

Universitat de Lleida

Estudio experimental sobre la influencia de la lesión encefálica en la consolidación de fracturas

Adolfo Lafuente Cuenca

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tesisenxarxa.net) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tesisenred.net) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tesisenxarxa.net) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

**ESTUDIO EXPERIMENTAL
SOBRE LA INFLUENCIA
DE LA LESIÓN ENCEFÁLICA
EN LA CONSOLIDACIÓN
DE FRACTURAS**

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Para la realización de este trabajo experimental han sido utilizados 74 animales:

- 60 ratas -30 de cada serie- se reservaron para realizar los estudios macroscópico, radiológico e histológico.
- 14 ratas -7 de cada serie- para realizar el estudio densitométrico.

De todos ellos, han sido descartados para la valoración de los resultados 12 animales y 35 fémures: 5 ratas por paro cardio-respiratorio, 4 por procesos sépticos, con abscesos en foco de fractura o a nivel de partes blandas y 3 por deficiente técnica quirúrgica o fragmentación del fémur; 6 fémures por movilidad en el foco de fractura y 5 por deficiente técnica histológica.

Hemos realizado un análisis estadístico de todos los resultados, utilizando el Kruskal-wallis como prueba no paramétrica de comparación de medias (36).

Los detalles de cada animal y los resultados, se muestran en las tablas I, II, III, IV y V.

1.- SUPERVIVENCIA

Hemos tenido en el grupo control -sin lesión encefálica- una mortalidad del 2,7%, con un solo caso de paro cardio-respiratorio en el acto quirúrgico, posiblemente secundario a un problema anestésico.

En el grupo de lesión encefálica, la supervivencia ha sido del 89,2 %, con una mortalidad del 10,8 % correspondiente a 4 casos: 3 animales sufrieron paro cardio-

respiratorio en el postoperatorio inmediato y 1 animal a las 24 h. de la intervención. Todos ellos presentaron en el acto quirúrgico, importante salida de líquido hemático por el orificio de trepanación a nivel de la bóveda craneal.

2.- ANÁLISIS MACROSCÓPICO

2.1. LESIÓN ENCEFÁLICA

Se constató macroscópicamente en la serie de animales con lesión encefálica, la perfecta cicatrización cutánea de la herida quirúrgica, el orificio de trépano a nivel de la bóveda craneal se encuentra cerrado por un tejido de menor dureza que el hueso maduro, se observa una reacción fibrosa a nivel de las meninges que se encuentran adheridas a la cortical interna de la calota, no se objetivan procesos expansivos ni en los espacios meníngeos ni en la superficie encefálica y la confirmación de la lesión encefálica a nivel del lóbulo frontal izqdo. con una zona de depresión y pérdida de la tonalidad nacarada de 1 x 1 mm. de amplitud en la superficie y pérdida importante de masa encefálica, principalmente, en la región de la base. (*Fig. 17*).

2.2. LESIÓN FEMORAL

Respecto al estudio macroscópico del hueso femoral, constatamos la perfecta cicatrización cutánea de la herida quirúrgica en las extremidades posteriores, la cicatrización y cierre del plano aponeurótico sin solución de continuidad y con persistencia de los puntos de dexton; plano muscular con buen aspecto y disposición, habiéndose objetivado en la disección del fémur, una mayor adherencia del plano muscular profundo a la superficie femoral en el grupo de animales con lesión encefálica.

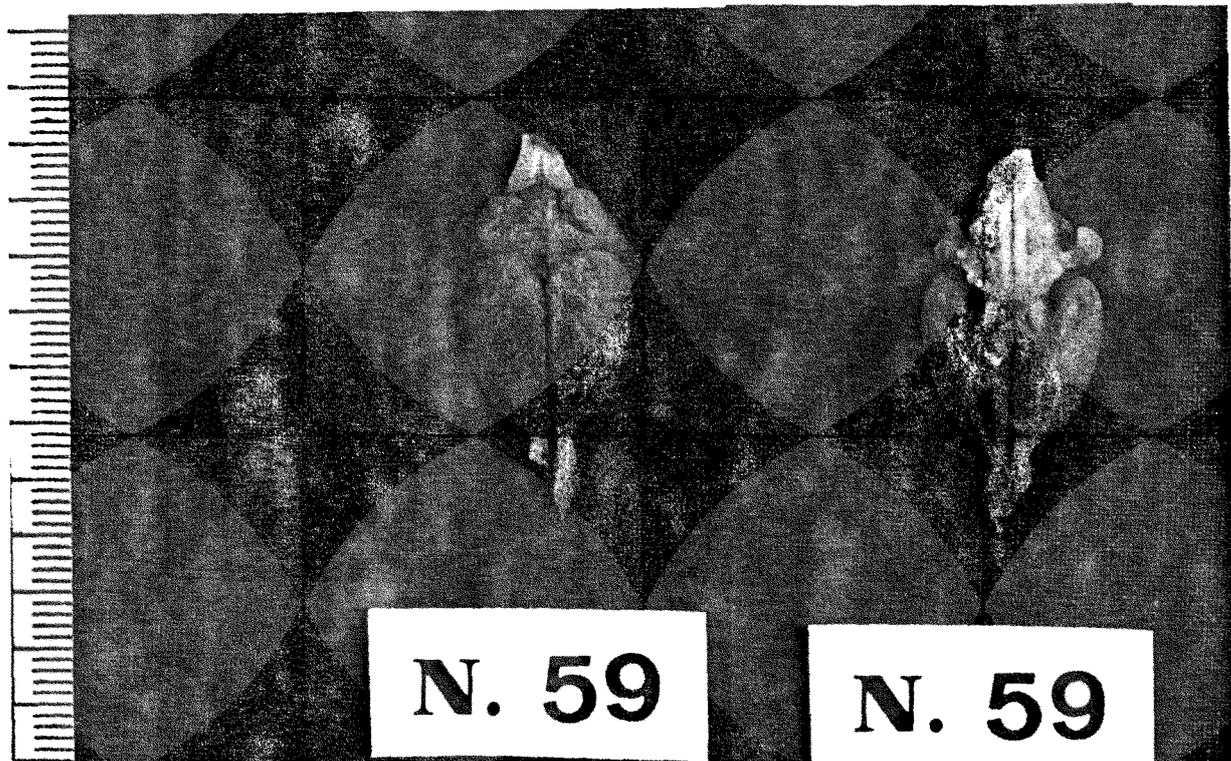


Fig. 17.- Lesión encefálica.

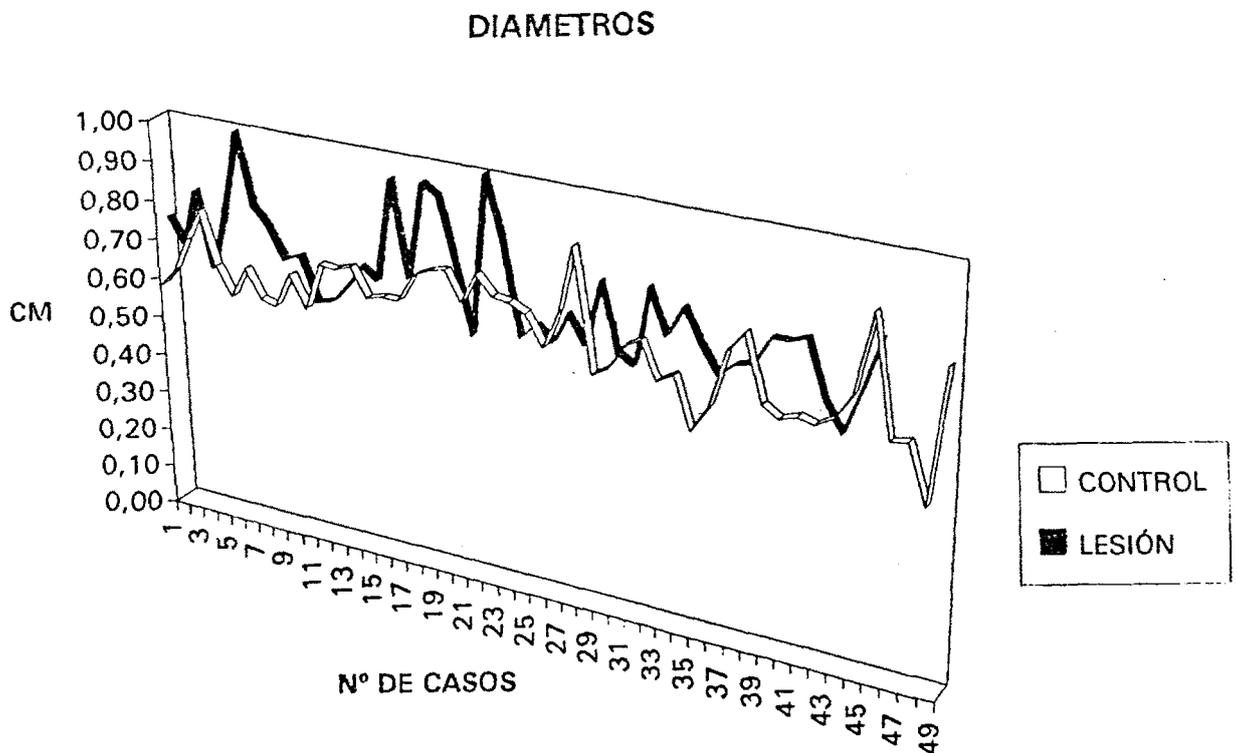
El fémur parece consolidado en buena actitud, con una correcta alineación de los fragmentos y sin movilidad en el foco de fractura, el periostio se observa recubriendo toda la superficie femoral; objetivamos en las dos series un engrosamiento de la epífisis distal del fémur con un bloque de tejido de consistencia semidura que engloba a rótula y condilos femorales, que creemos secundario a la reacción inflamatoria que se produce por la fricción del extremo de la aguja de osteosíntesis en ambas superficies articulares.

El callo óseo, de consistencia dura, recubre perfectamente los extremos fracturarios adquiriendo una tonalidad violacea que lo diferencia del resto de la diáfisis. Morfológicamente, en el grupo de animales con lesión encefálica se presenta más frecuentemente en forma de huso alargado, a diferencia del grupo de animales control donde muestra un aspecto más redondeado.

Los resultados se encuentran detallados en la tabla I

La valoración del DIAMETRO MAXIMO del callo de fractura, muestra una diferencia estadísticamente no significativa entre las dos series, a favor del grupo de animales con lesión encefálica y con una P value: 0,438734 ($p > 0,05$) y una \bar{X} : 0,700

- en el grupo con lesión encefálica, el 55,5 % de los casos -25 fémures-, presentaban valores iguales o superiores a 0,700 cm.
- en el grupo control, el 40,8 % de los casos -20 fémures-, mostraban valores iguales o superiores a 0,700 cm.

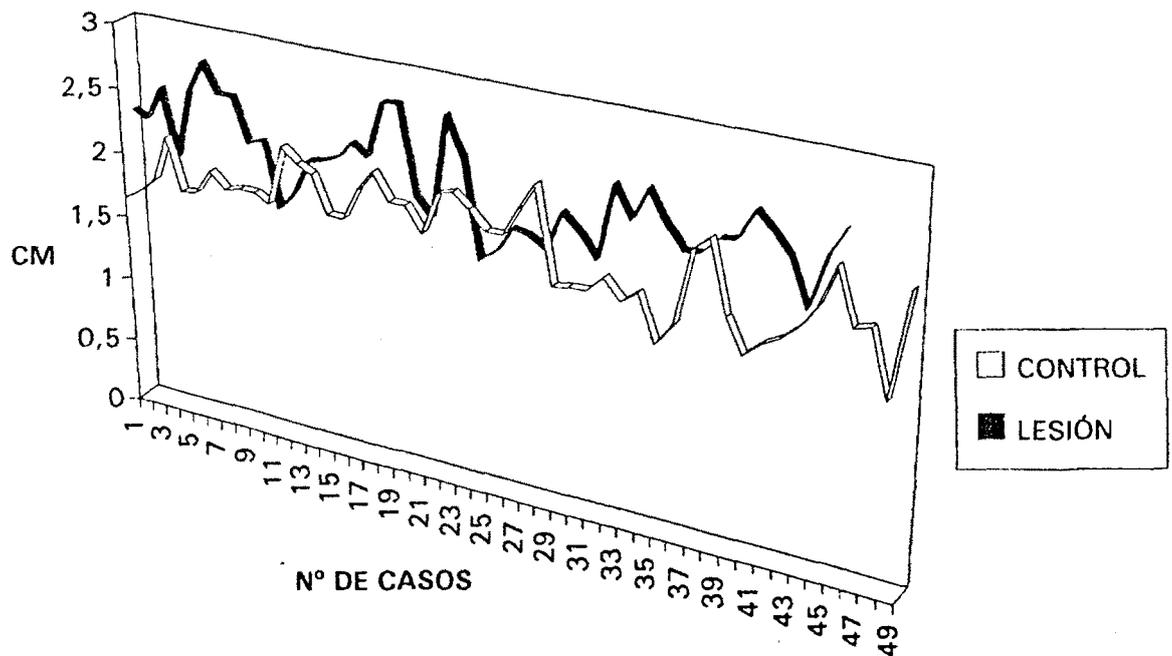


La medición del PERÍMETRO MÁXIMO del callo de fractura objetivó una mayor diferencia entre las dos series, sin llegar a ser ésta estadísticamente significativa con una P value: 0,445708 ($p > 0,05$) y una \bar{X} : 2,085

- en el grupo con lesión encefálica, el 71,1 % de los casos -32 fémures presentaban un perímetro superior a los 2,085 cm.

