

Enfermedad de Legg-Calve-Perthes ¿Una entidad constitucional?

Dr. Valentín Malagón C.*
Dr. Juan Manuel Malagón S.**

RESUMEN

El hacer un resumen de los capítulos precedentes permite diseñar las características biotipológicas y constitucionales de la E.L.C.P., y hace posible condensar las características sistémicas propias e individuales de esa afección. La necrosis isquémica de la cabeza del fémur sólo es un hecho localizado y secundario, que aparece en un terreno especial, preestablecido y que predispone a la lesión articular.

Las características generales que definen la constitución especial del niño con la E.L.C.P., son las siguientes:

La incidencia de la E.L.C.P. es de 1 por 20.000, en la población general y de 1 por 35 en el núcleo familiar de un paciente.

Existe un modelo de herencia multifactorial, que en nuestros casos se manifestó con una incidencia familiar de 4.28%.

Tanto el peso, como la estatura al nacer, son normales en un alto porcentaje de los pacientes, (71 y 80% de los casos respectivamente). La edad gestacional es igualmente normal.

La edad de los padres parece ser ligeramente mayor que la de los niños normales, (padre: 1.84 años más; madre: 0.19 años más).

No parece haber una influencia social y económica en nuestros casos, en contraposición con las afirmaciones de investigadores extranjeros.

Es más frecuente en la raza blanca (51%), que en la mestiza (42%), la mulata (6%) y la negra (1%). (La estructura vascular del extremo proximal del fémur permite explicar esta diferencia racial).

Es definitivamente más frecuente en el niño que en la niña, en una proporción sensiblemente constante, que en nuestros casos fue en promedio: 4.83 a 1. Esta proporción, sin embargo, varía de acuerdo con la edad de comienzo de la enfermedad. Es de 3.76 a 1 en menores de 5 años; de 5 a 1 entre los 5 y los 8 años y de 19 a 1 en los niños mayores de 8 años.

Aparece entre los 2 y los 14 años con un promedio, en nuestros enfermos de 5.38 años. En la niña la enfermedad aparece más precozmente: (4.95 años), que en el varón: (5.47 años). Esta edad corresponde a la "máxima tranquilidad hormonal del niño" y a la mayor vulnerabilidad del sistema vascular de la cabeza del fémur.

* Profesor Titular de C. Ortopédica y Traumatología, U. Javeriana.

** Especialista, U. Javeriana, Santa Fe de Bogotá.

Existe un peso subnormal en estos niños, con percentiles promedios de 31 para el varón y 35 para la niña. El 56% de los niños y el 42% de las niñas tienen un peso inferior al percentil 25.

Su talla también es menor: Percentil 28 para el niño y 40 para la niña. Un 47% tienen percentil inferior a 25. Existe una aparente contradicción entre esta baja estatura y la alta concentración de somatomedina encontrada en estos pacientes entre los 3 y los 6 años de edad. Parece ser debido a una menor afinidad de los receptores celulares por esta hormona, en el cartilago de crecimiento.

Además de la estatura baja, hay también un acortamiento desproporcionado de varios segmentos del cuerpo, especialmente piernas y pies, lo que se ha tratado de explicar por un trastorno en el desarrollo, en una época muy definida y por una falla ambiental.

Se observa un retraso en la maduración esquelética transitoria en el 80% de los casos, hecho especialmente notorio en el niño y en los casos bilaterales de la afección y que se pone de presente en la fase aguda de la enfermedad.

Se la encuentra ligada a otras afecciones del desarrollo (13%).

Se asocia con otros tipos de osteocondritis en el 2.85% de los casos. Suele observarse, igualmente, la osteocondritis en parientes cercanos al niño enfermo.

Se acompaña de enfermedades infecciosas, en cuyos casos es posible encontrar un aumento en las Inmunoglobulinas G.

