced ischaemia. *J Bone Joint Surg Br.* 1960 Aug;42-B:571–87.
7. Trueta J, Little K. The vascular contribution to osteogenesis. II. Studies with the electron microscope. *J Bone Joint Surg Br.* 1960 May;42-B:367–76.
8. Trueta J, Morgan JD. The vascular contribution to osteogenesis. I. Studies by the injection method. *J Bone Joint Surg Br.* 1960 Feb;42-B:97–109.
9. Kim HK, Su PH, Qiu YS. Histopathologic changes in growth-plate cartilage following ischemic necrosis of the capital femoral epiphysis. An experimental investigation in immature pigs. *J Bone Joint Surg Am.* 2001 May;83(5):688–97.
10. Tomita Y, Tsai TM, Steyers C, Ogden L, Jupiter JB, Kutz JE. The role of the epiphyseal and metaphyseal circulations on longitudinal growth in the dog: an experimental study. *J Hand Surg.* 1986 May;11(3):375–82.
11. Hukkanen M, Kontinen YT, Rees RG, Santavirta S, Terenghi G, Polak JM. Distribution of nerve endings and sensory neuropeptides in rat synovium, meniscus and bone. *Int J Tissue React.* 1992;14(1):1–10.
12. Edoff K, Hildebrand C. Neuropeptide effects on rat chondrocytes and perichondrial cells in vitro. *Neuropeptides.* 2003 Oct;37(5):316–8.
13. Arriola F, Forriol F, Cañadell J. Histomorphometric study of growth plate subjected to different mechanical conditions (compression, tension and neutralization): an experimental study in lambs. *Mechanical growth plate behavior. J Pediatr Orthop Part B.* 2001 Oct;10(4):334–8.
14. Touaitahuata H, Cres G, De Rossi S, Vives V, Blangy A. The mineral dissolution function of osteoclasts is dispensable for hypertrophic cartilage degradation during long bone development and growth. *Dev Biol.* 2014 Sep;393(1):57–70.
15. Arkin AM, Katz JF. The effects of pressure on epiphyseal growth; the mechanism of plasticity of growing bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1956 Oct;38-A(5):1056–76.
16. Galilée, Galilée. Dialogues concerning two new sciences. Unabridged and unaltered republ. of the transl. by Henry Crew and Alfonso de Salvio, orig. publ. in New York, Macmillan, 1914. New York, NY: Dover; 1638. 300 p. (Dover books).

17. Wolf JH. [Julius Wolff and his 'law of bone remodeling']. *Orthopade*. 1995 Sep;24(5):378–86.
18. Mehlman CT, Araghi A, Roy DR. Hyphenated history: the Hueter-Volkman law. *Am J Orthop Belle Mead NJ*. 1997 Nov;26(11):798–800.
19. Hueter, C. L. H. *Grundriss der Chirurgie*. Leipzig, Vogel; 1880.
20. Volkman R. Die Krankheiten der Bewegungsorgane [Diseases of the musculoskeletal system] in: Pitha, Billorth, eds. *Handbuch der Allgemeinen und speciellen Chirurgie*. Stuttgart, Germany; 1865. 234–920 p.
21. Frost HM. A chondral modeling theory. *Calcif Tissue Int*. 1979 Dec;28(1):181–200.
22. Hamrick MW. A Chondral Modeling Theory Revisited. *J Theor Biol*. 1999 Dec;201(3):201–8.
23. Wilsman NJ, Farnum CE, Green EM, Lieferman EM, Clayton MK. Cell cycle analysis of proliferative zone chondrocytes in growth plates elongating at different rates. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc*. 1996 Jul;14(4):562–72.
24. Kember NF. Comparative patterns of cell division in epiphyseal cartilage plates in the rabbit. *J Anat*. 1985 Oct;142:185–90.
25. Stokes IA, Gwadera J, Dimock A, Farnum CE, Aronsson DD. Modulation of vertebral and tibial growth by compression loading: diurnal versus full-time loading. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc*. 2005 Jan;23(1):188–95.
26. Noonan KJ, Farnum CE, Leiferman EM, Lampl M, Markel MD, Wilsman NJ. Growing Pains: Are They Due to Increased Growth During Recumbency as Documented in a Lamb Model?: *J Pediatr Orthop*. 2004 Nov;24(6):726–31.
27. Cohen I, Nyska A, Givon U, Chechick A, Rzetelny V, Bogin E. Microscopic alterations in the physis of long bones in response to hind limb immobilization in the rat. *Isr Med Assoc J IMAJ*. 1999 Nov;1(3):161–4.
28. Villemure I, Stokes IAF. Growth plate mechanics and mechanobiology. A survey of present understanding. *J Biomech*. 2009 Aug;42(12):1793–803.
29. Robling AG, Duijvelaar KM, Geever JV, Ohashi N, Turner CH. Modulation of appositional and longitudinal bone growth in the rat ulna by applied static and dynamic force. *Bone*. 2001 Aug;29(2):105–13.
30. Ménard AL, Grimard G, Valteau B, Londono I, Moldovan F, Villemure I. In vivo dynamic loading reduces bone growth without histomorphometric changes of the growth plate: GROWTH PLATE DYNAMIC LOADING. *J Orthop Res*. 2014 Sep;32(9):1129–36.
31. Bylski-Austrow DI, Wall EJ, Rupert MP, Roy DR, Crawford AH. Growth Plate Forces in the Adolescent Human Knee: A Radiographic and Mechanical Study of Epiphyseal Staples: *J Pediatr Orthop*. 2001 Nov;21(6):817–23.
32. Sanpera I, Raluy-Collado D, Frontera-Juan G, Ramos-Asensio R, Tejada-Gavela S, Sanpera-Iglesias J. Histological differences between various methods of hemiepiphysiodesis: is guided growth really different? *J Pediatr Orthop B*. 2015 Jul;24(4):308–14.



33. Stokes IAF, 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 Jun;24(6):1327–34.
34. Kaviani R, Londono I, Parent S, Moldovan F, Villemure I. Changes in growth plate extracellular matrix composition and biomechanics following in vitro static versus dynamic mechanical modulation. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2018 Mar 1;18(1):81–91.
35. Benoit A, Mustafy T, Londono I, Grimard G, Aubin CE, Villemure I. In vivo dynamic compression has less detrimental effect than static compression on newly formed bone of a rat caudal vertebra. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2016 Sep 7;16(3):211–20.
36. Zhang P, Yokota H. Elbow loading promotes longitudinal bone growth of the ulna and the humerus. *J Bone Miner Metab*. 2012 Jan;30(1):31–9.
37. Bachrach NM, Valhmu WB, Stazzone E, Ratcliffe A, Lai WM, Mow VC. Changes in proteoglycan synthesis of chondrocytes in articular cartilage are associated with the time-dependent changes in their mechanical environment. *J Biomech*. 1995 Dec;28(12):1561–9.
38. Williams JL, Do PD, Eick JD, Schmidt TL. Tensile properties of the physis vary with anatomic location, thickness, strain rate and age. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc*. 2001 Nov;19(6):1043–8.
39. Porter R. The effect of tension across a growing epiphysis. *J Bone Joint Surg Br*. 1978 May;60-B(2):252–5.
40. Ring PA. Experimental bone lengthening by epiphysial distraction. *Br J Surg*. 1958 Sep;46(196):169–73.
41. Monticelli G, Spinelli R. Distraction epiphysiolysis as a method of limb lengthening. III. Clinical applications. *Clin Orthop*. 1981;(154):274–85.
42. De Bastiani G, Aldegheri R, Renzi Brivio L, Trivella G. Limb lengthening by distraction of the epiphyseal plate. A comparison of two techniques in the rabbit. *J Bone Joint Surg Br*. 1986 Aug;68-B(4):545–9.
43. Alberty A, Peltonen J, Ritsilä V. Effects of distraction and compression on proliferation of growth plate chondrocytes: A study in rabbits. *Acta Orthop Scand*. 1993 Jan;64(4):449–55.
44. Apte SS, Kenwright J. Physeal distraction and cell proliferation in the growth plate. *J Bone Joint Surg Br*. 1994 Sep;76(5):837–43.
45. Stokes I a. F. Mechanical effects on skeletal growth. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2002 Mar;2(3):277–80.
46. Moreland M. Morphological effects of torsion applied to growing bone. An in vivo study in rabbits. *J Bone Joint Surg Br*. 1980 May;62-B(2):230–7.
47. Arami A, Bar-On E, Herman A, Velkes S, Heller S. Guiding Femoral Rotational Growth in an Animal Model: *J Bone Jt Surg*. 2013 Nov;95(22):2022–7.
48. Cobanoglu M, Cullu E, Kilimci FS, Ocal MK, Yaygingul R. Rotational deformities of the long bones can be corrected with rotationally guided growth during the growth phase: A study in rabbits. *Acta Orthop*. 2016 May 3;87(3):301–5.