- en el grupo control, el 30,6 % de los casos -15 fémures- mostraban un perímetro superior a los 2,085 cm.

PERÍMETROS



No existen tampoco diferencias significativas respecto a la lateralidad en el grupo de animales con lesión encefálica, obteniendo resultados similares en ambos lados.

- la P value para los diámetros es : 0,620207 ($p > 0,05$)

- la P value para los perímetros es : 0,482654 ($p > 0,05$)

RESUMEN: Consideramos suficiente la lesión traumática practicada sobre el lóbulo frontal izquierdo. Objetivamos diferencias que no son estadísticamente significativas en el análisis macroscópico del hueso femoral, observando un mayor diámetro y un mayor perímetro del callo de fractura en la serie de animales con lesión encefálica. Obtenemos resultados similares en los fémures de ambos lados en éste mismo grupo.

3.- ANÁLISIS RADIOLÓGICO

Los resultados del análisis radiológico y los valores de las áreas del callo de fractura se encuentran detallados en la tabla II.

En las dos series analizadas se observó un fémur en buena actitud y con buena alineación de los fragmentos, la presencia de un callo óseo suficiente y bien calcificado, considerando radiográficamente consolidada la fractura a las cuatro semanas de la intervención. La línea de fractura se encuentra frecuentemente más significada en la serie de animales con lesión encefálica. Morfológicamente, se observa en el estudio radiológico de los animales con lesión encefálica un callo fracturario en forma de huso, más alargado y ocupando zonas más extremas respecto a la línea de fractura que en el grupo de animales control. (*Fig. 18 A-B*).

El estudio planimétrico mostró un callo de mayor magnitud en la serie de animales con lesión encefálica y con una diferencia altamente significativa entre las dos series de animales, con una P value de: 0,0000 ($p < 0,05$) y una \bar{X} : 2,490

- en el grupo con lesión encefálica, el 88,8 % de los casos -40 fémures-, presentan un área de callo de fractura superior a los 2,490 cm².
- en el grupo control, sólo el 8,1 % de los casos -3 fémures-, muestran un área del callo fracturario superior a los 2,490 cm².

No existen diferencias significativas respecto a la lateralidad en el grupo de animales lesionados a nivel cerebral, con resultados similares en ambos lados y una P value: 0,482654 ($p > 0,05$).

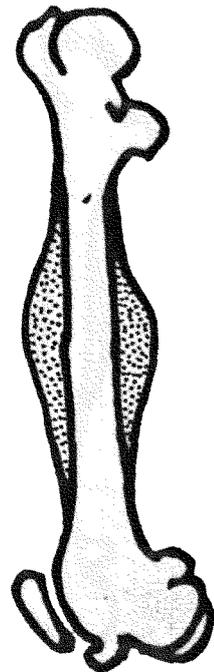
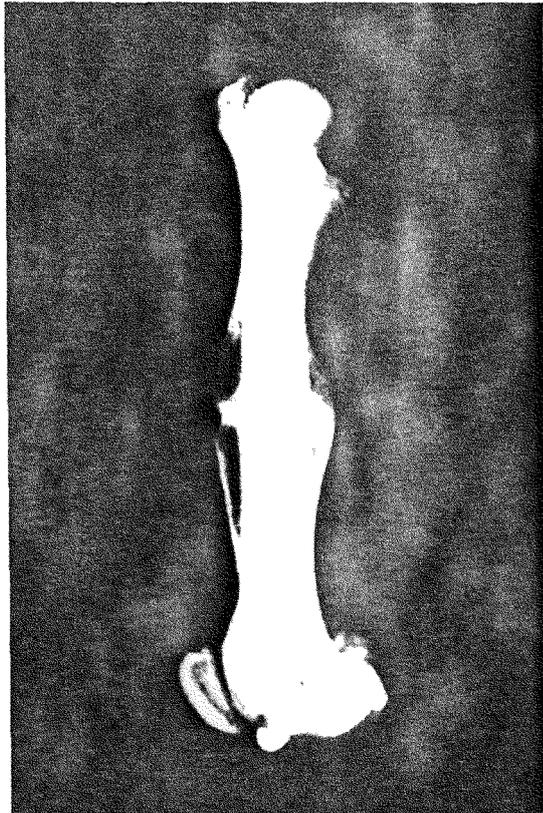
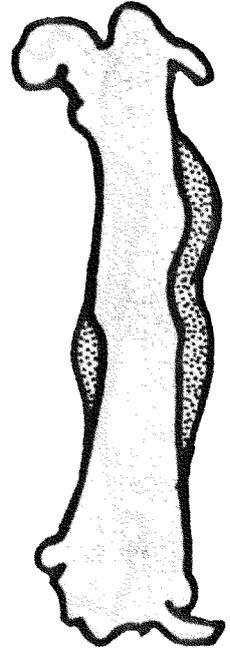
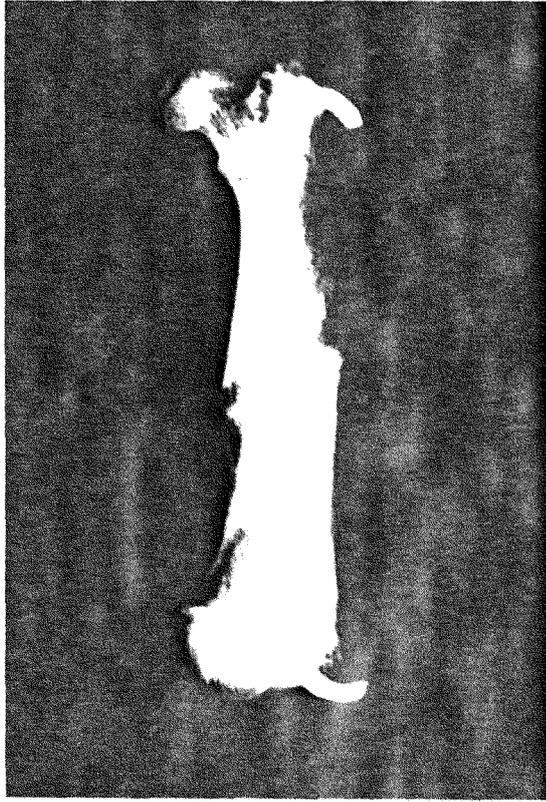


Fig. 18 A.- Análisis radiológico
Fémur 33 I., con lesión encefálica
Área total del callo 3,622 cm².

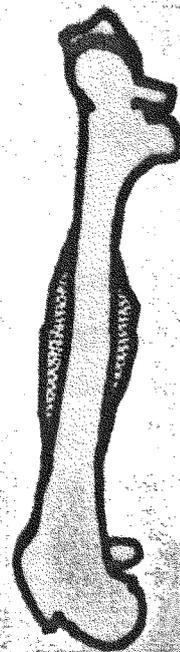
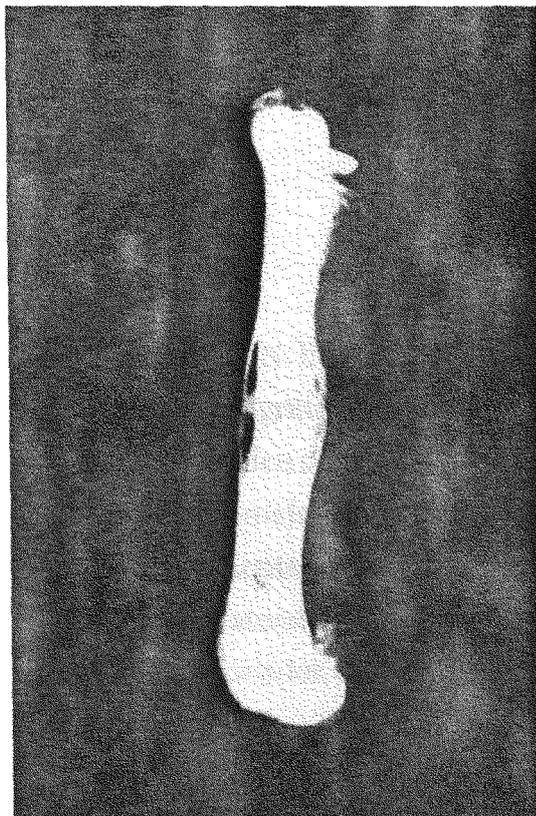
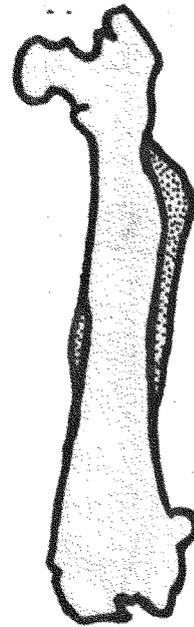
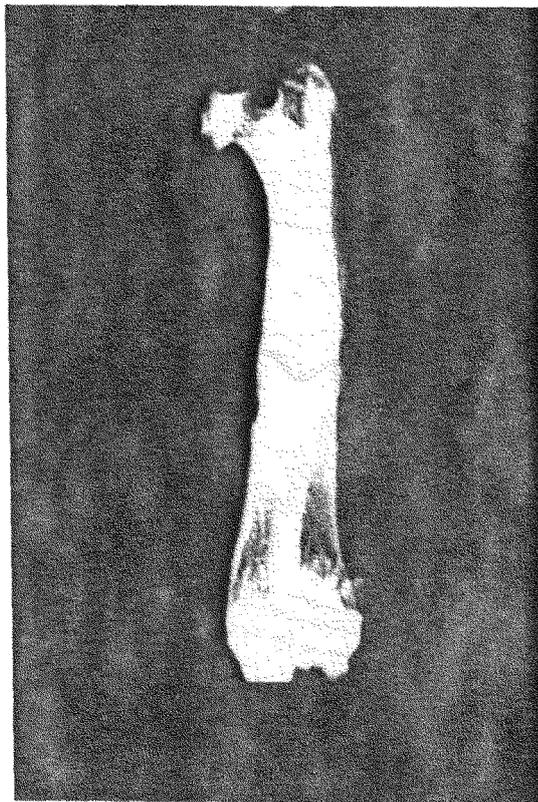
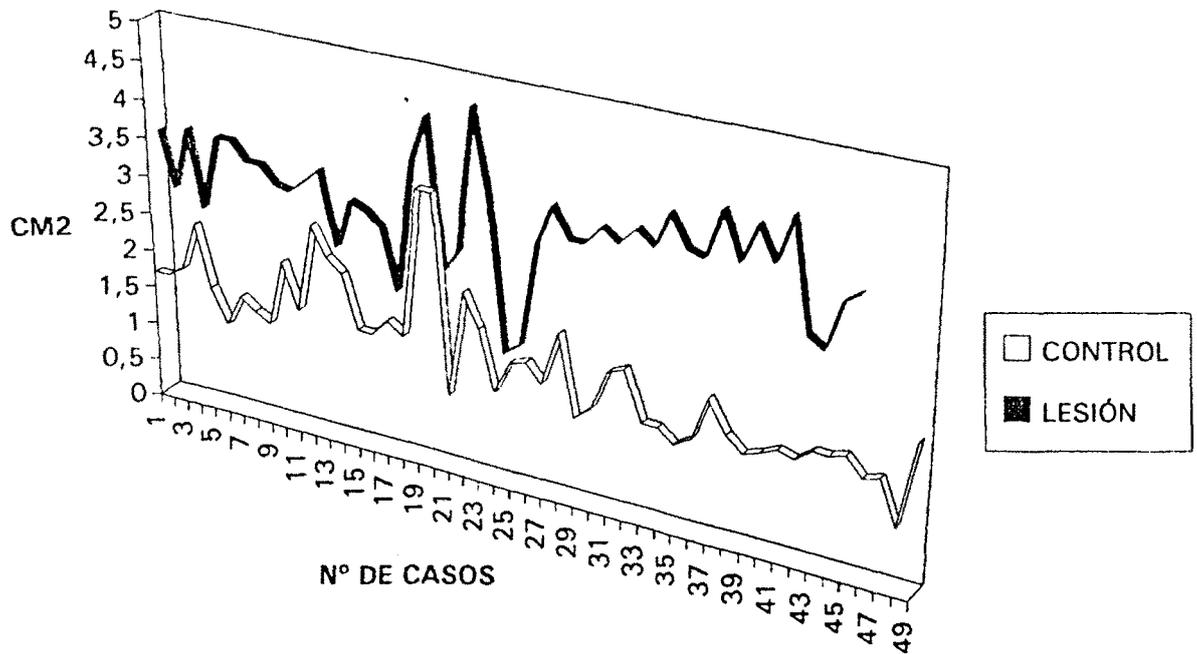


Fig. 18 B.- Análisis radiológico.
Fémur 45 I., control.
Área total del callo 1,245 cm².