La distribución segmentaria es constante: 85% es unilateral y 15% es bilateral. Los casos bilaterales tienen tendencia a aparecer en edades más tempranas.

Hay igualmente, una tendencia a estar localizada en el mismo lado en los casos de hermanos comprometidos.

Se aprecian alteraciones radiológicas en el extremo proximal del fémur contralateral al enfermo, en los casos unilaterales, con una frecuencia del 59%. Se observan trastornos histoquímicos y ultraestructurales en el cartilago epifisiario con aumento de proteoglicanos, disminución de las glicoproteínas y aumento de las fibras colágenas.

INTRODUCCION

Desde el trabajo magistral de Phemister en 1921, se ha considerado la necrosis avascular como una lesión primaria de la Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes. (E.L.C.P.).³⁵

Numerosos estudios parecen confirmar esta teoría^{29, 26}; sin embargo, ya desde la descripción de la Osteocondritis de la cabeza del Fémur, hecha originalmente por Legg en 1908²⁸, se ha pensado que dicha necrosis ocurre en terreno predisuesto,

Legg se refirió a la enfermedad que lleva su nombre, como una posible enfermedad constitucional.

En nuestros días, un grupo de investigadores^{36,37,38}, está en vías de demostrar esta idea y quizás sea Ponseti, quien más ha contribuido a dilucidar este problema. En efecto, en sus numerosos trabajos sobre las propiedades histoquímicas y ultraestructurales de la epífisis proximal del Fémur de

niños con E.L.C.P., ha demostrado que existe un trastorno generalizado del cartilago, previo a la necrosis.

Otros autores^{9,10,22}, confirman este hecho, al reportar lesiones histológicas en el cartilago articular de la epífisis proximal del Fémur de la cadera "sana" de pacientes con E.L.C.P. unilateral.

Ha sido demostrado también^{49,14,54,18}, que la E.L.C.P. se asocia a factores predisponentes constitucionales, raciales, ambientales y genéticos. Tales son por ejemplo, el retardo en la maduración esquelética, el bajo peso y talla durante el desarrollo, etc.^{21,17}.

La presencia de otras lesiones de osteocondritis^{20,4,20,8,54}, la asociación con otras deformidades y anormalidades³⁶, y su relación con alteraciones hormonales (Somatomedina)⁴⁵, e inmunológicas (HLA)⁴⁶, parece confirmar que la E.L.C.P., es una expresión localizada de una enfermedad generalizada.

MARCO TEORICO

La epífisis superior del Fémur del niño está formada, partiendo de su parte periférica hacia la central, por las siguientes estructuras:

- Una zona de cartílago articular superficial.
- Una de cartílago hialino, histoquímicamente diferente a la anterior.
- El núcleo de osificación secundario de la cabeza del Fémur y,
- El cartílago de crecimiento o fisis.

Las zonas de cartílago disminuyen progresivamente en altura a medida que se desarrolla el núcleo óseo epifisiario.

La circulación de la epífisis proximal del Fémur está dada principalmente por la Arteria Epifisiaria Externa, rama de la Circunfleja Interna y que irriga la zona anteroexterna de la cabeza femoral. La Arteria Circunfleja Externa irriga la zona posterointerna, por medio de la Arteria Metafisiaria interna y, solo, un 10% de la suplencia sanguínea está dada por la Arteria del Ligamento Redondo. Es en alguna parte de este complejo donde se produce la lesión que caracteriza a la E.L.C.P.

Esta enfermedad se presenta en niños entre los 2 y los 12 años, principalmente en hombres y con frecuencia escoge pacientes de características constitucionales semejantes.

La clínica de la enfermedad tiene relación con los trastornos anatómicos de algunos de sus estados evolutivos.

Se describen cuatro períodos definidos:

Fase de necrosis. Fase de revascularización, fase de curación y fase de secuelas.

Transcurridos estos períodos y si el paciente ha sido adecuadamente tratado, en una gran mayoría de casos las lesiones finales o secuelas no son muy limitantes.