49. Lazarus DE, Farnsworth CL, Jeffords ME, Marino N, Hallare J, Edmonds EW. Torsional Growth Modulation of Long Bones by Oblique Plating in a Rabbit Model. *J Pediatr Orthop.* 2018 Feb;38(2):e97–103.
50. Sevil-Kilimci F, Cobanoglu M, Ocal MK, Korkmaz D, Cullu E. Effects of Tibial Rotational–guided Growth on the Geometries of Tibial Plateaus and Menisci in Rabbits. *J Pediatr Orthop.* 2019 Jul;39(6):289–94.
51. Strong ML, Wong-Chung J, Babikian G, Brody A. Rotational Remodeling of Malrotated Femoral Fractures: A Model in the Rabbit. *J Pediatr Orthop.* 1992 Mar;12(2):173–6.
52. Rang M, University of the West Indies (Mona, Jamaica), Lascelles Community Fund, editors. *The Growth plate and its disorders.* Edinburgh, London: E. & S. Livingstone; 1969. 203 p.
53. Pablos J de. *La Rodilla infantil.* Madrid: Ergón; 2003.
54. Dimeglio A. Growth in Pediatric Orthopaedics: *J Pediatr Orthop.* 2001 Jul;21(4):549–55.
55. Anderson M, Green WT, Messner MB. Growth and Predictions of Growth in the Lower Extremities: *J Bone Jt Surg.* 1963 Jan;45(1):1–14.
56. Herring JA. *Tachdjian’s Pediatric Orthopaedics.* 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007.
57. Schaefer M, Black S, Scheuer L. The Lower Limb. In: *Juvenile Osteology* [Internet]. Elsevier; 2009 [cited 2023 Aug 14]. p. 255–335. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123746351000084>
58. Nguyen CV, Greene JD, Cooperman DR, Liu RW. A radiographic study of the distal femoral epiphysis. *J Child Orthop.* 2015 Jun;9(3):235–41.
59. Ladenhauf HN, Jones KJ, Potter HG, Nguyen JT, Green DW. Understanding the undulating pattern of the distal femoral growth plate: Implications for surgical procedures involving the pediatric knee: A descriptive MRI study. *The Knee.* 2020 Mar;27(2):315–23.
60. Sepúlveda M, Téllez C, Villablanca V, Birrer E. Distal femoral fractures in children. *EFORT Open Rev.* 2022;7(4):264–73.
61. Cardoso HFV. Epiphyseal union at the innominate and lower limb in a modern Portuguese skeletal sample, and age estimation in adolescent and young adult male and female skeletons. *Am J Phys Anthropol.* 2008 Feb;135(2):161–70.
62. Schaefer MC. A summary of epiphyseal union timings in Bosnian males. *Int J Osteoarchaeol.* 2008 Sep;18(5):536–45.
63. White JW. GROWTH ARREST FOR EQUALIZING LEG LENGTHS. *J Am Med Assoc.* 1944 Dec 30;126(18):1146.
64. Menelaus MB. Correction of leg length discrepancy by epiphysial arrest. *J Bone Joint Surg Br.* 1966 May;48(2):336–9.
65. Heimkes B. [The great apophyses: Functional strain and relevance]. *Orthopade.* 2016 Mar;45(3):206–12.
66. Corradin M, Schiavon R, Borgo A, Deslandes J, Cersosimo A, Canavese F. The effects of uninvolved side epiphysiodesis for limb length equalization in children with unilateral cerebral

- palsy: clinical evaluation with the Edinburgh visual gait score. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2018 Jul;28(5):977–84.
67. Hunter JB. Lovell and Winter's pediatric orthopaedics. Vols 1 and 2.: 5th edition. Edited by *Raymond Morrissy* and *Stuart Weinstein*. Pp 740 and 1445. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. ISBN: 0-7817-2582-8. \$295.00. *J Bone Joint Surg Br.* 2001 Aug;83-B(6):934–934.
  68. Paré A. Les oeuvres d'Ambroise Paré: conseiller et premier chirurgien du Roy. Paré, Ambroise, 1510?-1590, author [Internet]. 9th ed. Lyon; 1633. 988 p. Available from: <http://resource.nlm.nih.gov/2393044R>
  69. Smith IB. The Impact of Stephen Hales on Medicine. *J R Soc Med.* 1993 Jun;86(6):349–52.
  70. Howship J. Experiments and Observations in order to ascertain the means employed by the animal economy in the formation of bone. *Med Chir Trans .* 6:263–95.
  71. Delpéch JM. De l'Orthomorphie, par rapport à l'espèce humaine : ou Recherches anatomico-pathologiques sur les causes, les moyens de prévenir, ceux de guérir les principales difformités et sur les véritables fondemens de l'art appelé : orthopédique: Volumes 1 à 2. Gabon; 1828.
  72. Dupuytren, G. Leçons Orales de Clinique Chirurgicale, faites à l'Hôtel Dieu de Paris. *Medico-Chir Rev.* 1834 Oct 1;21(42):289–330.
  73. Andry M. Orthopaedia: or, the art of correcting and preventing deformities. *Hand Clin.* 1743;12(1):153–65.
  74. Phemister D.B. Operative arrestment of longitudinal growth of bone in the treatment of deformities. *JBJS.* 1933 Jan;15(1):1–15.
  75. White JW. Growth arrest for equalizing leg lengths. *J Am Med Assoc.* 1944 Dec 30;126(18):1146.
  76. Eastwood DM, Sanghrajka AP. Guided growth: Recent advances in a deep-rooted concept. *J Bone Joint Surg Br.* 2011 Jan;93-B(1):12–8.
  77. Green WT, Anderson M. Epiphyseal arrest for the correction of discrepancies in length of the lower extremities. *J Bone Joint Surg Am.* 1957 Jul;39-A(4):853–72; discussion, 872; passim.
  78. Stephens DC, Herrick W, MacEwen GD. Epiphysiodesis for limb length inequality: results and indications. *Clin Orthop.* 1978 Oct;(136):41–8.
  79. Little DG, Nigo L, Aiona MD. Deficiencies of Current Methods for the Timing of Epiphysiodesis: *J Pediatr Orthop.* 1996 Mar;173–9.
  80. Makarov MR, Dunn SH, Singer DE, Rathjen KE, Ramo BA, Chukwunyerewa CK, et al. Complications Associated With Epiphysiodesis for Management of Leg Length Discrepancy. *J Pediatr Orthop.* 2018 Aug;38(7):370–4.
  81. Bowen JR, Johnson WJ. Percutaneous epiphysiodesis. *Clin Orthop.* 1984 Nov;(190):170–3.
  82. Canale ST, Russell TA, Holcomb RL. Percutaneous epiphysiodesis: experimental study and preliminary clinical results. *J Pediatr Orthop.* 1986;6(2):150–6.
  83. Ogilvie JW. Epiphysiodesis: evaluation of a new technique. *J Pediatr Orthop.* 1986;6(2):147–9.

84. Weinmayer H, Breen AB, Steen H, Horn J. Angular deformities after percutaneous epiphysiodesis for leg length discrepancy. *J Child Orthop*. 2022 Oct;16(5):401–8.
85. Horn J, Gunderson RB, Wensaas A, Steen H. Percutaneous epiphysiodesis in the proximal tibia by a single-portal approach: Evaluation by radiostereometric analysis. *J Child Orthop*. 2013 Oct;7(4):295–300.
86. Elizondo T, Tompkins B, Bronson W, Caskey P, McMulkin M, Baird G. The single portal percutaneous epiphysiodesis technique for treatment of leg length inequality stops growth as expected. *J Pediatr Orthop B*. 2022 Jan;31(1):e37–43.
87. Scott AC, Urquhart BA, Cain TE. Percutaneous vs Modified Phemister Epiphysiodesis of the Lower Extremity. *Orthopedics*. 1996 Oct;19(10):857–61.
88. Gabriel KR, Crawford AH, Roy DR, True MS, Sauntry S. Percutaneous Epiphysiodesis: *J Pediatr Orthop*. 1994 May;14(3):358–62.
89. Shiguetomi-Medina JM, Møller-Madsen B, Rahbek O. Physeal histological morphology after thermal epiphysiodesis using radiofrequency ablation. *J Orthop Traumatol*. 2017 Jun;18(2):121–6.
90. Shiguetomi-Medina JM, Rahbek O, Abood AAH, Stødkilde-Jørgensen H, Ramírez García-Luna JL, Møller-Madsen B. Does radiofrequency ablation (RFA) epiphysiodesis affect adjacent joint cartilage? *J Child Orthop*. 2016 Aug;10(4):359–64.
91. Ledesma JB, Wang T, Desmond E, Imrie M, Gamble JG, Rinsky LA. Endoscopic-assisted epiphysiodesis: technique and 20-year experience. *J Pediatr Orthop B*. 2016 Jan;25(1):24–30.
92. Haas SL. Retardation of bone growth by a wire loop. *J Bone Joint Surg Am*. 1945;27:25–36.
93. Haas SL. Mechanical retardation of bone growth. *J Bone Joint Surg Am*. 1948 Apr;30A(2):506–12.
94. Blount WP, Clarke GR. Control of bone growth by epiphyseal stapling; a preliminary report. *J Bone Joint Surg Am*. 1949 Jul;31A(3):464–78.
95. Blount WP. A mature look at epiphyseal stapling. *Clin Orthop*. 1971;77:158–63.
96. Bylander B, Hansson LI, Selvik G. Pattern of Growth Retardation After Blount Stapling: A Roentgen Stereophotogrammetric Analysis. *J Pediatr Orthop*. 1983 Feb;3(1):63–72.
97. Sengupta A, Gupta P. Epiphyseal stapling for leg equalisation in developing countries. *Int Orthop* [Internet]. 1993 Feb [cited 2023 Sep 4];17(1). Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF00195222>
98. Métaizeau JP, Wong-Chung J, Bertrand H, Pasquier P. Percutaneous epiphysiodesis using transphyseal screws (PETS). *J Pediatr Orthop*. 1998;18(3):363–9.
99. Ilharreborde B, Gaumetou E, Souchet P, Fitoussi F, Presedo A, Penneçot GF, et al. Efficacy and late complications of percutaneous epiphysiodesis with transphyseal screws. *J Bone Joint Surg Br*. 2012 Feb;94-B(2):270–5.
100. Song MH, Choi ES, Chung CY. Percutaneous Epiphysiodesis Using Transphyseal Screws in the Management of Leg Length Discrepancy: Optimal Operation Timing and Techniques to Avoid Complications. *J Pediatr Orthop*. 2015;35(1):5.