ÁREAS



RESUMEN: Encontramos en el estudio realizado, diferencias significativas en el análisis radiográfico de las dos series de animales. Radiográficamente la fractura de fémur está bien consolidada a las cuatro semanas en los dos grupos, si bien, en el grupo de animales con lesión encefálica el área del callo de fractura es significativamente superior respecto al grupo control. No existen diferencias en relación a la lateralidad, con resultados similares en ambos fémures, en el grupo de animales lesionados cerebralmente.

4.- ANÁLISIS HISTOLÓGICO

4.1. LESIÓN ENCEFÁLICA

Constatamos la lesión provocada en el grupo de animales con lesión encefálica, objetivando a nivel del lóbulo frontal la lesión de las capas meníngeas, del cortex cerebral frontal y del lóbulo frontal izquierdo, observando una zona clara, libre de tejido, que corresponde a la zona de pérdida de sustancia; rodeada ésta por una franja de tejido cicatricial formada por tejido fibroso y células de la glía y con ausencia de tejido neuronal. (*Fig. 19*).

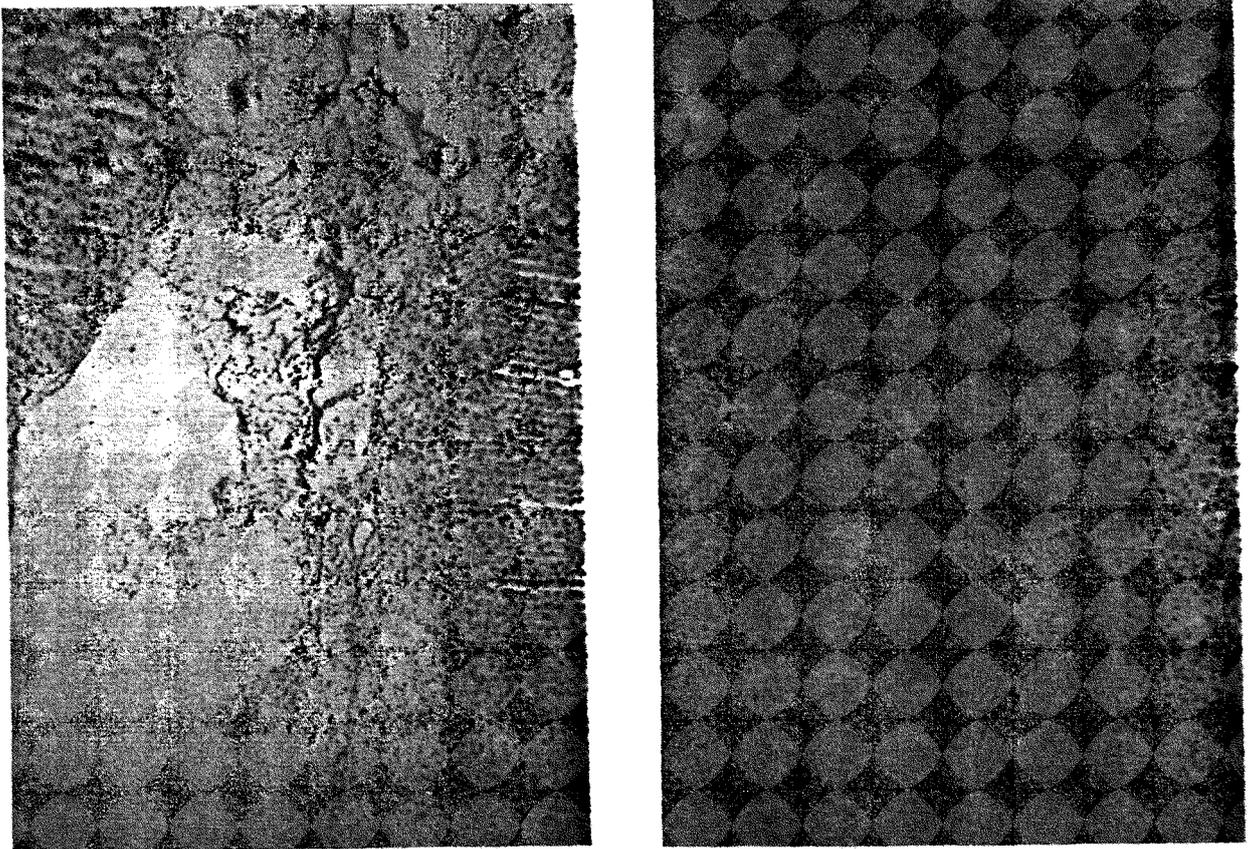


Fig. 19.- Análisis histológico de la lesión cerebral.

4.2. LESIÓN FEMORAL

Las incidencias y resultados del estudio histológico se encuentran detallados en la tabla III y IV.

Observamos a las cuatro semanas de producida la lesión, claros signos de consolidación ósea en las dos series de animales utilizadas para éste estudio experimental, con existencia de un puente de tejido óseo que engloba los extremos fracturarios.

Objetivamos en los dos grupos cierta reacción perióstica con discreto engrosamiento del periostio a nivel del callo de fractura. En el espacio medular, la reacción medular se encuentra alterada como consecuencia del implante utilizado - aguja de Kirschner- para la alineación de los fragmentos, pudiendo observar un espacio central, libre y sin tejido, correspondiente al lugar donde éste estaba ubicado, rodeado de un callo medular de tejido óseo neoformado.

A nivel del callo de fractura, destaca en las dos series de animales un importante andamiaje externo que corresponde al callo perióstico de tejido óseo en fase de maduración con una gran reacción de médula ósea hematopoyética y que recubre ambos extremos del callo; que es de mayor magnitud en la serie de animales con lesión encefálica, ocupando zonas de superficie más extremas al foco de fractura. (*Fig. 20*).

El espacio interfragmentario está ocupado por un tejido de cicatrización ósea, formado casi exclusivamente por tejido óseo neoformado, inmaduro o no laminar, con una gran reacción osteoblástica y ausencia de osteoclastos en las dos series de animales utilizadas; y que se acompaña en la mitad de los casos aproximadamente de una pequeña cantidad de tejido fibroso.

Los extremos fracturarios han sufrido un proceso de remodelación ósea, observándose en muchos casos poca diferenciación entre el tejido óseo del extremo cortical y el tejido óseo neoformado del espacio interfragmentario.

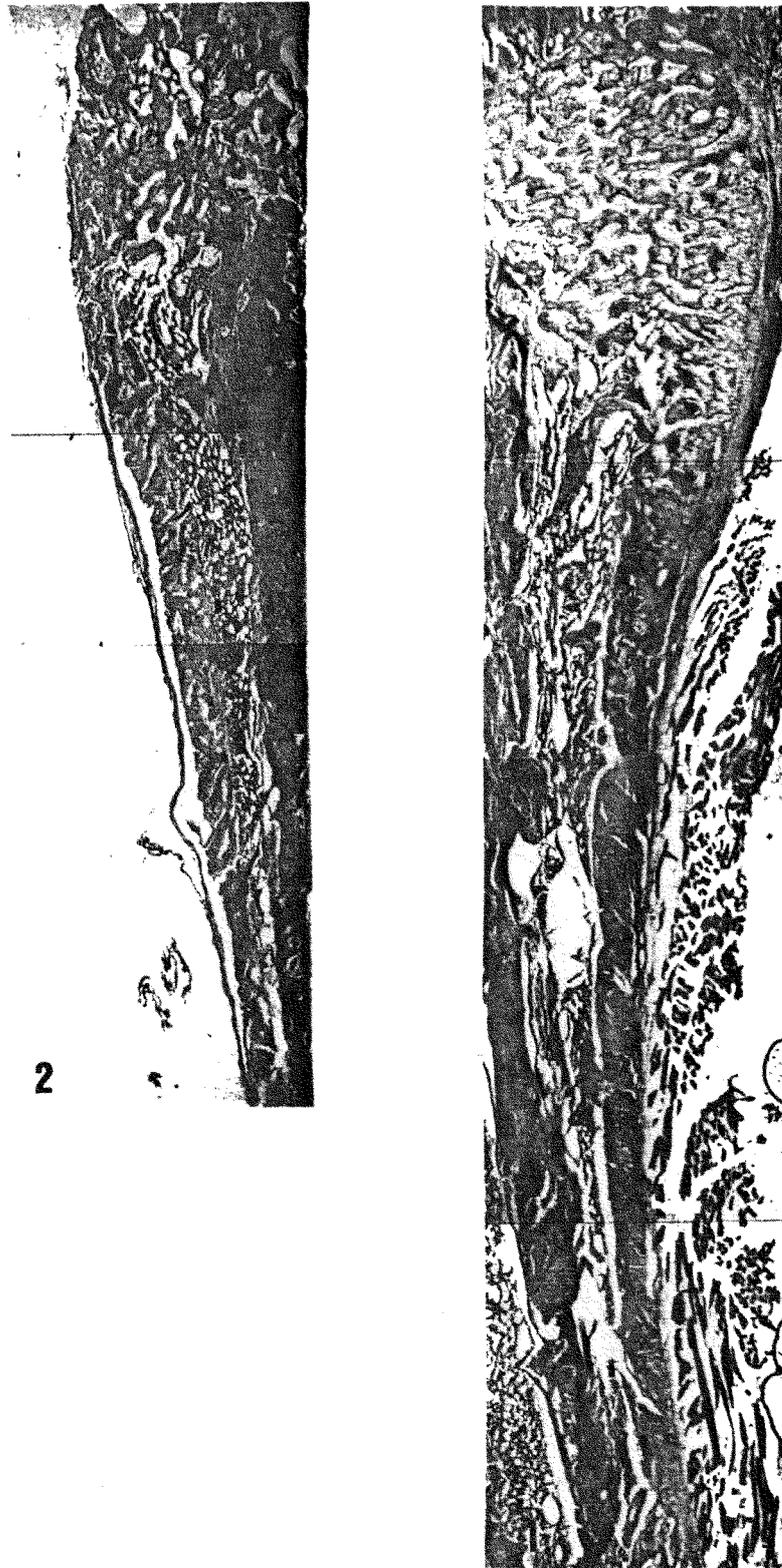


Fig. 20.- 1. Callo perióstico, fémur 51 I. con lesión cerebral: 13,549 mm².
2. Callo perióstico, fémur 45 I. control: 9,553 mm².

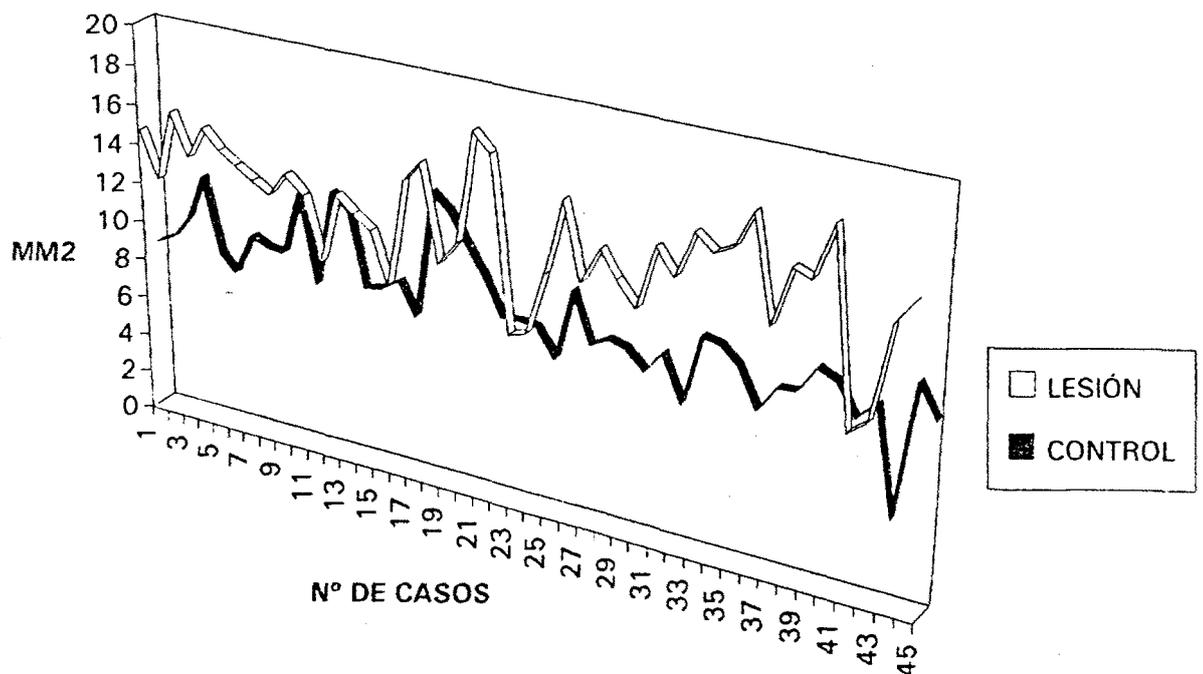
Son de destacar tres observaciones:

- Un callo perióstico de mayores dimensiones en el grupo de animales con lesión encefálica y diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, con una P value: 0,0000 ($p < 0,05$) y una \bar{X} : 11,635 mm².