Incidencia

La incidencia de la enfermedad en un grupo familiar es mucho mayor que en la población general.

Parece existir un factor genético, etiológico importante.

Es más frecuente en niños que en niñas y su edad está entre los 2 y los 12 años.

Su incidencia es mayor en la raza blanca.

En un porcentaje relativamente alto su presentación es bilateral y, con frecuencia, se presenta un lento desarrollo pondoestatural.

El hecho de encontrar entidades sistémicas o congénitas asociadas a esta enfermedad, ha sugerido la teoría de que se trate de una afección no aislada sino de origen común con otras.

Fisiopatología

La E.L.C.P. es debida, en última instancia, a múltiples y repetidos infartos a nivel de las ramas terminales de las arterias nutricias de la epífisis proximal del Fémur.

Dado que no existe otro método diagnóstico en la batería de exámenes paraclínicos, son la radiología, la gamagrafía y la resonancia nuclear magnética, las fuentes de información de las que nos valemos para diagnosticar, clasificar y seguir la evolución de la enfermedad.

Teniendo en cuenta el grado de la isquemia de la cabeza femoral, se la clasifica en cuatro grupos, haciéndola más severa y de peor pronóstico a medida que compromete una porción mayor.

Desde el punto de vista del compromiso histopatológico se consideran cuatro fases:

La fase de necrosis, con una duración de nueve meses y que se caracteriza por presentar cambios radiológicos típicos como son, disminución del tamaño del núcleo de osificación, abombamiento de la cápsula y un aparente aumento del espacio articular.

El paciente presenta un buen estado general pero refiere períodos de dolor localizado alrededor de la cadera, cojera antálgica y limitación en los movimientos de rotación y abducción.

En este período la gamagrafía muestra una baja captación de radioisótopos en la epífisis proximal del Fémur comprometido, en comparación con la cadera opuesta.

La segunda fase es llamada de revascularización y en ella aparecen nuevos vasos que regresan la vitalidad a la epífisis, formando tejido conectivo que da origen a nuevas trabéculas óseas.

Radiográficamente se encuentran cambios en la densidad ósea y en la forma de la epífisis, dependiendo estos hallazgos del tratamiento al que haya sido sometido el paciente.

La tercera fase es de curación y puede ser considerada como una extensión de la anterior. En ella se observa un aumento en el número de vasos sanguíneos y en la regeneración de hueso, lo cual se puede evidenciar en la radiología y la gammagrafía con signos de movilización de minerales y radioisótopos, respectivamente.

La última fase es la de Secuelas y depende del tratamiento administrado. En los casos graves o deficientemente tratados, se encontrará aplanamiento y ensanclamiento de la cabeza femoral, así como acortamiento y varización del cuello.

Tratamiento

Se busca una movilidad completa y una perfecta congruencia articular durante todo el tiempo que dure la enfermedad.

Anteriormente se restringía el apoyo por miedo al colapso de la cabeza femoral, pero actualmente se lo permite, siempre que se mantenga una perfecta relación de los componentes articulares.

Inicialmente se instaura un tratamiento que busca disminuir las limitaciones y el dolor, por medio de tracción cutánea y fisioterapia. Posteriormente, cuando ha disminuido el espasmo y el dolor ha cedido, se coloca un yeso en abducción y rotación interna que enfrenta la cabeza femoral al acetábulo. Este yeso se deja por tres meses, repitiendo el procedimiento hasta lograr una imagen radiológica que asegure una evolución adecuada y sin riesgo.

Dependiendo de la severidad y de la edad en que se presente la enfermedad, el tratamiento puede variar. Catterall clasificó el síndrome en cuatro grupos dependiendo del compromiso. Grado uno, cuando el compromiso es de menos del 25%, dos, tres y cuatro, si el compromiso es del 50, 75 y 100%, respectivamente.