101. Stevens PM, McClure PK, Desperes M, Presson A, Herrick J. Growth Deceleration for Limb Length Discrepancy: Tension Band Plates Followed to Maturity. *Strateg Trauma Limb Reconstr.* 2022 May 24;17(1):26–31.
102. Stevens PM. Guided Growth for Angular Correction: A Preliminary Series Using a Tension Band Plate. *J Pediatr Orthop.* 2007 Apr;27(3):253–9.
103. Guzman H, Yaszay B, Scott VP, Bastrom TP, Mubarak SJ. Early experience with medial femoral tension band plating in idiopathic genu valgum. *J Child Orthop.* 2011 Feb;5(1):11–7.
104. Fontecha CG, Florensa PS, Canyadell MA. Crecimiento guiado fisario para el tratamiento de deformidades esqueléticas en pacientes pediátricos. *Guía Práctica.* 2015 Feb;(11).
105. Stevens PM. Invalid Comparison Between Methods of Epiphysiodesis. *J Pediatr Orthop.* 2018 Jan;38(1):e29–30.
106. Stevens PM. The role of guided growth as it relates to limb lengthening. *J Child Orthop.* 2016 Dec;10(6):479–86.
107. Leveille LA, Razi O, Johnston CE. Rebound Deformity After Growth Modulation in Patients With Coronal Plane Angular Deformities About the Knee: Who Gets It and How Much? *J Pediatr Orthop.* 2019 Aug;39(7):353–8.
108. Tolk JJ, Merchant R, Hashemi-Nejad A, Eastwood DM. Tension-band Plating for Leg-length Discrepancy Correction. *Strateg Trauma Limb Reconstr.* 2022 May 24;17(1):19–25.
109. Journeau P. Les techniques de modulation de croissance du genou de l'enfant : actualités. In: *Conférences D'Enseignement 2019 [Internet]. Elsevier; 2019 [cited 2023 Apr 2]. p. 231–40. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294766756000202>*
110. Pendleton AM, Stevens PM, Hung M. Guided Growth for the Treatment of Moderate Leg-length Discrepancy. *Orthopedics.* 2013 May 1;36(5):e575–80.
111. Gaumétou E, Mallet C, Souchet P, Mazda K, Ilharreborde B. Poor Efficiency of Eight-Plates in the Treatment of Lower Limb Discrepancy: *J Pediatr Orthop.* 2016;36(7):715–9.
112. Lauge-Pedersen H, Hägglund G. Eight plate should not be used for treating leg length discrepancy. *J Child Orthop.* 2013 Oct;7(4):285–8.
113. Stewart D, Cheema A, Szalay EA. Dual 8-Plate Technique Is Not as Effective as Ablation For Epiphysiodesis About the Knee: *J Pediatr Orthop.* 2013 Dec;33(8):843–6.
114. Lykissas MG, Jain VV, Manickam V, Nathan S, Eismann EA, McCarthy JJ. Guided growth for the treatment of limb length discrepancy: a comparative study of the three most commonly used surgical techniques. *J Pediatr Orthop B.* 2013 Jul;22(4):311–7.
115. Fontecha CG, Solé Florensa P, Aguirre Canyadell M. Guided growth in children using 8-plates for leg length discrepancy and/or angular deformity. Review of ninety-six plates in 32 children. *J Child Orthop.* 2016 Apr;10(Suppl 1):9–80.
116. Shabtai L, Herzenberg JE. Limits of Growth Modulation Using Tension Band Plates in the Lower Extremities: *J Am Acad Orthop Surg.* 2016 Oct;24(10):691–701.
117. Bayhan IA, Karatas AF, Rogers KJ, Bowen JR, Thacker MM. Comparing Percutaneous Physeal Epiphysiodesis and Eight-Plate Epiphysiodesis for the Treatment of Limb Length Discrepancy. *J Pediatr Orthop.* 2017 Jul;37(5):323–7.

118. Stevens PM, Kennedy JM, Hung M. Guided Growth for Ankle Valgus: J Pediatr Orthop. 2011 Dec;31(8):878–83.
119. Grothaus O, Desperes M, Vanderhorst A, Wu C, Presson A, Stevens P. Perthes disease: comparison of two surgical options. J Pediatr Orthop B. 2024 Jan;33(1):29–36.
120. Martínez-Álvarez S, Galán-Olleros M, Alonso-Hernández J, Vara-Patudo I, Miranda-Gorozarri C, Palazón-Quevedo Á. Guided Growth for the Treatment of Cubitus Varus in Children: Medium- to Long-Term Results. J Clin Med. 2023 Mar 31;12(7):2632.
121. Sanpera Jr I, Frontera-Juan G, Sanpera-Iglesias J, Corominas-Frances L. Innovative treatment for pes cavovarus: a pilot study of 13 children. Acta Orthop. 2018 Nov 2;89(6):668–73.
122. Metaizeau JD, Denis D, Louis D. New femoral derotation technique based on guided growth in children. Orthop Traumatol Surg Res. 2019 Oct;105(6):1175–9.
123. Joeris A, Ramseier L, Langendörfer M, von Knobloch M, Patwardhan S, Dwyer J, et al. Paediatric lower limb deformity correction with the Eight Plate: adverse events and correction outcomes of 126 patients from an international multicentre study. J Pediatr Orthop B. 2017 Sep;26(5):441–8.
124. Masquijo JJ, Lanfranchi L, Torres-Gomez A, Allende V. Guided Growth With the Tension Band Plate Construct: A Prospective Comparison of 2 Methods of Implant Placement. J Pediatr Orthop. 2015;35(3):6.
125. Jain A, Agarwal A, Jethwa R, Sareen JR, Patel Y. Predisposing factors for migration of epiphyseal screws into physis in tension band plating. J Pediatr Orthop B. 2023 Mar;32(2):165–9.
126. Galán-Olleros M, Sánchez Del Saz J, Miranda-Gorozarri C, Serrano JI, Egea-Gámez RM, Garríguez-Pérez D, et al. Physeal Migration During Knee-guided Growth With Tension Band Plates: Influence of Implant Position. J Pediatr Orthop. 2024 Feb;44(2):e174–83.
127. Mahapatra S, Hampannvar A, Sahoo M. Tension band plating in growth modulation : A review of current evidences. Acta Orthop Belg. 2015 Sep;81(3):351–7.
128. Vogt B, Roedl R, Gosheger G, Frommer A, Laufer A, Kleine-Koenig MT, et al. Growth arrest: leg length correction through temporary epiphysiodesis with a novel rigid staple (RigidTack). Bone Jt J. 2021 Aug 1;103-B(8):1428–37.
129. Jurado-Ruiz M, Riera L, Fontecha CG. How to avoid genu recurvatum in leg-length discrepancy treated with tension-band plates. A volumetric magnetic resonance analysis. J Orthop. 2024 Nov;57:35–9.
130. Staheli, Lynn T. Knee and Tibia. In: Fundamentals of Pediatric Orthopaedics. 5th Ed. Lippincot Williams & Wilkins; 2015. p. 185.
131. Demey G, Lustig S, Servien E, Neyret P. Genu recurvatum. EMC - Apar Locomot. 2014 Feb;47(1):1–9.
132. Price MJ, Tuca M, Cordasco FA, Green DW. Nonmodifiable risk factors for anterior cruciate ligament injury: Curr Opin Pediatr. 2017 Feb;29(1):55–64.
133. Loudon JK, Goist HL, Loudon KL. Genu Recurvatum Syndrome. J Orthop Sports Phys Ther. 1998 May;27(5):361–7.