. en el grupo de animales con lesión encefálica el 81,8% -36 fémures- presentan valores superiores a 11,635 mm².

. en el grupo control el 15,5% -7 fémures- muestran un callo perióstico con valores superiores a 11,635 mm².

CALLO PERIÓSTICO



- Un mayor porcentaje de tejido fibroso en el callo de fractura de aquellos fémures que lo presentan y que corresponden al grupo de animales con lesión encefálica, si bien esta diferencia no es estadísticamente significativa entre los dos grupos, con una P value: 0,330490 ($p > 0,05$)

- . el grupo lesionado encefálicamente presenta un porcentaje medio de tejido fibroso de \bar{X} : 4,60%.
- . el grupo control \bar{X} : 1,73%.

- Práctica ausencia de tejido cartilaginoso en el callo de fractura del grupo de animales control; en contraposición a la serie de animales con lesión encefálica, donde se observa en el 43 % de los casos -19 fémures- la presencia de dicho tejido cartilaginoso en el tejido de cicatrización ósea, y que se corresponde en la mayoría de los casos con los fémures que presentan una mayor área de callo radiológico.

No existiendo estadísticamente una diferencia significativa entre los dos grupos de animales con una P value: 0,407766 ($p > 0,005$).

- . el grupo lesionado encefálicamente presenta un porcentaje medio de tejido cartilaginoso de \bar{X} : 2,63%.
- . el grupo control \bar{X} : 0,02%.

RESUMEN: Hemos podido objetivar a las cuatro semanas de producida la fractura, claros signos de consolidación ósea en las dos series de animales, con la existencia de un puente de tejido óseo que engloba los dos extremos fracturarios. El callo de fractura parece ser mayor, pero de menor calidad en el grupo de animales con lesión encefálica.

Está formado en su mayor parte por tejido óseo, observándose en la mitad de los casos aproximadamente una pequeña cantidad de tejido fibroso, siendo ésta mayor en el grupo de animales con lesión encefálica. No se objetiva tejido cartilaginoso en el callo de los fémures del grupo control, en contra de lo observado en la serie de animales con lesión encefálica, en donde el 43 % de los fémures presentan tejido cartilaginoso en pequeñas cantidades en el callo de fractura.

5.- ANÁLISIS DENSITOMÉTRICO

Los resultados del estudio densitométrico los encontramos detallados en la tabla V.

Se han utilizado fémures normales de ratas Sprage Dawley machos de 375 gr. de peso, para la realización del programa informático y obtener parámetros de referencia para comparar con los fémures lesionados. Hemos observado que el fémur normal de la rata presenta una mayor densidad ósea a nivel de su región proximal, en el segmento establecido A-1 y respecto a los segmentos A-2 y A-3; el segmento A-2 tiene una densidad intermedia entre los segmentos A-1 y A-3; el segmento A-3 es el de menor densidad ósea.

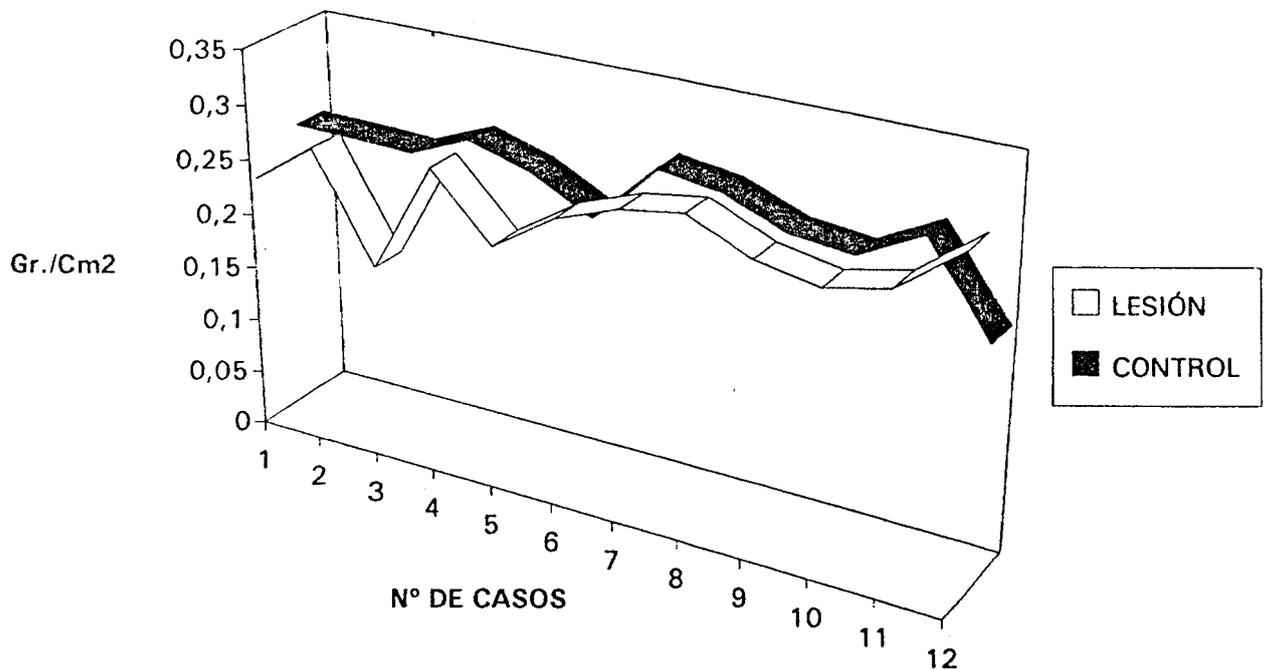
Al observar y comparar los resultados de los fémures lesionados de las dos series con estos datos de fémures normales, observamos que el segmento A-2 intermedio, donde se localiza el callo de fractura, aumenta su densidad ósea respecto a los otros dos segmentos y presenta valores densitométricos iguales o superiores al segmento A-1.

Centrándonos en el estudio del segmento A-2 donde se localiza el callo fracturario, motivo de nuestro trabajo, hemos observado los siguientes resultados: (Fig. 21)

- La Densidad Media del callo de fractura en la serie de animales con lesión encefálica ha sido de: 0,249 gr./cm².
- La Densidad Media del callo de fractura en la serie de animales sin lesión encefálica ha sido de: 0,254 gr./cm².

Con una P value: 0,8172 ($p > 0,05$) y una diferencia no significativa entre los resultados de las dos series.

DENSITOMETRÍA



Valorando el índice de relación X_1 (seg. A-2 / seg. A-1), obtenemos:

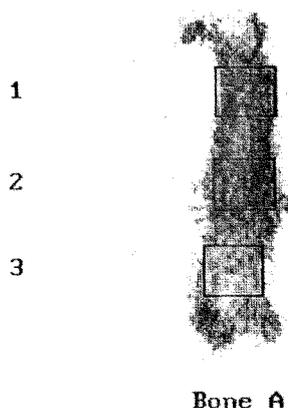
- En el grupo de animales con lesión cerebral un índice X_1 medio: = 1,061.
- En el grupo de animales control un índice X_1 medio: = 1,046.

Con una P value: 0,6441 ($p > 0,05$) y una diferencia no significativa entre los resultados de las dos series.

Valorando el índice de relación X_2 (seg. A-2 / seg. A-3), obtenemos:

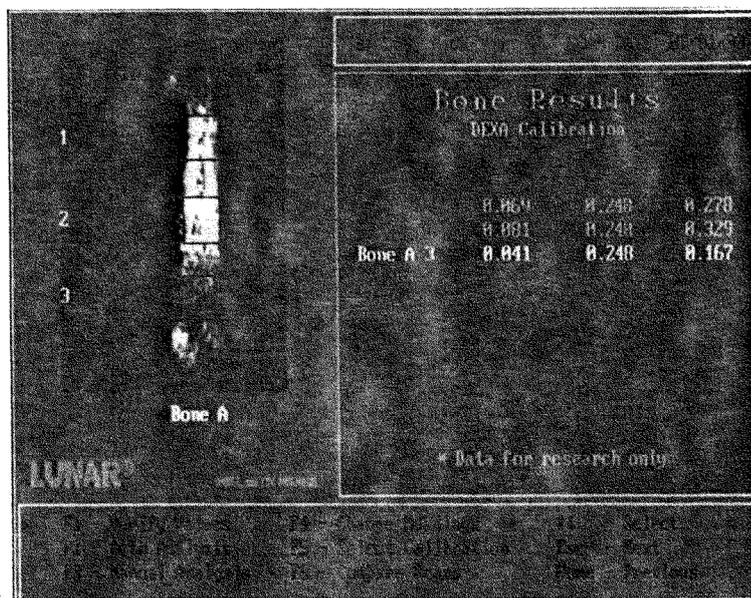
- En el grupo de animales con lesión cerebral un índice X_2 medio: = 1,762.
- En el grupo de animales control un índice X_2 medio: = 1,631.

PATIENT ID: DOS
 NAME: DOS, MICKEY



LUNAR®

IMAGE NOT FOR DIAGNOSIS



ANCILLARY APPENDICULAR RESULTS**

Region of Interest	BMC (grams)	Area (cm ²)	Width (cm)	Linear BMC (g/cm)
Bone A 1	0.069	0.248	0.48	0.13
Bone A 2	0.081	0.248	0.48	0.16
Bone A 3	0.041	0.248	0.48	0.08

REGION	BMD ¹ (g/cm ²)	Young Adult ² (%)	Z	Age Matched ³ (%)	Z
Bone A 1	0.278	-	-	-	-
Bone A 2	0.329	-	-	-	-
Bone A 3	0.167	-	-	-	-

1 - See appendix E on precision and accuracy. Statistically 68% of repeat scans will fall within 1 SD.

2 - NULL Reference Data Reference Population (Provisional), Ages 20-50. See Appendices.

3 - Provisional. Matched for Age, Weight (males 50-100kg; females 35-80kg), Ethnic.

Fig. 21.- Análisis densitométrico

Con una P value: 0,6031 y una diferencia no significativa entre los resultados de las dos series.

RESUMEN: No encontramos en nuestro estudio, diferencias significativas en el análisis densitométrico de las dos series de animales. El contenido óseo mineral del callo de fractura es similar, presentando prácticamente la misma densidad ósea en gr. de hidroxiapatita / cm², tanto en el grupo de animales con lesión encefálica como en el grupo control.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

El fenómeno hiperosteogénico que se produce en aquellos pacientes que presentan de forma concomitante una fractura de huesos largos y un traumatismo craneo-encefálico sigue teniendo un gran atractivo científico, a pesar de que los primeros trabajos publicados sobre él mismo datan ya de principios de siglo -Mme Dejerine, 1919- (34).

La escasez de publicaciones que hacen referencia al fenómeno y con resultados contradictorios algunas de ellas, la diversidad de hipótesis existentes que no hacen mas que demostrar la oscuridad etiopatogénica del proceso y los escasos trabajos experimentales publicados, nos indujeron a la realización de nuestro estudio.

Otro grupo de autores, en su afán por estudiar el trofismo del sistema nervioso hacia el hueso, investigan la influencia de la lesión de la neurona periférica en la consolidación de las fracturas y obtienen diferentes resultados en sus trabajos. Mientras Navarro Quilis (84) seccionando raíces lumbares y sacras y Frymoyer (45) lesionando el nervio ciático, demuestran una aceleración en la consolidación y aumento en el volumen del callo de fractura; Cunningham (28) encuentra retraso en la consolidación de tibias de ratas con el ciático seccionado.

Nuestro objetivo ha sido demostrar experimentalmente el fenómeno y observar la incidencia de la lesión neurológica central en la cicatrización ósea.

Sopesamos la posibilidad de enfocar la experiencia hacia el estudio de la aceleración en la formación del callo de fractura, utilizando series en diferentes estadios de cicatrización, pero ésto nos obligaba a utilizar una población muy amplia de animales de la que no disponíamos a la hora de realizar el estudio. Nos inclinamos por demostrar el fenómeno hiperosteogénico observando el aumento de la masa ósea a nivel del foco de fractura en un periodo de tiempo determinado; que se fijó en cuatro semanas tras la confirmación de la consolidación de la fractura de fémur con la

técnica quirúrgica utilizada y para ese periodo de tiempo. Consiguiendo de ésta manera una amplia muestra de animales para cada serie que nos ha permitido un mayor rigor en el análisis estadístico de los resultados.