Para el grado uno, sin importar la edad del paciente y si no hay limitación, sólo se requiere observación. Si hay rigidez y dolor, debe iniciarse tracción y fisioterapia.

En el grupo dos y en menores de seis años, el mismo tratamiento anterior. Si es mayor de seis años, inmovilización en yeso en posición de abducción. En grupos tres y cuatro, menores de seis años

inmovilización en yeso en la misma posición. Si son mayores, el tratamiento es quirúrgico.

En la elección del tratamiento quirúrgico hay que tener en cuenta que lo que se busca es la congruencia articular, por lo tanto se practica una osteotomía del Fémur o del Iliaco según se requiera.

Pronóstico

La clasificación de Catterall es básicamente pronóstica, pues a mayor compromiso peor pronóstico. La edad es un factor muy importante porque a mayor edad del inicio de la enfermedad, más sombrío es el pronóstico.

La radiografía nos puede mostrar algunos signos de mal pronóstico como son, la lateralización de la epífisis del Fémur, la calcificación lateral en el núcleo de osificación o la horizontalización de la placa fisaria.

Finalmente la presencia de una fractura subcondral y el colapso de la epífisis, son los signos de peor pronóstico.

MATERIAL Y METODOS

Se revisan las historias clínicas de 280 niños con la Enfermedad de L.C. Perthes.

Los casos se tomaron de las historias clínicas del Instituto Franklin Delano Roosevelt, del Hospital Infantil Universitario L.V. de Santos y de la consulta particular de uno de los autores, VMC: (Grupo privado), Santa Fe de Bogotá, D.C.

Criterios de inclusión

Historias de pacientes a los que se les hizo un diagnóstico de Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes, (E.L.C.P.), entre los años 1983 y 1987 en el Instituto Roosevelt, entre 1979 y 1989 en el Hospital Infantil y desde enero de 1956 hasta diciembre de 1989 en la consulta de uno de los autores (Grupo privado). Historias que reunieron los datos informativos mínimos enunciados en el protocolo que se adjunta.

Casos en los que se tuvieron radiografías de la pelvis completa para evaluar la cadera opuesta.

Criterios de exclusión

Aquellos casos que no cumplieron con los criterios de inclusión arriba mencionados.

Aquellos casos secundarios a desórdenes tales como Luxación Congénita de Cadera, Displasias Esqueléticas Generalizadas y Necrosis Avascular de la cabeza femoral debida a una enfermedad o lesión

primaria conocida: Enfermedad de Gaucher, hemo-
patías, etc.

RESULTADOS

EDAD DE LOS PADRES AL NACIMIENTO DEL NIÑO

Gran promedio:

Padre: (sobre 120 casos): 30.66 años

Madre: (sobre 126 casos): 25.84 años

PARIDAD

Promedio: (IFDR), (HI), (Grupo privado):

Primer hijo:	90	(36.00%)
2º - 4º:	126	(50.40%)
Quinto 0 +	34	(13.60%)

ALTERACIONES EN EL EMBARAZO

En el (IFDR):

General	1 caso
Eclampsia	1
Amenaza de aborto	1

En el (HI):

Sin datos

En el (Grupo privado):

Gemelar	1 caso
Amenaza de aborto	1
Trastorno emocional	1
Anemia	1
Preeclampsia	4
Prediabetes	1
8 meses de embarazo	1
7 meses de embarazo	1

ALTERACIONES DEL PARTO

Promedio:

Cesáreas	(11.08)
----------	---------

PREMATURIDAD

En el (IFDR):

Sin datos

En el (HI):

6 meses	1
8 meses	1

En el (Grupo privado):

7 meses	1
8 meses	4

PESO AL NACIMIENTO

Bajo 2.500 gramos	13	(12.14%)
2.501 - 4.000 gr.	76	(71.02%)
Más de 4.001 gr.	18	(16.82%)