134. Andriacchi TP, Koo S, Scanlan SF. Gait Mechanics Influence Healthy Cartilage Morphology and Osteoarthritis of the Knee: *J Bone Jt Surg-Am Vol.* 2009 Feb;91(Suppl 1):95–101.
135. Vogt B, Schiedel F, Rödl R. Wachstumslenkung bei Kindern und Jugendlichen: Korrektur von Beinlängendifferenzen und Beinachsendiformitäten. *Orthop.* 2014 Mar;43(3):267–84.
136. Kievit AJ, van Duijvenbode DC, Stavenuiter MHJ. The successful treatment of genu recurvatum as a complication following eight-Plate epiphysiodesis in a 10-year-old girl: a case report with a 3.5-year follow-up. *J Pediatr Orthop B.* 2013 Jul;22(4):318–21.
137. Khoury JG, Tavares JO, McConnell S, Zeiders G, Sanders JO. Results of Screw Epiphysiodesis for the Treatment of Limb Length Discrepancy and Angular Deformity: *J Pediatr Orthop.* 2007 Sep;27(6):623–8.
138. Gottliebsen M, Shiguetomi-Medina JM, Rahbek O, Møller-Madsen B. Guided growth: mechanism and reversibility of modulation. *J Child Orthop.* 2016 Dec;10(6):471–7.
139. Karbowski A, Camps L, Matthias HH. Histopathological features of unilateral stapling in animal experiments. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1989;108(6):353–8.
140. Saran N, Rathjen KE. Guided Growth for the Correction of Pediatric Lower Limb Angular Deformity: *Am Acad Orthop Surg.* 2010 Sep;18(9):528–36.
141. Corominas-Frances L, Sanpera I, Saus-Sarrias C, Tejada-Gavela S, Sanpera-Iglesias J, Frontera-Juan G. Rebound growth after hemiepiphysiodesis: An animal-based experimental study of incidence and chronology. *Bone Jt J.* 2015 Jun;97-B(6):862–8.
142. Ulusaloglu AC, Asma A, Rogers KJ, Thacker MM, Mackenzie WGS, Mackenzie WG. Risk Factors for Rebound After Correction of Genu Valgum in Skeletal Dysplasia Patients Treated by Tension Band Plates. *J Pediatr Orthop.* 2022 Apr;42(4):190–4.
143. Ramazanov R, Ozdemir E, Yilmaz G, Caglar O, Cemalettin Aksoy M. Rebound phenomenon after hemiepiphysiodesis: Determination of risk factors after tension band plate removal in coronal plane deformities of lower extremities. *J Pediatr Orthop B.* 2021 Jan;30(1):52–8.
144. Choi KJ, Lee S, Park MS, Sung KH. Rebound phenomenon and its risk factors after hemiepiphysiodesis using tension band plate in children with coronal angular deformity. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022 Dec;23(1):339.
145. Sinha R, Weigl D, Mercado E, Becker T, Kedem P, Bar-On E. Eight-plate epiphysiodesis: Are we creating an intra-articular deformity? *Bone Jt J.* 2018 Aug;100-B(8):1112–6.
146. Ballhause TM, Stiel N, Breyer S, Stücker R, Spiro AS. Does eight-plate epiphysiodesis of the proximal tibia in treating angular deformity create intra-articular deformity?: a retrospective radiological analysis. *Bone Jt J.* 2020 Oct 1;102-B(10):1412–8.
147. Kember N, Sissons H. Quantitative histology of the human growth plate. *J Bone Joint Surg Br.* 1976 Nov;58-B(4):426–35.
148. Sissons HA, Kember NF. Longitudinal bone growth of the human femur. *Postgrad Med J.* 1977 Aug 1;53(622):433–7.
149. Karbowski A, Camps L, Matthias HH. Metaphyseal aspects of stapling: An experimental study in pigs. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1989;108(4):195–202.

150. Gottliebsen M, Rahbek O, Hvid I, Davidsen M, Hellfritsch MB, Møller-Madsen B. Hemiepiphysiodesis: similar treatment time for tension-band plating and for stapling: A randomized clinical trial on guided growth for idiopathic genu valgum. *Acta Orthop*. 2013 Jan;84(2):202–6.
151. Kanellopoulos AD, Mavrogenis AF, Dovris D, Vlasis K, Burghart R, Soucacos PN, et al. Temporary Hemiepiphysiodesis with Blount Staples and Eight-Plates in Pigs. *Orthopedics*. 2011 Apr 11;34(4):01477447-20110228–05.
152. Gottliebsen M, Rahbek O, Poulsen HD, Møller-Madsen B. Similar growth plate morphology in stapling and tension band plating hemiepiphysiodesis: A porcine experimental histomorphometric study. *J Orthop Res*. 2013 Apr;31(4):574–9.
153. Sattelberger J, Hillebrand H, Gosheger G, Laufer A, Frommer A, Appelbaum S, et al. Comparison of histomorphometric and radiographic effects of growth guidance with tension-band devices (eight-Plate and FlexTack) in a pig model. *Acta Orthop*. 2021 May 4;92(3):364–70.
154. Burghardt RD, Kanellopoulos AD, Herzenberg JE. Hemiepiphyseal Arrest in a Porcine Model: *J Pediatr Orthop*. 2011 Jun;31(4):e25–9.
155. Dror Paley. Normal Lower Limb Alignment and Joint Orientation. In: *Principles of Deformity Correction*. 1st ed. Springer; 2014. p. 8–10.
156. Mugler JP. Optimized three-dimensional fast-spin-echo MRI: Optimized 3D Fast-Spin-Echo MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2014 Apr;39(4):745–67.
157. Lurie B, Koff MF, Shah P, Feldmann EJ, Amacker N, Downey-Zayas T, et al. Three-dimensional Magnetic Resonance Imaging of Physeal Injury: Reliability and Clinical Utility. *J Pediatr Orthop*. 2014;34(3):7.
158. Real Decreto 53/2013, de 1 de febrero, por el que se establecen las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia.
159. Liebschner MAK. Biomechanical considerations of animal models used in tissue engineering of bone. *Biomaterials*. 2004 Apr;25(9):1697–714.
160. Giuffra E, Kijas JMH, Amarger V, Carlborg Ö, Jeon JT, Andersson L. The Origin of the Domestic Pig: Independent Domestication and Subsequent Introgression. *Genetics*. 2000 Apr 1;154(4):1785–91.
161. Ottoni C, Girdland Flink L, Evin A, Geörg C, De Cupere B, Van Neer W, et al. Pig Domestication and Human-Mediated Dispersal in Western Eurasia Revealed through Ancient DNA and Geometric Morphometrics. *Mol Biol Evol*. 2013 Apr;30(4):824–32.
162. DelliPizzi, A. S E. In: *Essentials of Anatomy and Physiology Lab II*. 2nd ed. BVT Publishing; 2018.
163. Morton D, Griffiths P. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. *Vet Rec*. 1985 Apr 20;116(16):431–6.
164. Hartley RI, Sturm P. Triangulation. *Comput Vis Image Underst*. 1997 Nov;68(2):146–57.