La elección del método fue laboriosa. Decidimos practicar la lesión encefálica a nivel del lóbulo frontal tras consultar la bibliografía y observar que en la mayoría de las series clínicas se hacía referencia a la región frontal como localización más frecuente de las lesiones, Aquaviva (01), Benassy (08), (09), Lelievre (10); y optamos por localizarla en el lado izquierdo para estandarizarlas y objetivar la posible correspondencia ipsilateral o heterolateral y demostrar la influencia de la vía neurológica en la provocación o transmisión del fenómeno.

El mecanismo lesional fue motivo de un profundo análisis, pues los criterios aparecen contradictorios en los diferentes trabajos, mientras Weisz (121) y Perkins (97) no encuentran una relación directa entre la gravedad del daño cerebral y la rapidez de consolidación, Reichelt (99) y Spencer (112) demuestra una mayor respuesta osteogénica en aquellas lesiones cerebrales más severas y Herold (66) en su trabajo experimental sostiene que la formación de callo fue mayor y más acelerada en la serie de animales con moderada lesión cerebral, mientras que en aquellos en los que la lesión cerebral fue severa, debido a la prolongada cauterización, la formación de callo fue menor que en los del grupo control; y justifica la no demostración del fenómeno en el trabajo experimental de Rappaport (98) aduciendo, que las lesiones encefálicas practicadas a sus animales -conejos- fueron más severas, observando de ésta manera un callo irregular y retardo en la consolidación de las fracturas.

De los tres trabajos experimentales publicados, en dos de ellos, Herold (66) y Spencer (113) utilizan la electrocoagulación como mecanismo lesional para provocar el trastorno encefálico y Rappaport (98) no precisa en su estudio la naturaleza ni la intensidad de las lesiones cerebrales realizadas.

En nuestro afán por encontrar otro mecanismo lesional válido, practicamos una trepanación con transfixión del lóbulo frontal izquierdo mediante una broca de 1,5 mm., consiguiendo una lesión cerebral que consideramos suficiente, con una supervivencia del 90 % y una reanimación postoperatoria sin complicaciones.

No observamos en nuestra serie de animales lesionados cerebralmente trastornos motores ni de conducta, en el postoperatorio inmediato ni a largo plazo. La espasticidad también tiene un tratamiento contradictorio en diferentes trabajos, mientras Garland (49) y Spencer en su estudio clínico (112) dice no haber encontrado correlación entre la respuesta curativa y la espasticidad ipsolateral o bilateral, éste último en su trabajo experimental (113) comenta que el fenómeno parece estar circunstancialmente enlazado con la espasticidad, demostrando una mayor respuesta en la consolidación de la fractura en el grupo de animales y en la extremidad que presentaba espasticidad.

Hemos utilizado para nuestro estudio, el fémur, como hueso largo de extremidades, dado su volumen y accesibilidad y la sospecha fundada en los resultados de la mayoría de las series publicadas, de que el fenómeno aparece casi exclusivamente a nivel de los 2/3 proximales de las extremidades, siguiendo las disposiciones especiales del sistema venoso profundo, si bien desconocemos si estas disposiciones siguen en la rata la misma distribución que en el ser humano.

El movimiento a nivel del foco de fractura es motivo en ocasiones de provocar excesivo callo, por lo que nuestro estudio podría verse desvirtuado. Con la idea de eliminar esta variable, decidimos practicar tras la osteotomía femoral una osteosíntesis endomedular con intención de estabilizar la fractura. Se podría discutir la rigidez del montaje de osteosíntesis y sospechar la existencia de pequeños movimientos a nivel del foco fracturario, pero el estudio histológico realizado demuestra la existencia de un callo medular de tejido óseo que no se produciría si existiera movimiento a ese nivel (105).

Por otro lado, sabemos que la fijación interna de las fracturas puede modificar la respuesta osteogénica dificultando la formación de callo endóstico o medular; no obstante sospechábamos por los trabajos publicados, y ha quedado confirmado en nuestro estudio, que el fenómeno hiperosteogénico se produce a expensas del callo perióstico.

Garland (53) asume en su último artículo la existencia de un fenómeno hiperosteogénico exclusivamente en fracturas de fémur tratadas de forma cruenta y que éste es consecuencia de una osificación heterotópica, motivada por el propio

tratamiento quirúrgico. Spencer (112) comenta que pudiera cuestionarse la intervención, por poder ser la responsable de causar un daño muscular y este poder contribuir a la formación del nuevo callo.

La influencia de la lesión de partes blandas en el acto quirúrgico no creemos que pueda incidir en el resultado final de la formación del callo. Nosotros hemos utilizado la misma técnica quirúrgica en las dos series de animales y sólo hemos observado el fenómeno hiperosteogénico con aumento en el volumen del callo en el grupo de animales con lesión encefálica.

Se ha realizado un análisis estadístico de todos los resultados, utilizando el Kruskal-Wallis como prueba no paramétrica de comparación de medias, al no necesitar ésta de condiciones especiales de aplicación (36).

Macroscópicamente no hemos encontrado diferencias significativas entre los resultados de los dos grupos, con pocas variaciones entre los diámetros y perímetros de los callos, que podemos explicar dada la morfología del callo de fractura con forma de huso en el grupo de animales con lesión encefálica y redondeado en el grupo control.

Radiológicamente las diferencias son altamente significativas entre las dos series con una P value: 0,0000 y una mayor respuesta osteogénica como consecuencia de una mayor área de callo radiológico en el grupo de animales lesionados neurológicamente. Estos resultados son análogos a los obtenidos en los estudios clínicos realizados por Perkins (97) y Spencer (112), aunque la metodología utilizada para la obtención de los mismos ha sido distinta.

La mayor significación de la línea de fractura en el grupo de ratas lesionadas a nivel cerebral, a pesar de que la fractura se considera radiológicamente consolidada, tiene relación con los hallazgos histológicos donde observamos un mayor porcentaje de tejido fibroso y cartilaginoso en este grupo.

No observamos diferencias respecto a la lateralidad, con resultados similares en el lado derecho e izquierdo, por lo que intuimos que la vía neuronal no influye en la provocación o transmisión del fenómeno.

Existen escasas valoraciones histológicas del fenómeno hiperosteogénico en la bibliografía consultada y se centran casi todas ellas en el estudio de las para-osteoartritis. Mientras Mazabraud (08) advierte no haber observado en ninguno de los osteomas estudiados, osificación precedida de condrogénesis, confirmando que se trata de una osificación metaplásica a partir del tejido conectivo denso, convirtiéndose éste en unos meses en tejido esponjoso maduro. Hardy y Dikson (61), si observan alguna área cartilaginosa en su estudio histológico de los osteomas, y Aquaviva (01) dice que éstas osificaciones están constituidas por trabéculas de tejido óseo tapizadas de osteoblastos y limitadas por espacios medulares rellenos de médula ósea muy vascularizada y al lado de estas áreas de tejido óseo se encuentran, a veces, botones cartilaginosos y mixtos. Estas apreciaciones son idénticas a las objetivadas por nosotros en nuestro estudio, habiendo observado que cuando aparecen islotes de tejido cartilaginoso, éstos se encuentran altamente calcificados y en el último estadio de la osificación endocondral; por lo que suponemos que las diferencias existentes en los resultados de los distintos autores son debidas a estudios histológicos realizados en distintos estadios evolutivos.

Nosotros hemos encontrado diferencias en la composición del callo de fractura entre las dos series de animales, con una mayor área de tejido óseo y un mayor porcentaje de tejido fibroso y cartilaginoso en el grupo de animales lesionados neurológicamente. Sabemos que los motivos que inducen a la mayor presencia de cartílago en el proceso de cicatrización ósea son (108):

- la existencia de una mayor cantidad de callo perióstico,
- la movilidad en el foco de fractura y
- la disminución de la presión de O_2 .

Pensamos que no existe movilidad en el foco de fractura porque consideramos que la síntesis es estable y por la presencia de callo medular de tejido óseo a pesar de la propia fijación interna. Sospechamos que no existe disminución de la presión de O_2 en el territorio estudiado, sino mas bien al contrario, como demuestran los estudios analíticos realizados por Benassy (09). Creemos que la presencia de tejido cartilaginoso en el callo de algunos animales con lesión encefálica es consecuencia de la mayor masa de callo perióstico demostrada en nuestro estudio.

En referencia al estudio densitométrico, no encontramos diferencias significativas en la densidad ósea de los dos grupos de animales contrastados, obteniendo una similar mineralización de los callos en gr. de hidroxiapatita / cm² de superficie, estos resultados no podrían justificar el hecho de que la alcalosis local (86), (58) favoreciera la calcificación del tejido óseo neoformado.

El repaso de la bibliografía publicada nos muestra la existencia de diversos trabajos, la mayoría estudios clínicos, que tratan el tema; muchos confirman la existencia del fenómeno hiperosteogénico, demostrando una temprana y exuberante presencia de callo, pero al igual que nosotros, ninguno es capaz de descubrir su propia etiopatogenia, limitándose a moverse en el oscuro terreno de las hipótesis.

Bidner (14) en un reciente y excelente trabajo, demuestra el incremento de factores de crecimiento circulantes con actividad para las células de fenotipo osteoblástico en el suero de pacientes con lesión cráneo-encefálica. Ambos fenómenos, la aceleración en la velocidad de consolidación de la fractura y la excesiva formación de callo óseo están asociados con el incremento de la actividad osteoblástica y la proliferación e incremento del número de los mismos, ya sea por la estimulación de las llamadas células osteoprogenitoras o por la inducción de células mesenquimales indiferenciadas.

El estudio de factores de crecimiento humorales, locales o sistémicos, que tienen incidencia sobre el tejido óseo, es motivo de interés en los últimos años. Urist (118), (119) ha puesto en evidencia un factor bioquímico -la BMP, Bone Morphogenetic Protein- capaz de inducir la diferenciación de células mesenquimatosas en células de la línea osteogénica, sabemos también que citokinas como la interleukina I, prostaglandinas de la serie E y proteínas de morfogénesis ósea estimulan el crecimiento y multiplicación de los osteoblastos.

Tras analizar las experiencias y diferentes conclusiones publicadas, junto con los resultados obtenidos en nuestro estudio experimental, pensamos que existe una relación directa entre, el traumatismo craneo-encefálico y el fenómeno hiperosteogénico que nos ocupa, y que la lesión encefálica actúa o bien directamente, provocando la producción del factor o factores de crecimiento, o indirectamente

induciendo a nivel local a las células óseas a la producción y liberación de los mismos y todo ello influenciado por una situación local favorable en el propio foco de fractura con aumento de la presión de O_2 (08),(09) que favorecerá el crecimiento del tejido óseo neoformado (124), (87), (27), (96).

Posiblemente nuestro trabajo no contribuya a clarificar la oscura situación en la que se mantiene el fenómeno. Hemos aportado nuestra experiencia y nuestros resultados que pueden ser base de futuras investigaciones.

El progreso científico no es más que el acúmulo de pequeñas aportaciones individuales que un día llegan a iluminar controvertidas hipótesis.

CAPÍTULO VI
CONCLUSIONES

1. Hemos obtenido con nuestro método, una supervivencia del 89,9% en la rata macho Sprage Dawley y en el grupo de animales a los que se ha practicado una lesión a nivel del lóbulo frontal izquierdo y fractura femoral en ambas extremidades posteriores.
2. Confirmamos la existencia de una relación directa entre la lesión encefálica y la consolidación de la fractura diafisaria femoral, con constatación de fenómeno hiperosteogénico a éste nivel.
3. Observamos cierta influencia de la lesión encefálica en la composición cualitativa de los tejidos que constituyen el callo fracturario, con mayor porcentaje de tejido fibroso y cartilaginoso.
4. No hay modificación en la mineralización del callo de fractura; la densidad ósea es similar en los callos de los dos grupos estudiados.
5. La lesión cerebral ejerce una influencia sobre la consolidación fracturaria sin correspondencia de lado.