TALLA AL NACIMIENTO

Resumen total:

Bajo 48 cm.	2	(13.33%)
49-52	12	(80%)
Sobre 53	1	(6.66%)

ANTECEDENTES FAMILIARES

En el (IFDR) se encontraron 4 casos:

Un caso de Perthes en una hermana (38508)

Un caso de Perthes en un tío (47478)

Dos casos de Luxación Congénita de Cadera en una tía (46290)

En el (HI) solo se encontraron reportados 3 casos:

Un caso de Perthes en un primo (557115)

Un caso de Luxación Congénita de cadera en una hermana (530950)

Un caso de Retardo Mental (588513)

En grupo privado se encuentra mayoría de pato-
logías en los parientes de los pacientes, ya que el
interrogatorio se orienta en sentido investigativo.

ANTECEDENTES TRAUMATICOS MEDIATOS

En el (IFDR):

2 Traumas en codo durante el parto
1 Golpe en cadera comprometida, un año antes
1 Politraumatismo

En el (HI):

1 Fractura antebrazo

En el (Grupo privado):

2 Caída de bicicleta
1 Caída del árbol
1 Trauma leve
1 Fractura de codo
1 Trauma en cadera

TRAUMAS INMEDIATOS

Localización:

En el (IFDR):

Cadera comprometida: 8 casos.

En el (HI):

Cadera comprometida: 15 casos
Rodilla ipsilateral: 2 casos
Punta del pie ipsilateral: 1 caso
Luxación de la cadera: 1 caso
Trauma sentado: 1 caso.

En el (Grupo privado):

Traumas directos en la cadera comprometida: 3 casos
Caída de su altura: 1 caso
Caída de caballo: 1 caso
Trauma en la rodilla ipsilateral: 1 caso.

Se presentó un caso de posible sinovitis transitoria en cada grupo.

RAZA

Solo se encontraron datos de raza en el (Grupo privado), y se discriminaron así:

Para un total de 102 pacientes:

Raza blanca	52	(50.98%)
Raza mestiza	43	(43.15%)
Raza mulata	6	(5.88%)
Raza negra	1	(0.98%)

SEXO

En total hubo 232 casos del sexo masculino y 48 del sexo femenino, con una proporción de 4.83 a 1.

EDAD INICIO DE LA ENFERMEDAD

El gran promedio de (FDE, HI, VMC)

Edad Promedio total	5.38 años
Edad Promedio mujer	4.95 años
Edad Promedio hombre	5.47 años

PESO

En promedio: hombres. En 170 casos, percentil: 31.31

Bajo percentil 25	96 casos	(56.47%)
Entre el p. 25 y el p. 75	51	(30%)
Sobre percentil 75	23	(13.52%)

En promedio: mujeres. En 31 casos, percentil: 35.28

Bajo percentil 25	13	(41.93%)
Entre el p. 25 y el p. 75	11	(35.48%)
Sobre el percentil 75	7	(22.58%)

TALLA

Promedio en (HI) y (Grupo privado): hombres. Sobre 113 casos, promedio de percentil: 28.05

Bajo percentil 25	67	(59.29%)
Entre el p. 25 y el p. 75	37	(32.74%)
Sobre el percentil 75	9	(7.96%)

Promedio en (HI) y (Grupo privado): mujeres. Sobre 17 casos, promedio de percentil: 40.41

Bajo percentil 25	8	(47.05%)
Entre el p. 25 y el p. 75	7	(41.17%)
Sobre el percentil 75	2	(11.76%)

EDAD OSEA

Normal:	15	(19.73%)
Retraso 1 año:	14	(18.42%)
Retraso 1-2 años:	13	(17.10%)
Más de 2 años	34	(44.73%)
(Total retraso)	61	(80.26%)

ASOCIACION DE LA ENFERMEDAD DE LEGG-CALVE-PERTHES CON OTRAS AFECIONES DEL DESARROLLO

En el (IFDR):