165. Narváez-Tovar CA, Garzón-Alvarado DA. Computational modeling of the mechanical modulation of the growth plate by sustained loading. *Theor Biol Med Model.* 2012 Dec;9(1):41.
166. Garzón-Alvarado DA, Narváez-Tovar CA, Silva O. A MATHEMATICAL MODEL OF THE GROWTH PLATE. *J Mech Med Biol.* 2011 Dec;11(05):1213–40.
167. Sergerie K, Lacoursière MO, Lévesque M, Villemure I. Mechanical properties of the porcine growth plate and its three zones from unconfined compression tests. *J Biomech.* 2009 Mar;42(4):510–6.
168. Furuhashi H, Kaneko H, Iwata K, Hattori T. Sagittal plane deformity after temporary epiphysiodesis of the distal femur for correcting limb length discrepancy. *J Orthop Sci.* 2020 May;25(3):472–6.
169. Marangoz S, Buyukdogan K, Karahan S. Is there a correlation between the change in the interscrew angle of the eight-plate and the delta joint orientation angles? *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2017 Jan;51(1):39–43.
170. Palocaren T, Thabet AM, Rogers K, Holmes L, Donohoe M, King MM, et al. Anterior distal femoral stapling for correcting knee flexion contracture in children with arthrogryposis--preliminary results. *J Pediatr Orthop.* 2010 Mar;30(2):169–73.
171. Stiel N, Babin K, Vettorazzi E, Breyer S, Ebert N, Rupprecht M, et al. Anterior distal femoral hemiepiphysiodesis can reduce fixed flexion deformity of the knee: a retrospective study of 83 knees. *Acta Orthop.* 2018 Sep 3;89(5):555–9.
172. Spiro AS, Babin K, Lipovac S, Rupprecht M, Meenen NM, Rueger JM, et al. Anterior Femoral Epiphysiodesis for the Treatment of Fixed Knee Flexion Deformity in Spina Bifida Patients: *J Pediatr Orthop.* 2010 Dec;30(8):858–62.
173. Stevens P, Stephens A, Rothberg D. Guided Growth for Tibial Recurvatum. *Strateg Trauma Limb Reconstr.* 2021 Dec;16(3):172–5.
174. Baldini A, Castellani L, Traverso F, Balatri A, Balato G, Franceschini V. The difficult primary total knee arthroplasty: a review. *Bone Jt J.* 2015 Oct;97-B(10\_Supple\_A):30–9.
175. Jiang L, Chen JY, Chong HC, Chia SL, Lo NN, Yeo SJ. Early Outcomes of Unicompartmental Knee Arthroplasty in Patients With Preoperative Genu Recurvatum of Non-neurological Origin. *J Arthroplasty.* 2016 Jun;31(6):1204–7.
176. Cone SG, Warren PB, Fisher MB. Rise of the Pigs: Utilization of the Porcine Model to Study Musculoskeletal Biomechanics and Tissue Engineering During Skeletal Growth. *Tissue Eng Part C Methods.* 2017 Nov;23(11):763–80.
177. Proffen BL, McElfresh M, Fleming BC, Murray MM. A comparative anatomical study of the human knee and six animal species. *The Knee.* 2012 Aug;19(4):493–9.
178. Amini S, Veilleux D, Villemure I. Three-dimensional in situ zonal morphology of viable growth plate chondrocytes: A confocal microscopy study. *J Orthop Res.* 2011 May;29(5):710–7.
179. Ding J, He J, Zhang Z qiang, Wu Z kai, Jin F chun. Effect of Hemiepiphysiodesis on the Growth Plate: The Histopathological Changes and Mechanism Exploration of Recurrence in Mini Pig Model. *BioMed Res Int.* 2018 Dec 30;2018:1–10.

180. Taylor JF, Warrell E, Evans RA. The response of the rat tibial growth plates to distal periosteal division. *J Anat.* 1987 Apr;151:221–31.
181. Stokes IAF, Clark KC, Farnum CE, Aronsson DD. Alterations in the growth plate associated with growth modulation by sustained compression or distraction. *Bone.* 2007 Aug;41(2):197–205.

*“El descubrimiento se basa en ver lo que todos han visto  
y pensar en algo que nadie más ha pensado.”*

Rita Levi-Montalcini



# **11. ANEXOS**



### **11.1. Financiación y becas concedidas a la tesis**

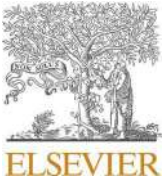
1. Beca del Ministerio de Ciencia e innovación y el Instituto de Salud Carlos III para Proyectos de investigación en salud (AES 2020). Modalidad proyectos de investigación en salud. Expediente PI20/00293.
2. Beca d'ajut per a tesi doctoral de la Societat Catalana de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia (2022).

### **11.2. Publicación derivada de la investigación**

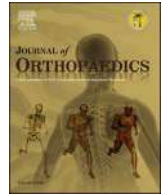
1. Jurado-Ruiz M, Rovira Martí P, Riera L, Fontecha CG. How to avoid genu recurvatum in leg-length discrepancy treated with tension-band plates. A volumetric magnetic resonance analysis. *Journal of Orthopaedics*. 2024 Nov; 57:35–9.  
doi: 10.1016/j.jor.2024.06.004





Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

## Journal of Orthopaedics

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jor](http://www.elsevier.com/locate/jor)

# How to avoid genu recurvatum in leg-length discrepancy treated with tension-band plates. A volumetric magnetic resonance analysis

Maria Jurado-Ruiz<sup>a,b,\*</sup>, Pilar Rovira Martí<sup>c</sup>, Luis Riera<sup>d</sup>, César G. Fontecha<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Department of Surgery, Faculty of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

<sup>b</sup> Department of Orthopedic Surgery and Traumatology, Vall d'Hebron University Hospital, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

<sup>c</sup> Department of Pediatric Orthopedics and Traumatology, Sant Joan de Déu Hospital, Passeig de Sant Joan de Déu, 2, 08950, Esplugues de Llobregat, Barcelona, Spain

<sup>d</sup> Department of Pediatric Radiology, Vall D'Hebron University Hospital, Passeig de La Vall D'Hebron, 119, 08035, Barcelona, Spain

## ARTICLE INFO

## Keywords:

Temporary epiphysiodesis  
Growth plate  
Guided growth  
Leg length discrepancy  
Tension-band plates  
Genu recurvatum  
Magnetic resonance analysis

## ABSTRACT

**Aims and objectives:** Genu recurvatum deformity after treatment of leg-length discrepancy (LLD) with tension-band plating is a recognized, but poorly described phenomenon in medical literature. The aim of this study was to evaluate clinical and radiological features of patients treated with tension-band plating for LLD assessing the development of a recurvatum deformity and its relationship to plate and screw disposition in a transversal plane, thus attempting to establish optimal plate positioning.

**Materials and methods:** Retrospective study of children with LLD treated with tension-band plating. Primary endpoints were clinical and radiological knee recurvatum and anterior and posterior physeal areas measured drawing a line spanning from the lateral to the medial tension-band plates in the transverse plane using volumetric magnetic resonance imaging (vMRI). These findings were compared between patients with and without knee recurvatum.

**Results:** Twelve children (mean age 11.7 years) were included. Average follow-up was 2.6 years (1.5–5.0). Tension-band plating led to a significant reduction in LLD (mean, 15 mm). Six patients (50 %) developed clinical genu recurvatum (mean, 22°). According to vMRI, patients with genu recurvatum had a larger posterior to anterior physeal area ratio in both distal femur (1.6 versus 0.9,  $p < 0.05$ ) and proximal tibial physes (2.2 versus 1.0,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The optimal position of the tension-band plates in distal femoral and proximal tibial physes should be in a point where a posterior to anterior physeal areas ratio is around 1.0, so as to achieve an even distribution of the physeal areas in the multidimensional physeal transverse plane. This point anatomically corresponds in the sagittal X-ray view to an imaginary line located just anterior to the posterior diaphyseal cortical bone on a true lateral radiograph for both femur and tibia.

## 1. Introduction

Leg-length discrepancy (LLD) is a frequent reason for referral to paediatric orthopaedists.<sup>1</sup> This problem may be treated by temporary epiphysiodesis with tension-band plates or percutaneous transphyseal screws implanted on both sides of the physeal growth plate in the femur and/or tibia of the longer extremity. The aim is to halt or relent growth and allow the shorter limb to reach the same length as the longer one.<sup>2</sup>

The use of this procedure has increased in recent years, mainly because gradual deformity correction not only avoids the need for more extensive surgery (e.g., osteotomy), but it is also reversible, allowing for growth resumption once the implant is removed.<sup>3</sup> However, there are concerns in the literature questioning the effectiveness of tension-band plating in LLD and in regard to the risk of developing secondary deformities such as genu varus, genu valgus and genu recurvatum.

Genu recurvatum is a knee deformity in which the tibiofemoral joint

**Abbreviations:** LLD, leg-length discrepancy; vMRI, volumetric magnetic resonance imaging; TBP, tension-band plates; PDFA, posterior distal femoral angle; PPTA, posterior proximal tibial angle; SPACE, Sampling Perfection with Application optimized Contrasts.

\* Corresponding author. Department of Orthopedic Surgery and Traumatology, Vall d'Hebron University Hospital, Passeig Vall d'Hebron 119-129, 08035, Barcelona, Spain.

**E-mail addresses:** [Maria.JuradoR@autonoma.cat](mailto:Maria.JuradoR@autonoma.cat) (M. Jurado-Ruiz), [mariapilar.rovira@sjd.es](mailto:mariapilar.rovira@sjd.es) (P. Rovira Martí), [luisrierasoler@gmail.com](mailto:luisrierasoler@gmail.com) (L. Riera), [cesar.garciafontecha@sjd.es](mailto:cesar.garciafontecha@sjd.es) (C.G. Fontecha).

<https://doi.org/10.1016/j.jor.2024.06.004>

Received 15 April 2024; Accepted 5 June 2024

Available online 8 June 2024

0972-978X/© 2024 The Authors. Published by Elsevier B.V. on behalf of Professor P K Surendran Memorial Education Foundation. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

has an extension range of motion beyond 20°,<sup>4</sup> causing altered gait biomechanics.<sup>5</sup> Clinically, the deformity is characterized by knee hyperextension with a posterior pseudo drawer sign and a sensation of weakness and instability of the knee. It is associated with impaired proprioception during extension and an increased risk of anterior cruciate ligament rupture,<sup>6</sup> posterior knee pain, and residual instability.<sup>7</sup> Bone remodelling does not occur in adulthood, thus predisposing patients to early osteoarthritis through compression of the medial femorotibial joint leading to anteromedial pain.<sup>7,8</sup>

Few articles mention genu recurvatum as a complication of temporary epiphysiodesis in the treatment of LLD in children, suggesting that the deformity could occur as a result of excessively anterior placement of plates<sup>9–11</sup> or percutaneous transphyseal screws.<sup>12</sup> A centred physeal position of the implants might prevent a later sagittal deformity.