TABLAS
DE RESULTADOS

TABLA I. Estudio macroscópico

TABLA II. Estudio radiológico (áreas)

GRUPO LESIÓN CEREBRAL

FÉMUR Nº	DIÁMETRO (cm.)	PERÍMETRO (cm.)	ÁREA (cm ² .)
1 D 1 I	0,740 0,680	2,285 2,230	3,502 2,788
2 D 2 I	Proceso séptico "		
3 D 3 I	Paro cardio-respiratorio "		
4 D 4 I	0,820 0,630	2,485 1,975	3,599 2,597
10 D 10 I	0,790 0,990	2,515 2,755	3,564 3,563
11 D 11 I	0,810 0,765	2,535 2,535	3,335 3,335
16 D 16 I	0,690 0,710	2,205 2,250	3,125 3,079
17 D 17 I	0,600 0,610	1,755 1,900	3,259 3,437
18 D 18 I	0,660	2,175 Movilidad en foco	2,483
21 D 21 I	Proceso séptico "		
22 D 22 I	0,715 0,685	2,195 2,245	3,127 3,049
27 D 27 I	0,945 0,710	2,385 2,300	2,871 2,090
28 D 28 I	0,950 0,925	2,730 2,745	3,797 4,407
29 D 29 I	0,770 0,600	2,075 1,940	2,486 2,782
30 D 30 I	Paro cardio-respiratorio "		
33 D 33 I	1,000 0,850	2,735 2,440	4,644 3,622
36 D 36 I	Proceso séptico "		
37 D 37 I	0,620 0,660	1,710 1,800	1,635 1,782

40 D	0,625	2,000	3,141
40 I	0,705	1,975	3,641
41 D	Paro cardio-respiratorio		
41 I	"		
48 D	0,635	1,900	3,262
48 I	0,800	2,200	3,272
49 D	Paro cardio-respiratorio		
49 I	"		
50 D	0,635	2,080	3,516
50 I	0,610	1,900	3,365
51 D	0,810	2,475	3,589
51 I	0,700	2,245	3,419
52 D	0,780	2,500	3,876
52 I	0,700	2,275	3,490
53 D	0,635	2,100	3,430
53 I	0,670	2,115	4,050
55 D	0,680	2,250	3,463
55 I	0,750	2,270	3,957
56 D	0,750	2,500	3,546
56 I	0,765	2,375	4,156
59 D	0,630	2,220	2,777
59 I	0,560	1,885	2,652
60 D	0,670	2,300	3,277
60 I	0,800	2,500	3,415

GRUPO CONTROL

FÉMUR Nº	DIÁMETRO (cm.)	PERÍMETRO (cm.)	ÁREA (cm ² .)
5 D	0,580	1,640	1,687
5 I	0,625	1,715	1,692
6 D	0,710	1,850	1,816
6 I	0,790	2,175	2,453
7 D 7 I	Proceso séptico "		
8 D 8 I	Deficiente técnica quirúrgica "		
9 D 9 I	0,660	1,780 Movilidad en foco	1,642
12 D 12 I	0,590 0,670	1,800 1,990	1,204 1,620
13 D 13 I	0,600	Movilidad en foco 1,875	1,468
14 D 14 I	0,590 0,680	1,900 1,900	1,356 2,235
15 D 15 I	0,600 0,720	1,840 2,300	1,636 2,802
19 D 19 I	0,715 0,730	2,200 2,145	2,437 2,264
20 D 20 I	0,660 0,670	1,865 1,860	1,583 1,572
23 D 23 I	0,670 0,740	2,100 2,265	1,790 1,643
24 D 24 I	Paro cardio-respiratorio "		
25 D 25 I	0,760 0,770	2,065 2,060	3,583 3,572
26 D 26 I	0,700 0,775	1,875 2,200	1,020 2,404
31 D 31 I	0,730 0,725	2,240 2,140	1,981 1,227
32 D 32 I	0,705 0,630	2,000 2,000	1,660 1,715
34 D 34 I	0,725 0,890	2,220 2,425	1,489 2,178
35 D 35 I	0,590 0,615	1,705 1,725	1,148 1,327
38 D 38 I	Deficiente técnica quirúrgica "		

39 D	0,680	1,730	1,850
39 I	0,700	1,850	1,937
42 D	0,610	1,705	1,314
42 I	0,635	1,800	1,307
43 D	0,510	1,445	1,148
43 I	0,575	1,615	1,281
44 D	0,720	2,190	1,840
44 I		Movilidad en foco	
45 D	0,770	2,300	1,433
45 I	0,610	1,770	1,245
46 D	0,585	1,515	1,317
46 I	0,600	1,630	1,412
47 D	0,590	1,700	1,348
47 I	0,615	1,810	1,512
54 D	0,680	1,980	1,508
54 I	0,880	2,300	1,569
57 D	0,590	1,890	1,340
57 I	0,600	1,930	1,398
58 D	0,455	1,440	0,842
58 I	0,790	2,245	1,937

TABLA III. Estudio histológico

GRUPO LESIÓN CEREBRAL

FÉMUR N°	ÓSEO		FIBROSO		CARTÍLAG		TOTAL (μ^2)
	(μ^2)	(%)	(μ^2)	(%)	(μ^2)	(%)	
1 D	294.743	(93,6)	17.319	(5,5)	2.714	(0,9)	314.776
1 I	364.015	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	364.015
2 D 2 I	Proceso séptico "						
3 D 3 I	Proceso cardio-respiratorio "						
4 D	342.170	(95,6)	15.918	(4,4)	—	(0,0)	358.088
4 I	283.819	(89,9)	31.704	(10,1)	—	(0,0)	315.523
10 D	309.517	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	309.517
10 I	318.463	(96,5)	11.618	(3,5)	—	(0,0)	330.081
11 D	341.612	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	341.612
11 I	273.614	(84,8)	37.412	(11,6)	11.763	(3,6)	322.789
16 D 16 I	Deficiente técnica histológica						
	287.143	(94,4)	16.917	(5,6)	—	(0,0)	304.060
17 D	312.729	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	312.729
17 I	287.843	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	287.843
18 D	301.729	(90,6)	17.891	(5,4)	13.415	(4,0)	333.035
18 I	Movilidad en foco						
21 D 21 I	Proceso séptico "						
22 D	333.698	(85,1)	53.643	(13,7)	4.663	(1,2)	392.004
22 I	262.816	(80,0)	65.547	(20,0)	—	(0,0)	328.364
27 D	332.903	(92,5)	27.114	(7,5)	—	(0,0)	360.017
27 I	310.532	(87,7)	12.609	(3,6)	30.856	(8,7)	353.998
28 D	277.889	(87,5)	20.393	(6,4)	19.483	(6,1)	317.765
28 I	251.678	(77,6)	39.549	(12,2)	33.246	(10,2)	324.473
29 D	255.734	(96,3)	9.852	(3,7)	—	(0,0)	265.587
29 I	343.199	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	343.199
30 D 30 I	Paro cardio-respiratorio "						
33 D	359.239	(81,5)	52.575	(11,9)	29.165	(6,6)	440.979
33 I	401.951	(96,2)	15.986	(3,8)	—	(0,0)	417.938
36 D 36 I	Proceso séptico "						
37 D	278.146	(87,3)	21.416	(6,7)	19.213	(6,0)	318.775
37 I	293.705	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	293.705
40 D	263.965	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	263.965
40 I	306.673	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	306.673

41 D	Paro cardio-respiratorio						
41 I	"						
48 D	309.750	(96,6)	7.134	(2,2)	3.702	(1,2)	320.586
48 I	315.874	(94,5)	6.038	(1,7)	13.152	(3,8)	334.075
49 D	Paro cardio-respiratorio						
49 I	"						
50 D	272.017	(82,0)	31.288	(9,4)	28.434	(8,6)	331.739
50 I	281.867	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	281.867
51 D	288.327	(76,5)	42.373	(11,3)	46.049	(12,2)	376.749
51 I	355.398	(96,8)	11.791	(3,2)	—	(0,0)	367.190
52 D	310.697	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	310.697
52 I	295.789	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	295.789
53 D	307.772	(93,9)	20.101	(6,1)	—	(0,0)	327.873
53 I	312.924	(84,8)	32.407	(8,8)	23.765	(6,4)	369.096
55 D	274.713	(84,4)	19.542	(6,0)	31.255	(9,6)	325.511
55 I	343.412	(94,5)	2.064	(0,6)	17.979	(4,9)	363.457
56 D	356.090	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	356.090
56 I	297.126	(77,3)	45.542	(11,8)	42.071	(10,9)	384.739
59 D	299.355	(92,4)	18.778	(5,8)	5.972	(1,8)	324.106
59 I	282.136	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	282.136
60 D	289.230	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	289.230
60 I	382.411	(91,1)	—	(0,0)	37.253	(8,9)	419.665

HISTOLOGÍA CONTROL

FÉMUR Nº	ÓSEO (µ²) (%)	FIBROSO (µ²) (%)	CARTÍLAG (µ²) (%)	TOTAL (µ²)
5 D	269.324 (100,0)	— (0,0)	— (0,0)	269.324
5 I	284.129 (97,9)	6.121 (2,1)	— (0,0)	290.250
6 D	301.749 (95,5)	15.314 (4,5)	— (0,0)	316.063
6 I	278.913 (98,5)	4.128 (1,5)	— (0,0)	283.041
7 D 7 I	Proceso séptico			
8 D 8 I	Deficiente técnica quirúrgica			
9 D	291.342 (98,0)	5.819 (2,0)	— (0,0)	297.161
9 I	Movilidad en foco			
12 D	273.870 (100,0)	— (0,0)	— (0,0)	273.870
12 I	324.212 (97,2)	9.458 (2,8)	— (0,0)	333.670
13 D	Movilidad en foco			
13 I	311.204 (98,4)	5.221 (1,6)	— (0,0)	316.425
14 D	307.791 (100,0)	— (0,0)	— (0,0)	307.791
14 I	331.854 (99,5)	1.670 (0,5)	— (0,0)	333.524
15 D	260.018 (99,2)	2.111 (0,8)	— (0,0)	262.129
15 I	287.516 (100,0)	— (0,0)	— (0,0)	287.516
19 D	351.714 (96,6)	12.548 (3,4)	— (0,0)	364.262
19 I	Deficiente técnica histológica			
20 D	358.027 (100,0)	— (0,0)	— (0,0)	358.027
20 I	297.524 (95,8)	13.150 (4,2)	— (0,0)	310.674
23 D	290.297 (94,1)	18.308 (5,9)	— (0,0)	308.606
23 I	225.440 (92,5)	18.386 (7,5)	— (0,0)	243.827
24 D 24 I	Paro cardio-respiratorio			
25 D	281.729 (94,3)	17.163 (5,7)	— (0,0)	298.892
25 I	314.737 (96,3)	12.025 (3,7)	— (0,0)	326.762
26 D	Deficiente técnica histológica			
26 I	290.622 (94,6)	16.431 (5,4)	— (0,0)	307.053
31 D	342.409 (97,6)	8.388 (2,4)	— (0,0)	350.797
31 I	325.063 (100,0)	— (0,0)	— (0,0)	325.063
32 D	414.533 (100,0)	— (0,0)	— (0,0)	414.533
32 I	271.607 (97,5)	6.858 (2,5)	— (0,0)	278.465
34 D	288.811 (100,0)	— (0,0)	— (0,0)	288.811
34 I	301.539 (100,0)	— (0,0)	— (0,0)	301.539
35 D	292.321 (100,0)	— (0,0)	— (0,0)	292.321
35 I	315.752 (98,7)	4.172 (1,3)	— (0,0)	319.924
38 D 38 I	Deficiente técnica quirúrgica			

39 D	327.003	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	327.003
39 I	312.914	(96,0)	13.142	(4,0)	—	(0,0)	326.056
42 D	298.023	(98,8)	3.515	(1,2)	—	(0,0)	301.539
42 I	306.901	(99,1)	2.799	(0,9)	—	(0,0)	309.701
43 D	Deficiente técnica histológica						
43 I	255.972	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	255.972
44 D	364.927	(98,9)	3.939	(1,1)	—	(0,0)	368.866
44 I	Movilidad en foco						
45 D	312.296	(95,0)	12.735	(3,9)	3.654	(1,1)	328.685
45 I	262.645	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	262.645
46 D	275.028	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	275.028
46 I	293.714	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	293.714
47 D	Deficiente técnica histológica						
47 I	322.631	(96,8)	11.724	(3,2)	—	(0,0)	333.355
54 D	312.799	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	312.799
54 I	321.864	(99,1)	3.035	(0,9)	—	(0,0)	324.899
57 D	278.246	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	278.246
57 I	331.153	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	331.153
58 D	206.112	(100,0)	—	(0,0)	—	(0,0)	206.112
58 I	320.051	(95,2)	16.072	(4,8)	—	(0,0)	336.123

TABLA IV. Estudio histológico

CALLO PERIÓSTICO

T.C.E.	
FÉMUR N°	ÁREA (mm ² .)
1 D 1 I	14,650 12,341
2 D 2 I	Sepsis "
3 D 3 I	P. c-r "
4 D 4 I	15,937 13,801
10 D 10 I	15,472 14,539
11 D 11 I	13,951 13,390
16 D 16 I	Def. h. 12,862
17 D 17 I	14,083 13,217
18 D 18 I	10,018 Mov. f.
21 D 21 I	Sepsis "
22 D 22 I	13,667 12,899
27 D 27 I	12,239 9,698
28 D 28 I	15,124 16,197
29 D 29 I	11,405 12,629
30 D 30 I	P. c-r "
33 D 33 I	18,265 17,389
36 D 36 I	Sepsis "
37 D 37 I	8,753 9,053