Pies planos laxos severos (42946)
Pie plano laxo bilateral al severo (40661)
Pie plano valgo severo (45812)
Valgo del retropie bilateral, con tendinitis aquiliana (44671)
Torticosis congénita (41646)
Retardo en el desarrollo psicomotor (39960)
Malformación urinaria. Doble sistema colector. Hidronefrosis (45089)

En el (HI):

Pie plano aducto (293671)
Síndrome de Down (555146)
Síndrome de Poland (660769)
Síndrome de Down (809890)
Síndrome de Arskog (588513)
Luxación congénita de la cadera (555146)
Luxación congénita de la cadera (503709)
Síndrome de Blount ipsilateral (686118)
Osteocondritis de Koehler bilateral (848393)

En el (Grupo privado)

Espondilolistesis L5 (11319)
Espondilolistesis L5 (13695)
Pie plano y disminución de la anteversión femoral (5120)
Pie plano (2105)
Deslizamiento epífisis femoral superior (3467)
Acortamiento Cúbito y Radio bilateral (7081)
Clinodactilia Meñique bilateral
Sindactilia pie derecho (16150)
Genu Valgo severo (5116)
Genu Valgo severo (5808)
Pie plano severo (4120)
Osteocondritis de Koehler (7074)
Osteocondritis del Calcaneo (14798)
Enfermedad de Scheuermann (2546)
Enfermedad de Osgood-Schlatter (18420)
Osteocondritis polo distal de la rótula (18420)
Enfermedad de Blount bilateral (19999)
Coxa valga anteversa (2546)
Patología renal (3236)
Estrabismo (12894)
Taquicardia paroxística, hernia inguinal, criptorquidia, osteoma osteide (1505)

ENTIDADES PATOLOGICAS ASOCIADAS A LA ENFERMEDAD DE LEG-CALVE-PERTHES

En el (IFDR):

Bronquitis asmáticas: 6 casos.
Bronconeumonías: 5 casos.
Pies planos: 5 casos.
Malformaciones urinarias, doble sistema colector e hidronefrosis: 1 caso.
Torticosis congénita: 1 caso.
Retardo del desarrollo psicomotor de origen desconocido: 1 caso.

En el (HI), grupo adicional de patologías que se presentaron en 22 de 91 pacientes.

Amigdalitis: 3 casos.
Gripas frecuentes: 3 casos.

Traqueobronquitis: 2 casos.
 Convulsiones: 4 casos.
 Parotiditis: 4 casos.
 Sarampión: 4 casos.
 Tosferina: 3 casos.
 Retardo mental: 2 casos.
 Varicela: 2 casos.

Lista de afecciones que se presentaron individualmente: Hemopatía, Epistaxis espontánea, Hepatitis, Síndrome de Down, Meningitis, Ictericia Neonatal y Otitis.

En (Grupo privado), se presentó otro grupo de patologías comunes como:

Amigdalitis: 16 casos.
 Asma: 6 casos.
 Traqueobronquitis: 6 casos.
 Pielonefritis Crónicas: 4 casos.
 Convulsiones: 3 casos.
 Otitis: 2 casos.
 Hepatitis: 2 casos.
 Anemia Congénita: 2 casos.

Patologías individuales como: Gripas frecuentes, Taquicardia Paroxística, Trastornos Digestivos frecuentes, Asfixia, Hidronefrosis, Pielonefritis crónica, Incompatibilidad sanguínea, Rinitis, Adenoiditis, Encefalitis, Alergias, Forunculosis, Membrana hialina y Síndrome Adreno Genital.