The aim of this study was to analyse whether an asymmetric distribution of anterior and posterior physeal areas on volumetric magnetic resonance imaging (vMRI) measurements is associated with a recurvatum deformity and whether their symmetrical distribution does not produce this disorder. Therefore, we also wanted to determine the proper implant location on the distal femoral and proximal tibial epiphyses in order to prevent secondary genu recurvatum. To our knowledge, this is the first study to use vMRI to explore possible causes of genu recurvatum after tension-band plating.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Study design and population

We performed a retrospective review of our institutional database to identify all patients with LLD treated with guided growth using tension-band plating from January 1, 2013 to December 31, 2017 and who had a minimum follow-up of 1 year. We selected those patients who developed a postoperative genu recurvatum and we compared them with a matched group who did not develop this deformity. The study was approved by our institution's ethics committee (CEIC) (Number PR (AMI)321/2017).

### 2.2. Outcome variables

The main outcome determinations were clinical genu recurvatum, radiological recurvatum, and vMRI physeal measurements. Demographics, diagnosis, date of surgery, and preoperative and final LLD were also recorded.

All patients were evaluated clinically by an independent observer who measured recurvatum deformity in degrees using a standard goniometer.

### 2.3. Radiographic assessment

Standard radiographic protocol obtained preoperatively and at follow-up included a standing teleoroentgenogram of the legs, where lower limb length was measured from the upper end of the femoral head to the middle of the distal tibial articular surface. Conventional lateral radiographic views of both knees were obtained routinely to measure and to compare the posterior distal femoral angle (PDFA) and the posterior proximal tibial angle (PPTA) preoperatively and postoperatively. The normal value for PDFA is 83° ± 3° and the normal value for PPTA is 81° ± 3°. PDFA and PPTA assessment in children was made modifying the method described by D. Paley,<sup>13</sup> as we were using conventional lateral X-Ray views due to technical impossibility to obtain routinely standing lateral views in full extension.

### 2.4. MRI technique and data analysis

An MRI analysis was performed in every patient at the end of follow-up, by using volumetric acquisition SPACE (Sampling Perfection with

Application optimized Contrasts using different flip angle Evolutions, Siemens, Enlargen Germany), which consists of a single-slab 3D TSE sequence with slab-selective, variable excitation pulse and proton density-weighted imaging in the sagittal plane. Volumetric acquisition allows multiplanar reconstructions with minimal susceptibility artefacts in an acceptable time frame and without signal-to-noise ratio limitations.<sup>14,15</sup> Using advanced multiplanar reconstruction software, the axial planes of the knee were oriented to calculate the anterior and posterior physeal areas relative to a line that crosses the physeal area from the center of both the medial to the lateral tension-band plates at the distal femur and proximal tibia (Fig. 1a). Physeal areas were measured in mm<sup>2</sup>.

After obtention and process of vMRI images, we overlapped the axial plane image at the level of the physeal section to the axial plane image at the level of the diaphyseal section (Fig. 1, b-f). We hypothesized this method could allow us to correlate the line that distributes anterior and posterior physeal areas equally, to a point in the lateral X-ray view. We believe that knowing the position of this point with respect to the anterior and posterior femoral and tibial corticals would help us more accurately locate the optimal position of the TBP, thus drawing a longitudinal and parallel line that crosses this point.

### 2.5. Tension-band plating operative technique

The senior author (C.G.F.) performed all cases. The surgery is described open and percutaneous. In our review, all the cases were performed through open surgery, following the surgical technique described by Stevens et al.<sup>16–18</sup> In the frontal plane, the plate must be centred over the physis so that the screw holes are divergently oriented towards the epiphysis and metaphysis symmetrically. In the lateral view, the plate must be perpendicular to the physis and parallel to the internal aspect of the posterior cortical surface.

### 2.6. Statistical analysis

Quantitative variables were compared using the nonparametric Mann-Whitney U tests for independent data in order to identify statistically significant differences between surgically treated and untreated limbs and between patients with and without genu recurvatum at the end of follow-up. A *p*-value of <0.05 was considered statistically significant.

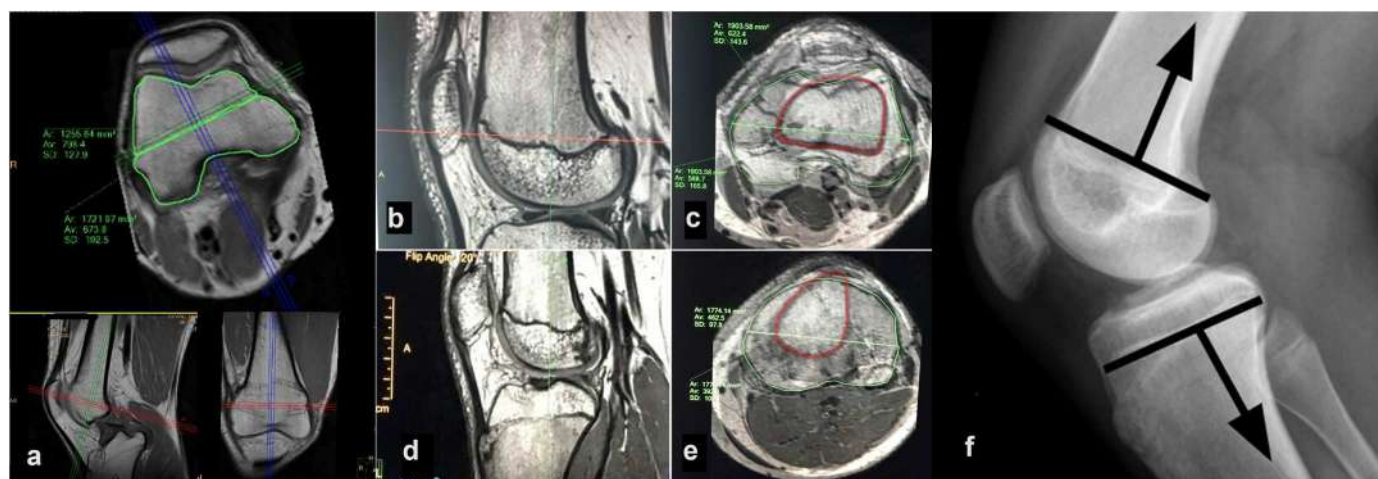
## 3. Results

### 3.1. Baseline characteristics

We reviewed our clinical database and located a total of 27 patients who had undergone tension-band plate epiphysiodesis for LLD at our hospital. However, because of lack of follow-up, only 12 patients (4 females and 8 males, mean age 11.7 ± 3.1 years) were eligible for analysis; these 12 were included in our study. The mean follow-up was 2.6 years. Almost half of the LLD cases (42 %) were idiopathic. Guided growth correction by tension-band plating led to a clinically and statistically significant reduction in mean clinical LLD from baseline (26.5 ± 6.8 mm) to the end of follow-up (11.8 ± 9.9 mm) (*p* = 0.01) (Table 1). Six of the 12 patients (50 %) developed genu recurvatum in the surgically treated limb; they had all undergone surgery before 2016. Groups with and without knee recurvatum deformity were comparable for age (*p* = 0.49), sex (*p* = 0.54) and initial LLD (*p* = 1.00).

### 3.2. Radiographic measurements for surgically treated and untreated limbs in patients with and without genu recurvatum

In the group of patients who developed genu recurvatum, mean postoperative PDFA in the surgically treated limb averaged 92.9 ± 9.5° and mean postoperative PPTA was 93.5 ± 6.9° (Table 2). Patients who



**Fig. 1.** vMRI measurements in a distal femoral physis of a child. We can observe the axial plane at the level of the distal femoral physis of the knee (a). We then calculate the anterior and posterior physeal areas relative to the line that crosses the physis from both medial to lateral tension-band plates holes. In this case, there is a mild uneven distribution of anterior and posterior physeal areas (posterior to anterior area ratio of 1.4). Images b-e show vMRI measurements in a normal, non-intervened knee, so as to find the location of a line that distributes anterior and posterior areas equally. Distal femoral physis in sagittal (b) and axial (c) views. Volumetric magnetic resonance measures in proximal tibial physis in sagittal (d) and axial (e) views. In both axial views we overlap the physeal area (green outline) to the diaphyseal area (red outline); this allows us to translate the optimal position of tension-band plates on true lateral radiographs (e). We suggest that that the line that distributes equally anterior and posterior areas is just anteriorly to the posterior cortex in both femur and tibia.