CONTROL	
FÉMUR N°	ÁREA (mm ² .)
5 D 5 I	8,562 8,988
6 D 6 I	10,130 12,481
7 D 7 I	Sepsis "
8 D 8 I	D. t. q. "
9 D 9 I	8,724 Mov. f.
12 D 12 I	7,892 10,027
13 D 13 I	Mov. f. 9,630
14 D 14 I	9,538 12,812
15 D 15 I	8,341 13,275
19 D 19 I	12,529 Def. h.
20 D 20 I	8,751 8,958
23 D 23 I	9,527 7,949
24 D 24 I	P. c-r "
25 D 25 I	14,427 13,659
26 D 26 I	Def. h. 12,101
31 D 31 I	10,816 9,027
32 D 32 I	9,083 9,008
34 D 34 I	7,592 11,237

T.C.E.	
FÉMUR Nº	ÁREA (mm ² .)
40 D 40 I	12,157 15,969
41 D 41 I	P. c-r "
48 D 48 I	12,161 13,997
49 D 49 I	P. c-r "
50 D 50 I	12,733 11,563
51 D 51 I	14,788 13,549
52 D 52 I	15,887 15,098
53 D 53 I	15,564 17,415
55 D 55 I	12,291 15,299
56 D 56 I	14,913 17,734
59 D 59 I	8,203 8,896
60 D 60 I	13,774 14,971

CONTROL	
FÉMUR Nº	ÁREA (mm ² .)
35 D 35 I	8,743 9,247
38 D 38 I	D. t. q. "
39 D 39 I	9,321 9,004
42 D 42 I	8,114 9,295
43 D 43 I	Def. h. 7,017
44 D 44 I	10,555 Mov. f.
45 D 45 I	10,371 9,553
46 D 46 I	7,632 8,970
47 D 47 I	Def. h. 9,056
54 D 54 I	10,401 10,013
57 D 57 I	8,466 9,405
58 D 58 I	4,073 10,908

TABLA V. Estudio densitométrico

DENSITOMETRÍA LESIÓN CEREBRAL

FÉMUR Nº	A1 gr./cm ² .	A2 gr./cm ² .	A3 gr./cm ² .	X1 A1 / A2	X2 A2 / A3
8 D 8 I	0,214 0,232	0,230 0,270	0,135 0,160	1,074 1,163	1,703 1,461
9 D 9 I	0,200 0,221	0,173 0,275	0,081 0,138	0,865 1,244	2,035 1,992
10 D 10 I	0,198 0,223	0,218 0,255	0,126 0,156	1,101 1,143	1,730 1,634
11 D 11 I	0,222 0,281	0,273 0,285	0,130 0,178	1,243 1,014	2,123 1,601
12 D 12 I	0,230 0,288	0,260 0,250	0,166 0,171	1,130 0,868	1,566 1,461
13 D 13 I	Deficiente técnica quirúrgica "				
14 D 14 I	0,278 0,286	0,264 0,308	0,185 0,186	0,949 1,065	1,427 1,655

DENSITOMETRÍA CONTROL

FÉMUR Nº	A1 gr./cm ² .	A2 gr./cm ² .	A3 gr./cm ² .	X1 A1 / A2	X2 A2 / A3
1 D 1 I	0,210 0,242	0,260 0,259	0,143 0,138	1,238 1,070	1,818 1,876
2 D 2 I	0,220 0,265	0,257 0,280	0,153 0,178	1,168 1,056	1,679 1,573
3 D 3 I	Movilidad en foco				
	0,251	0,263	0,161	1,047	1,633
4 D 4 I	0,254 0,265	0,234 0,290	0,149 0,192	0,921 1,094	1,570 1,510
5 D 5 I	Movilidad en foco				
	0,281	0,282	0,185	1,003	1,524
6 D 6 I	0,232 0,238	0,260 0,254	0,140 0,159	1,120 1,067	1,857 1,597
7 D 7 I	0,260 0,222	0,284 0,207	0,186 0,137	1,092 0,932	1,526 1,510

BIBLIOGRAFÍA

01. ACQUAVIVAR., THEVENOT C., LEBASCLE J.: Para-osteo-arthropathies et traumatismes crâniens. *Maroc Méd.*, 40, 31-46, 1961.
02. ARMSTRONG-RESSY C.T., WEISS A.A., EBEL A.: Results of surgical treatment of extra osseous ossifications in spinal cord injuries. *Proceedings of the 6th Annual Clinical Paraplegia Conference, V.A. Hospital, Richmond, Virginia, 12-17 october, 22, 1957.*
03. BACIU C., DENISCHI A.: The course of fracture in patients in the Addison's disease. *Acta Orthop. Belg.*, 24, 400-406, 1958.
04. BAKER H.J., LINDSEY J.R., WEISBROTH S.H.: *The laboratory rat, Biology and diseases.* Academic Press, Inc Ed., Orlando, 1979.
05. BARROS F.T., PIRES O.: Importancia del hematoma en las fracturas de los huesos largos. *Rev. Esp. Cir Osteoart*, 27, 323-327, 1992.
06. BASSETT C.A., HERRMANN I.: Influence of oxygen concentration and mechanical factors on differentiation of connective tissues in vitro. *Nature*, 190, 460-461, 1961.
07. BENASSY J., BOISSIER J., PATTE D.: Les ostéomes des paraplegiques. *La Presse Medicale*, 68, 811-814, 1960.
08. BENASSY J., MAZABRAUD A., DIVERRES J.: L'ostéogénèse neurogène. *Rev. Chir. Orthop.*, 49, 95-116, 1963.

09. BENASSY J.: L'ostéogénèse neurogène. *Acta Orthop Belg.*, 32, fasc. 2, 265-279, 1966.
10. BENASSY J., LELIEVRE F.: Ostéomes et fractures dans les traumatismes crâniens. *Ann. Med. Phys.*, t. 13, N° 1, 1970.
11. BENASSY J., COMBELLES F.: Ostéomes tentatives thérapeutiques. *Ann. Méd. Phys.*, T. 14, N° 3, 467-475, 1971.
12. BERESFORD J.N.: Osteogenic stem cells and the stromal system of bone and marrow. *Clin. Orthop.*, 240, 270-280, 1989.
13. BERNARD CL.: Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme. Baillière et Fils, Paris, 1859.
14. BIDNER S.M., RUBINS I.M., DESJARDINS J.V.: Evidence for a humeral mechanism for enhanced osteogenesis after head injury. *The J. Bone Jt. Surg.*, 72A, N° 8, 1144-1149, 1990.
15. BIDNER S.M.: Correspondence. *The J. Bone Jt. Surg.*, 74-A, 1, 152-153, 1992.
16. BORDERS J., KERR E., SARTORIS D.J.: Quantitative dual-energy radiographic absorptiometry of the lumbar spine, In vivo comparison with dual-photon absorptiometry. *Radiology*, 10, 129-131, 1989.
17. BOSKEY A.L., POSNER A.S.: The structure of bone. *Orthop. Clin. North Am.*, 15(4): 597-612, 1984.
18. BOULET M., MARIER J.R.: Precipitation of calcium phosphates from solution at near physiological concentration. *Arch. Biochem.*, 93, 157, 1961.
19. BOURNE G.H.: The biochemistry and physiology of bone. New York, Academic Press, Vol. 1, ed. 2, 1972.
20. BROOKS M.: The blood supply to bone. Butterworths, ed., London, 1971.

21. CALANDRIELLO B.: Callus formation in severe brain injuries. *Bull. Hosp. Joint. Dis.*, vol. 25, 170-175, 1964.
22. CAMPANACCI M., VELLANI G.: Iperplasia del callo osseo in fratture degli arti associate a gravi traumi cranici. *Chir. Org. Mov.*, vol. 57, 369-382, 1968.
23. CARTER D.R., SPENGLER D.M.: Mechanical properties and composition of cortical bone. *Clin. Orthop.*, 135: 192-217, 1978.
24. COCCIA P.F.: Cells that resorb bone. *Ed. N. Eng. J. Med.*, 310 (7): 456-458, 1984.
25. COLLINS D.: *Pathology of bone*. London: Butterworths, 1966.
26. COSTE F., GALMICHE P., RONDOT P.: Coma traumatique, suivi d'arthropathies et de para-ostéo-arthropathies. *Rev. Rhum.*, 24/6, 435-447, 1957.
27. COULSON D.B., FERGUSON A.B., DIEHL R.C.: Effect of hyperbaric oxygen on the healing femur of the rat. *Surg. Forum*, 17, 449-450, 1966.
28. CUNNINGHAM A., MARQUEZ-MONTER H., DE GUERRERO L.: Study of the bone callus in denervated extremities. Experimental study in rats. *Archivos de Investigación Médica*, 2, 15-24, 1971.
29. CHARCOT J.: Arthropathie par lésion du cerveau. *Arch. de Physiol.*, I, 379, 1863.
30. CHARNLEY J., BAKER S.L.: Compression arthrodesis of the knee. *J. Bone Jt. Surg.*, 34B, 187-199, 1952.
31. DAMANSKI M.: Heterotopic ossification in paraplegia. *J. Bone Jt. Surg.*, 43B, N° 2, 286-299, 1961.
32. DAVIES C.L., NEWMAN R.J., MOLYNEUX S.G.: The relationship between plasma catecholamines and severity of injury in man. *J. Trauma*, 24, 99, 1984.

33. DECUOLX P., DECOULX M., WILLOT J.: Les para-ostéo-arthropathies des paraplégiques. Rôle des troubles vaso-moteurs. *Lille Chir.*, 27, 57-84, 1972.
34. DEJERINE Mme., CEILLIER A., DEJERINE Mlle.: Para-ostéo-arthropathies des paraplégiques par lésions médullaires. Etude anatomique et histologique. *Rev. Neurol.*, 35, 399-407, 1919.
35. DE LA CAFFINIÈRE J.Y.: Les veines du squelette du genou. These, Paris, 1969.
36. DOMENECH J.M.: Bioestadística. Métodos estadísticos para investigadores. Ed. Herder, Barcelona, 448-454, 1982.
37. EISENSTEIN R.: Pathological calcification in "the biochemistry and physiology of bone". G.H. Bourne Ed., vol. II, 357-380, 1972.
38. FERNANDEZ J.J.: Permeabilidad vascular en el tejido nervioso central. Trabajos del Inst. Exp. de Cir. y Reprod., Facultad de Medicina-Veterinaria (Zaragoza), Vol. XII-4, 1982.
39. FREEHAFFER A.A., MAST W.A.: Lower extremity fractures in patients with spinal-cord injury. *J. Bone Jt. Surg.*, 47A, 683-694, 1965.
40. FRIEDENBERG Z.B., BRIGHTON C.T.: Bioelectrical potentials in bone. *J. Bone Jt. Surg.*, 48-A, 915-923, 1966.
41. FRIEDENBERG Z.B., SMITH H.G.: Electrical potentials in intact and fractured tibia. *Clin. Orthop.*, 63, 222-225, 1969.
42. FRIEDENSTEIN A.J.: Determined and inductible osteogenic precursor cells in hard tissue growth and repair and remineralization. Ciba Foundation Symposium. Excerpta Medica Foundation, ed., Amsterdam, 169-185, 1973.
43. FROST H.M.: The biology of fracture healing. *Clin. Orthop.*, 248, 283-309, 1989.

44. FROST H.M.: The regional acceleratory phenomenon: a review. *Henry Ford hosp. Med. J.*, 31, 3-9, 1983.
45. FRYMOYER J., MALCOM H.: Fracture healing in the sciatically denervated rat. *J. Trauma*, 17, N° 5, 355-361, 1977.
46. FURMAN R., NICHOLAS J.J., JIVOFF L.: Elevation of the serum alkaline phosphatase coincident with ectopic bone formation in paraplegic patients. *J. Bone Jt. Surg.*, 52-A, 1131-1137, 1970.
47. GALIBERT J., FOSSATIP., LOPEZ C.: Etude angiographique de la circulation des membres inférieurs aux différents stades évolutifs d'une paraplégie. *Neurochirurgie*, 7, 181-201, 1961.
48. GARLAND D.E., TODER L.: Fractures of the tibial diaphysis in adults with head injuries. *Clin. Orthop.*, 150, 198-202, 1980.
49. GARLAND D.E., ROTH B., WATERS R.L.: Femoral fractures in head-injured adults. *Clin. Orthop.*, 166, 219-225, 1982.
50. GARLAND D.E., O'HOLLAREN R.M.: Fractures and dislocations about the elbow in the head injured adult. *Clin. Orthop.*, 168, 38, 1982.
51. GARLAND D.E., DOWLING V.: Forearm fractures in the head-injured adult. *Clin. Orthop.*, 176, 190, 1983.
52. GARLAND D.E.: Clinical observations on fractures and heterotopic ossification in the spinal cord and traumatic brain injured populations. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 233, 86-101, 1988.
53. GARLAND D.E.: Correspondence. *The J. Bone Jt. Surg.*, 74-A, 1, 152, 1992.
54. GEISER P., DIERDORF R.: Anatomía y fisiología del tejido óseo. *Sandorama*, v. III: 12-17. Sandoz S.A. Basilea, 1984.

55. GLENN J.N., MINER M.E., PELTIER L.F.: The treatment of fractures of the femur in patients with head injuries. *J. of Trauma*, vol. 13, N° 11, 958-961, 1973.
56. GÓMEZ PALACIOS A.: repercusiones del "stress" experimental sobre la esfera visceral y endocrina. *Gaceta médica de Bilbao*, 76, 485-520, 1979.
57. GÖTHLIN G., ERICSSON J.L.: On the histogenesis of the cells in fracture callus. *Virchows Arch.(Cell Pathol.)*, 12, 318-329, 1973.
58. GRECO F., DE PALMA L.: La Guarigione della Fratture nei Gravi Traumatizzati Cranici. *Arch. Chir. Organ. Mov.*, 28, 105-111, 1977.
59. HAAS H.G.: Skelet und mineralstoffwechsel. In: Siegenthaler W. Ed. *Klinische Pathophysiologie*. Stuttgart, Thieme, 867, 1970.
60. HAM A.W., HARRIS W.R.: Academic Press, New York, vol. 3, 337-399, 1971.
61. HARDY A.G., DIKSON J.W.: Pathological ossification in traumatic paraplegia. *J. Bone Jt. Surg.*, 45-B, 76-87, 1963.
62. HANAOKA H., YABE H., BUN H.: The origin of the osteoclasts. *Clin. Orthop.*, 239, 286-298, 1989.
63. HEBEL R., STROMBERG M.: Anatomy and Embryology of the laboratory rat. BioMedVerlag Ed., Fed. Rep. of Germany. 1986.
64. HELM A., HERRMANN L.: Tratamiento de la fractura de fémur en traumatizados cráneo-encefálicos graves. *Clinica Quirúrgica de la Universidad de Greifswald, Alemania*, 1965.
65. HEPPENSTALL R.B.: Fracture treatment and healing. WB Saunders, ed., Philadelphia, 1980.
66. HEROLD H.Z., TADMOR A., HURVITZ A.: Callus formation after acute brain damage. *Isr. J. Med. Sci.*, 6, 163-166, 1970.

67. HEUWINKEL R., HOFMANN S., KAPP S: Spezielle Aspekte der Frakturheilung beim Schadelhirnverletzten. *Helv. Chir. Acta*, vol. 45, 581-585, 1978.
68. HEUWINKEL R.: Zur Aetiologie und Pathogenese der Knochenneubildungen bei Hirnverletzten und Paraplegikern. I. Das lokale Milieu Untersuchungen im Frakturhamatom. *Unfallheilkunde*, vol. 82, 252-258, 1979.
69. JASTRZCABSKI T., OPOLSKI M.: Healing of bone fractures in patients with cerebocerebral injuries. *Chir. Narz. Ruchu Ortop. Pol.*, vol. 42, 255-258, 1977.
70. JAUDE S.S., BELAUGER L.F.: The life cycle of the osteocyt. *Clin. Orthop.*, 94: 281-294, 1973.
71. JEE W.S., NOLAN P.D.: Origin of osteoclasts from the fusion of phagocytes. *Nature*, 200, 225-226, 1963.
72. KETENJIAN A.Y., ARSENI S.C.: Morphological and biochemical studies during differentiation and calcification of fracture callus cartilage. *Clin. Orthop.*, 107, 266-273, 1975.
73. KNOCH H.G., DIETRICH H., KNOCH H.: Schädel-Hirntrauma und Knochenbruchheilung. *Zbl. Chir.*, 98, 505-509, 1973.
74. KUHLMAN R.E., BAKOWSKI M.J.: The biochemical activity of fracture callus in relation to bone production. *Clin. Orthop.*, 107, 258-265, 1975.
75. LABORIT H.: Rôle de la réaction catécholaminergique, de l'hyperlactacidémie et de la $P\text{CO}_2$ dans le métabolisme cérébral et la pathogénèse de l'œdème cérébral. *Ann. Anesth. Franc.*, Special 1, 73-88, 1973.
76. LERICHE R., POLICARD A.: The normal and pathological physiology of bone: its problems. *Cv. Mosby Co., ed., St. Louis*, 1928.
77. LYONS J.H., MOORE F.D.: Post traumatic alkalosis: incidence and pathophysiology of alkalosis in surgery. *Surgery*, 60, 93-106, 1966.

78. MARTIN T.J., NG K.W., SUDA T.: Bone cell physiology. En: Tiegs, R.D. Ed., *Metabolic Bone Diseases, part I. Endocrinology and Metabolism of North America*. Saunders, Filadelfia; 18: 833-858, 1989.
79. MCEWEN W.: *The growth of bone*. Maclehorse, ed. Glasgow, 1912.
80. MCLEAN F.C., URIST M.R.: *Bone, Fundamentals of the Physiology of Skeletal Tissue*. 3rd Ed. Chicago Univ. Press, 1968.
81. MEAD S., CAIN H.D., KELLY R.E.: Periarticular calcification in paraplegics. *Paraplegia*, I, 62-68, 1963.
82. METZEL E., ZIMMERMANN W.E.: Changes of oxygen pressure, acid-base balance, metabolites and electrolytes in cerebrospinal fluid and blood after cerebral injury. *Acta neurochir.*, 25, 177-188, 1971.
83. NABHAR W.N., HAAS L.M.: The role of the fracture hematoma in the union of long bones. *J. Bone Jt. Surg.*, 51-A, 1036-1037, 1969.
84. NAVARRO Q.A., PEIRO G.A.: Healing in Denervated Bones. *Acta Orthop. Scand.*, 45, 820-835, 1974.
85. NETTER F.H.: *Sistema Musculosquelético*. Ed. Salvat, Tomo 8. 1-B, 169-175, 1990.
86. NEWMAN R.J., STONEM.H., MUKHERJEE S.K.: Accelerated fracture union in association with severe head injury. *Injury: The British Journal of Acc. Surg.*, vol. 18, Nº 4, 241-246, 1987.
87. NIINIKOSKI J., PENTTINEN R., KULOREN E.: Effect of hyperbaric oxygenation on fracture healing in the rat. *Calcif. Tissue Res. Suppl.*, 4, 115, 1970.
88. NORTHMORE-BALL M.D., WOOD M.R., MEGGITT B.F.: A biomechanical study of the effects of growth hormone in experimental fracture healing. *J. Bone Jt. Surg.*, 62-B, 391-396, 1980.

89. OKHOTSKY V.P., KLOPOV L.G.: Treatment of femoral fractures in patients with craniocerebral injury. *Sovet. Med. Russian*, 40/3, 46-50, 1977.
90. OLLIER L.: *Régénération des os et résection sous-périostées*. Masson, ed., Paris, 1894.
91. ORTOLANIS., TREVISAN C., MONTESANO A.: Comparison between ¹⁵³Gd and X-ray dual photon absorptiometry. *It J. Min. Electr. Metab.*, 4, 37-42, 1990.
92. OWEN M.: Histogenesis of bone cells. *Calcif. Tissue. Res.*, 25, 205, 1978.
93. OWEN M.: Cellular dynamics of bone. *Academic Press New York*, vol. 3, 271-298, 1971.
94. PARSONS J.: Bone Tissue, an overview of structure and function. *Clinical & Investigative Medicine*, N° 5, 2/3, 141, 1982.
95. PATERSON D.C., CARTER R.F., MAXWELL G.M.: Electrical bone stimulation in an experimental model of delayed union. *Lancet*, 1, 1278-1281, 1977.
96. PENTTINEN R.: Biochemical studies on fracture healing in the rat, with special reference to the oxygen supply. *Acta Chir. Scand.*, 432, 1-32, 1972.
97. PERKINS R., SKIRVING A.P.: Callus formation and the rate of healing of femoral fractures in patients with head injuries. *J. Bone Jt. Surg.*, 69-B, 4, 521-524, 1987.
98. RAPAPORT M.B.: Roentgen characteristics of reparative osteogenesis in long bones under conditions of disturbed innervation. In, *Orthopaedics, Kiev. Int. Research*, 153, 1967.
99. REICHEL A., SCHWEIKERT H.: Die Frakturheilung bei Schädel-Hirn-Traumen. *Hefte Unfallheilkd*, 91, 250-252, 1967.
100. REILLY D.T., BURSTEIN A.H.: The mechanical properties of cortical bone. *J. Bone Jt. Surg*, 56: 1001-1022, 1974.

101. RHINELANDER F.W.: Tibial blood supply in relation to fracture healing. *Clin. Orthop.*, 105, 34-81, 1974.
102. RICHARDS D.J., BROOKES M.: Osteogenesis and the pH of the osseous circulation. *Calc. Tiss. Res.*, 2, suppl., 93-93A, 1968.
103. ROIG ESCOFET D., MUNTAÑOLA L.: Manifestaciones radiológicas de los parapléjicos y tetrapléjicos. *Med. Clin.*, vol. 56, Nº 5, 1971.
104. ROTHMAN R.H.: Effect of anaemia on fracture healing. *Surg. forum*, 19, 452-453, 1968.
105. SEDEL L., VAREILLES J.L.: Consolidation des fractures. *Enc. Med. Chir.*, 14031 A20, 1992.
106. SEVITT S.: Avascular necrosis and revascularization of the femoral head after intracapsular fractures. *J. Bone Jt. Surg.*, 46-B, 270-296, 1964.
107. SEVITT S.: The healing of fractures of the lower end of the radius. A histological and angiographic study. *J. Bone Jt. Surg.*, 53B, 519-531, 1971.
108. SEVITT S.: *Fundamentos Científicos de Ortopedia y Traumatología*. Ed. Salvat Editores, Barcelona, 283-299, 1984.
109. SISSON H.A., HADFIELD G.J.: The influence of cortisone on the repair of experimental fractures in the rabbit. *Br. J. Surg.*, 38, 172, 1954
110. SMITH R.: Head injury, fracture healing and callus. *J. Bone Jt. Surg.*, 69-B, Nº4, 518-520, 1987.
111. SPALTEHOLZ W.: *Über das Durchsichtigmachen von menlichen und tierischen Präparaten: nebst Anhang: Über Knochenfärbung*. Hirzel, ed., Leipzig, 1911.
112. SPENCER R.F.: The effect of head injury on fracture healing. *The Journ. Bone Jt. Surg.*, 69-B, Nº 4, 525-528, 1987.

113. SPENCER R.F., BOLLOCK R., COOPER K.: The effect of a brain lesion on bone healing. *J. Orthop. Res.*, v. 8, 5, 646-650, 1990.
114. STEPHAN H.: Vergleichend-anatomische Untersuchungen an Hirnen von Wild-und Haustieren, II. Die oberflächen des Allocortex bei Wild-und Hausform von *Epimys norvegicus*. *Morphol. Jahrb.*, 93, 425-471, 1954.
115. STINCHFIELD F.E.: Effects of anticomagulants on bone repair. *J. Bone Jt. Surg.*, 38-A, 270-282, 1956.
116. SUBBARAO J.V.: Pseudoarthrosis in heterotopic ossification in spinal cord-injured patients. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 69, N° 2, 88-90, 1990.
117. TEMPE J.D., JAEGER A., VIDAL S.: Les para-ostéo-arthropathies, leur prevention. *Ann. Anesth. Franç.*, Spécial I, 294-303, 1973.
118. URIST M.R., DELANGE R.J., FINERMAN G.A.: Bone cell differentiation and growth factors. *Science*, 220, 680-686, 1983.
119. URIST M.R.: Proteína morfogenética en la generación y regeneración del hueso. *Rev. Ortop. Traum.* 34IB, N° 2, 240-252, 1990.
120. VIGOUROUX R., CHOUX M., NICOLINO J.: Les para-ostéo-arthropathies chez les traumatisés cráneo-encéphaliques. *Rev. Neurol.*, 111, 526-531, 1964.
121. WEISZ G.M., FISHMAN J., STEINER E.: Callus formation in cases of cerebral fat embolism: A contribution of the theory of narcogenic influence on osteogenesis. *Confin Neurol*, 31, 362-369, 1969.
122. WOLFF J.: Das gesetz der transformation der knochen. A Hirschwold, ed., Berlin, 1892.
123. WRAY J.B., ROGERS L.S.: Effect of hyperbaric oxygenation upon fracture healing in the rat. *J. Surg. Res.* 8, 373, 1968.

124. YABLON I.G., CRUESS R.L.: The effect of hyperbaric oxygen on fracture healing in rats. *J. Trauma*, 8, 186-202, 1968.
125. YANAI J.: Strain and sex differences in the rat brain. *Acta Anat.*, 103, 150-158, 1979.