**Table 1**  
Baseline characteristics of patients.

| Characteristics               | Number of patients (N = 12) |
|-------------------------------|-----------------------------|
| Gender (Female/Male)          | 4/8                         |
| Age at surgery ± SD (years)   | 11.7 ± 3.4                  |
| Diagnosis, n (%)              |                             |
| Idiopathic                    | 5 (41.7)                    |
| Longitudinal deficiency       | 3 (25.0)                    |
| Undetermined dysplasia        | 1 (8.3)                     |
| Hemihypertrophy               | 1 (8.3)                     |
| Juvenile idiopathic arthritis | 1 (8.3)                     |
| Perthes                       | 1 (8.3)                     |
| Recurvatum, n (%)             |                             |
| Yes                           | 6 (50.0)                    |
| No                            | 6 (50.0)                    |
| Discrepancy (SD), mm          |                             |
| Initial                       | 26.5 ± 6.8                  |
| Final                         | 11.8 ± 9.9                  |
| p-value                       | 0.01                        |

did not develop recurvatum deformity had a mean postoperative PDFA of  $84.6 \pm 4.4^\circ$  and a mean postoperative PPTA of  $81.9 \pm 6.5^\circ$  in the surgically treated limb.

**3.3. vMRI measurements in the surgically treated knee in patients with and without genu recurvatum**

The mean anterior physeal femoral area in patients who developed genu recurvatum was  $1212.4 \pm 284.3 \text{ mm}^2$ , while the mean posterior physeal femoral area was  $1830.7 \pm 647.1 \text{ mm}^2$ . The mean posterior to anterior area ratio was  $1.60 \pm 0.62$ . The mean anterior physeal tibial area was  $990.9 \pm 360.8 \text{ mm}^2$  and the corresponding mean posterior physeal tibial area was  $1877.6 \pm 412.0 \text{ mm}^2$ . The mean posterior to anterior area ratio in tibia was  $2.2 \pm 1.2$  (Fig. 2a and b).

**Table 2**  
Comparison of radiological measures in patients with clinical recurvatum.

|            | Recurvatum | No Recurvatum | p-value |
|------------|------------|---------------|---------|
| PDFA (±SD) | 92.9 (9.5) | 84.6 (4.4)    | 0.065   |
| PPTA (±SD) | 93.5 (6.9) | 81.9 (6.5)    | 0.082   |

In patients without genu recurvatum, the mean femoral area from the physeal plate was  $1506.7 \pm 174.1 \text{ mm}^2$  anteriorly and  $1303.5 \pm 446.5 \text{ mm}^2$  posteriorly. The mean ratio between the posterior and anterior femoral areas was  $0.9 \pm 0.2$ . The tibial area measured  $1523.2 \pm 324.9 \text{ mm}^2$  anteriorly and  $1553.8 \text{ mm}^2 \pm 511.6 \text{ mm}^2$  posteriorly. The mean ratio between posterior to anterior tibial areas was  $1.0 \pm 0.3$  (Table 3).

**4. Discussion**

Proper positioning of eight-plates in guided growth for the treatment of LLD is of utmost importance. Secondary coronal and sagittal deformities are described to a varying degree, and both bidimensional malalignments of the knee are known risk factors for the development of osteoarthritis. In this series of patients with LLD treated with tension-band plating, we observed statistically significant differences between patients with and without genu recurvatum deformity in terms of antero-posterior positioning of the plates. As we could objectify through vMRI measurements at the level of both physes of the knee, patients with genu recurvatum had statistically significant larger posterior to anterior physeal areas ratios in both distal femoral physis (1.6 versus 0.9,  $p < 0.05$ ) and proximal tibial physis (2.2 versus 1.0,  $p < 0.05$ ) with respect to the sagittal position of the eight-plates.

We also observed differences between patients with and without recurvatum deformity concerning postoperative PDFA and PPTA measurements. Patients with recurvatum tended to have a larger postoperative PDFA in the surgically treated limb than those without clinical recurvatum, although this difference was not statistically significant ( $p = 0.065$ ). Patients with recurvatum tended to have a larger postoperative PPTA in the operated limb than those without clinical recurvatum, although this difference was also not statistically significant ( $p = 0.082$ ). This could be due to the small size of our sample, which would have reduced the power of the statistical analysis, or perhaps due to differences in local anatomy between the femur and the tibia.

Although the relationship between major PDFA and/or major PPTA and the occurrence of recurvatum may be complex and influenced by other factors, such as ligamentous laxity, muscle strength, individual anatomy, and underlying pathological conditions, either or both of these increased parameters may be a contributing factor to recurvatum. In all cases, we consider that a full clinical evaluation and consideration of



**Fig. 2. Comparison of knee vMRI in children with and without clinical recurvatum.** We can observe an uneven distribution of anterior and posterior tibial physal areas according to the placement of tension-band plates in the axial plane of a proximal tibial vMRI (a) (posterior to anterior physal areas ratio of 2.7). The patient presented a secondary 15° tibial slope (b) with a clinically significant genu recurvatum. We can observe an even distribution of anterior and posterior tibial physal areas according to the placement of tension-band plates in the axial plane of a proximal tibial vMRI (c) (posterior to anterior areas ratio of 1.00). The patient did not developed a clinically significant genu recurvatum (d).

**Table 3**  
vMRI parametrics in patients with and without recurvatum.

|                           |                                      | Recurvatum | No<br>Recurvatum | p-<br>value |
|---------------------------|--------------------------------------|------------|------------------|-------------|
| Distal Femoral<br>Physis  | Anterior Area<br>(mm <sup>2</sup> )  | 1212.4     | 1506.7           | 0.065       |
|                           | Posterior Area<br>(mm <sup>2</sup> ) | 1830.7     | 1303.5           | 0.132       |
|                           | Ratio                                | 1.6        | 0.9              | 0.041       |
| Proximal Tibial<br>Physis | Anterior Area<br>(mm <sup>2</sup> )  | 990.9      | 1523.2           | 0.082       |
|                           | Posterior Area<br>(mm <sup>2</sup> ) | 1877.6     | 1553.8           | 0.429       |
|                           | Ratio                                | 2.2        | 1.0              | 0.017       |

multiple factors are necessary to fully understand the occurrence of recurvatum in patients treated with TBP due to LLD, as well as to determine appropriate management in individual cases.

Consistent with our results, Furuhashi et al.<sup>19</sup> suggested that extension deformity of the distal femur occurred frequently after temporary epiphysiodesis and that the deformity was more prominent with anteriorly placed implants. In our series, 6 out of 12 patients developed a genu recurvatum deformity after tension-band plate epiphysiodesis, suggesting that this complication might be underdiagnosed in both clinical practice and research, even taking into account the present study’s undeniable limitations.

There are several described surgical techniques to correct sagittal plane knee deformities. Amongst them, anterior distal femoral epiphysiodesis is a surgical technique performed for the treatment of fixed knee flexion deformity in patients with several disorders, including arthrogryposis, neurological and neuromuscular diseases.<sup>20–22</sup> Guided growth for tibial recurvatum has been described by Stevens et al.<sup>23</sup>, in a retrospective review of 5 physes, they report the technique and preliminary results of placing a single extraphyseal TBP in the posterior proximal tibial physis. It is therefore reasonable to imagine that asymmetrical tension-band plate placement in the sagittal plane may cause a similar effect, albeit unfavourable in our scenario.

Based on the obtained results, we can assume that inadequate positioning of the TBP in the sagittal plane can lead to secondary deformities and influence treatment outcomes. According to the radiological results and confirmation by vMRI, we could hypothesize that the optimal femoral and tibial tension-band plate placement site is along a straight line drawn parallel to the internal aspect of the posterior cortical surface on a conventional true lateral projection radiograph. Notwithstanding, optimal plate placement entails some technical difficulties and is not

free of intraoperative complications. Posterior positioning of the plate in the distal femur is anatomically simple enough. However, such positioning may put the posterior cortical surface at risk of being perforated or damaged by drills or screws, thus caution during this step is of vital importance. In regard to the proximal tibia, proper posterior placement of the plates is hindered by adjacent anatomical structures: the *pes anserinus* on the medial tibial level, and the peroneal head laterally. In addition, physal distribution at the proximal tibia is difficult to achieve because the tibia is an axially shaped bone with a triangular prism, resulting in a larger posterior area where its wider base is located.

The clinical course of genu recurvatum is not entirely predictable. It is believed that remodelling may occur in paediatric patients after hardware removal given the persistence of physical adaptability to the new loading requirements. However, genu recurvatum leads to biomechanical alterations in the short term that could affect the development of joint and capsule-ligamentous structures. Given that most children undergo LLD treatment near the end of skeletal maturity, there is little chance for remodelling and, since there is no remodelling in adulthood, persistence of genu recurvatum could lead to anteromedial knee pain and predispose patients to early onset knee osteoarthritis. Furthermore, it is well established in the literature that genu recurvatum increases the complexity of joint replacement in knees with osteoarthritis<sup>24</sup> and is a predictor of poorer outcome.<sup>25</sup>

Overall, results must be interpreted with caution, as we recognize the limitations of our study. Firstly, the main limitation of our study is the small number of patients analysed. Secondly, this was a retrospective analysis, with all the limitations inherent to such studies, the inability to obtain all relevant data, as well as the necessity of relying upon chart notes. Finally, our study did not follow all patients up to skeletal maturity. As strengths, mention the strong statistical correlation of some of the results obtained and their consistency with other findings in the literature. To our knowledge, this is the first study to measure and compare clinical, radiological, and MRI findings between patients with and without recurvatum deformity after treatment of LLD using tension-band plates.

### 5. Conclusions

As the use of tension-band plating to treat LLD in paediatric patients is becoming increasingly common, genu recurvatum is an iatrogenic complication that may probably be underdiagnosed in both the literature and clinical practice. It occurs following inadequate tension-band plates placement in the sagittal plane of the knee and can be avoided by using intraoperative true lateral radiograph images to fix the plates more posteriorly.

According to our results, the ideal location for tension-band plate placement in the tibia or femur is the point with a posterior to anterior area ratio of 1:1, so as to achieve an even distribution of the physal areas in the multidimensional transverse plane. This point anatomically corresponds in the sagittal X-ray view to an imaginary line located just before the posterior cortical bone on the lateral radiograph for both femur and tibia.

#### Use of AI tool

No use of AI tool.

#### Data availability

Available in a repository upon request.

#### Patient consent

No patient consent needed due to retrospective nature and public database.

#### Ethical approval

All procedures performed were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. This article does not contain any studies with animals performed by any of the authors. This study was approved by the Ethics Committee of the authors' institution (approval number: PR(AM)321/2017).

#### Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

#### Intellectual property

We confirm that we have given due consideration to the protection of intellectual property associated with this work and that there are no impediments to publication, including the timing of publication, with respect to intellectual property. In so doing we confirm that we have followed the regulations of our institutions concerning intellectual property.

#### CRedit authorship contribution statement

**Maria Jurado-Ruiz:** Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Investigation, Methodology, Project administration, Resources, Software, Visualization, Roles, Writing – original draft, and, Writing – review & editing.

**Pilar Rovira Martí:** Supervision, Validation, Visualization, Roles, Writing – original draft, and, Writing – review & editing.

**Luis Riera:** Investigation, Methodology, Project administration, Resources, Software, Supervision, Validation, Visualization, Writing – review & editing.

**César G. Fontecha:** Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Investigation, Methodology, Project administration, Resources, Software, Supervision, Validation, Visualization, Roles, Writing – original draft, and, Writing – review & editing.

#### Declaration of competing interest

No conflict of interest exists.

#### References

- Gurney B. Leg length discrepancy. *Gait Posture*. 2002;15(2):195–206. [https://doi.org/10.1016/S0966-6362\(01\)00148-5](https://doi.org/10.1016/S0966-6362(01)00148-5).
- Stevens PM. The role of guided growth as it relates to limb lengthening. *J Child Orthop*. 2016;10(6):479–486. <https://doi.org/10.1007/s11832-016-0779-8>.
- Gottlieb M, Shigetomi-Medina JM, Rahbek O, Møller-Madsen B. Guided growth: mechanism and reversibility of modulation. *J Child Orthop*. 2016;10(6):471–477. <https://doi.org/10.1007/s11832-016-0778-9>.
- Staheli Lynn T. Knee and tibia. In: *Fundamentals of Pediatric Orthopaedics*. fifth ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2015:185.
- Demey G, Lustig S, Servien E, Neyret P. Genu recurvatum. *EMC - Aparato Locomotor*. 2014;47(1):1–9. [https://doi.org/10.1016/S1286-935X\(14\)66936-7](https://doi.org/10.1016/S1286-935X(14)66936-7).
- Price MJ, Tuca M, Cordasco FA, Green DW. Nonmodifiable risk factors for anterior cruciate ligament injury. *Curr Opin Pediatr*. 2017;29(1):55–64. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000444>.
- Loudon JK, Goist HL, Loudon KL. Genu recurvatum syndrome. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1998;27(5):361–367. <https://doi.org/10.2519/jospt.1998.27.5.361>.
- Andriacchi TP, Koo S, Scanlan SF. Gait mechanics influence healthy cartilage morphology and osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91(Suppl 1):95–101. <https://doi.org/10.2106/JBJS.H.01408>.
- Vogt B, Schiedel F, Rödl R. Wachstumslenkung bei Kindern und Jugendlichen: Korrektur von Beinlängendifferenzen und Beinachsendiformitäten. *Orthopä*. 2014;43(3):267–284. <https://doi.org/10.1007/s00132-014-2270-x>.
- Kievit AJ, van Duijvenbode DC, Stavenuiter MHJ. The successful treatment of genu recurvatum as a complication following eight-Plate epiphysiodesis in a 10-year-old girl: a case report with a 3.5-year follow-up. *J Pediatr Orthop B*. 2013;22(4):318–321. <https://doi.org/10.1097/BPB.0b013e3283623b2c>.
- Guzman H, Yaszay B, Scott VP, Baström TP, Mubarak SJ. Early experience with medial femoral tension band plating in idiopathic genu valgum. *J Child Orthop*. 2011;5(1):11–17. <https://doi.org/10.1007/s11832-010-0310-6>.
- Khoury JG, Tavares JO, McConnell S, Zeiders G, Sanders JO. Results of screw epiphysiodesis for the treatment of limb length discrepancy and angular deformity. *J Pediatr Orthop*. 2007;27(6):623–628. <https://doi.org/10.1097/BPO.0b013e318093f4f4>.
- Paley Dror. Normal lower limb alignment and joint orientation. In: *Principles of Deformity Correction*. first ed. Springer; 2014:8–10.
- Mugler JP. Optimized three-dimensional fast-spin-echo MRI: optimized 3D fast-spin-echo MRI. *J Magn Reson Imag*. 2014;39(4):745–767. <https://doi.org/10.1002/jmri.24542>.
- Lurie B, Koff MF, Shah P, et al. Three-dimensional magnetic resonance imaging of physal injury: reliability and clinical utility. *J Pediatr Orthop*. 2014;34(3):7.
- Stevens PM. Guided growth for angular correction: a preliminary series using a tension band plate. *J Pediatr Orthop*. 2007;27(3):253–259. <https://doi.org/10.1097/BPO.0b013e31803433a1>.
- Pendleton AM, Stevens PM, Hung M. Guided growth for the treatment of moderate leg-length discrepancy. *Orthopedics*. 2013;36(5):e575–e580. <https://doi.org/10.3928/01477447-20130426-18>.
- Fontecha CG, Florensa PS, Canyadell MA. Crecimiento guiado fisario para el tratamiento de deformidades esqueléticas en pacientes pediátricos. *Guía Práctica*.: 17.
- Furuhashi H, Kaneko H, Iwata K, Hattori T. Sagittal plane deformity after temporary epiphysiodesis of the distal femur for correcting limb length discrepancy. *J Orthop Sci*. 2020;25(3):472–476. <https://doi.org/10.1016/j.jos.2019.05.002>.
- Palocaren T, Thabet AM, Rogers K, et al. Anterior distal femoral stapling for correcting knee flexion contracture in children with arthrogryposis—preliminary results. *J Pediatr Orthop*. 2010;30(2):169–173. <https://doi.org/10.1097/BPO.0b013e3181d07593>.
- Stiel N, Babin K, Vettorazzi E, et al. Anterior distal femoral hemiepiphysiodesis can reduce fixed flexion deformity of the knee: a retrospective study of 83 knees. *Acta Orthop*. 2018;89(5):555–559. <https://doi.org/10.1080/17453674.2018.1485418>.
- Spiro AS, Babin K, Lipovac S, et al. Anterior femoral epiphysiodesis for the treatment of fixed knee flexion deformity in spina bifida patients. *J Pediatr Orthop*. 2010;30(8):858–862. <https://doi.org/10.1097/BPO.0b013e3181f10297>.
- Stevens P, Stephens A, Rothberg D. Guided growth for tibial recurvatum. *Strategies Trauma Limb Reconstr*. 2021;16(3):172–175. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10080-1535>.
- Baldini A, Castellani L, Traverso F, Balatri A, Balato G, Franceschini V. The difficult primary total knee arthroplasty: a review. *Bone Joint Lett J*. 2015;97-B(10 Suppl A):30–39. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.97B10.36920>.
- Jiang L, Chen JY, Chong HC, Chia SL, Lo NN, Yeo SJ. Early outcomes of unicompartmental knee arthroplasty in patients with preoperative genu recurvatum of non-neurological origin. *J Arthroplasty*. 2016;31(6):1204–1207. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2015.12.029>.