LATERALIDAD

Promedio (FDR, HI, V MC)

Derechos	127	45.35%
Izquierdos	109	38.92%
Bilaterales	44	15.71%

SEVERIDAD

Gran TOTAL Unilaterales 205

Grado	Nº Caderas	Por ciento
I	13	5.30%
II	27	11.02%
III	69	28.16%
IV	136	55.51%

CLASIFICACION SOCIOECONOMICA

Promedio total		
Clase alta	59	(21.45%)
Clase media	50	(18.18%)
Clase baja	166	(60.36%)

DISCUSION

La etiología y la fisiopatología de la E.L.C.P. ha sido, por muchos años y continúa siendo en la actualidad, materia de especulación y controversia. Hasta finales del siglo pasado la enfermedad era completamente desconocida y fue hasta 1895, con el descubrimiento de los Rayos X, por Rontgen⁹⁸, que se permitió a los

investigadores indagar sobre las posibilidades de una nueva entidad patológica con manifestaciones especialmente localizadas en la articulación coxo-femoral.

Legg⁶⁷, en 1908, se refirió por primera vez a ella, como una "obscura afección de la cadera". Waldstrom¹¹⁴, en 1909, la atribuyó a una "forma benigna de tuberculosis". Calvé²⁰, en 1910 descartó esta etiología y la consideró mas bien como una "osteogénesis anormal o retardada", posiblemente debida a una infección de bajo grado de severidad. En el mismo año Perthes²⁶, atribuyó la enfermedad a una inflamación de la articulación de la cadera y la denominó: "Artritis deformante juvenil". El autor relacionó esta afección con otras entidades osteoarticulares de reciente descripción: la enfermedad de Koehler del pie⁶⁴, y la enfermedad de Schlatter y Osgood¹⁰⁰, de la rodilla. En el año, 1913, Perthes, en una nueva comunicación³⁷, se refirió a los cambios recientemente observados por él de necrosis de la médula ósea y del hueso de la cabeza femoral y formuló la hipótesis de que estas alteraciones eran debidas a una interferencia en la suplenia sanguínea de la epífisis proximal del fémur, de causa desconocida. El autor sugirió el nuevo término de "osteochondritis deformante juvenil" para esta enfermedad.

Delitala³³, en 1919, pensó que la afección correspondía a una alteración congénita del cartílago epifisiario, lo cual trastornaría el crecimiento de la epífisis femoral. Phemister³⁵, en 1921, definió claramente la anatomía de la afección: describió las áreas de necrosis ósea, el tejido de granulación, la superposición de trabéculas óseas de neoformación y de destrucción y creó la frase de "creeping substitución" característica de la enfermedad, que el autor interpretó como debida a una inflamación y/o a una infección.

Al cumplirse el primer cuarto del presente siglo, Riedelf⁹⁹, en 1923, señaló el acúmulo de trabajos de investigación llevados a cabo hasta entonces sobre esta enfermedad. Citó más de 450 referencias bibliográficas y destacó la gran disimilitud de conceptos etiológicos, representado en no menos de 22 denominaciones distintas que hasta entonces había tenido la enfermedad (ver cuadro).

Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes (E.L.C.P.)

Obere tuberculose Collumherd (Waldestrom, 1909).
 Obscure affection of the hip joint (Legg, 1909).
 Pseudocalgie (Calvé, 1910).
 Arthritis deformans juvenilis (Perthes, 1910).
 Precoxalgie (Spurdatt, 1910).
 Malum coxae infantile (Biebergeil, 1910).
 Coxa vara capitalis (Levy, 1911).
 Osteochondritis deformans juvenilis (Perthes, 1913).

Osteochondrite deformante de la hanche (Lénormant, 1913).

Osteodeformans juvenilis coxae (Brandes, 1914).

Arthropathía deformans coxae juvenilis (Klar, 1914).

Quiet hip disease (Taylor y Frieder, 1915).

Osteochondral trophopathy of the hip (Legg, 1916).

Coxalgia juvenilis (Frangenheim, 1920).

Apophysiti de croissance (Froelich, 1920).

Coxa plana (Waldenstron, 1920).

Osteochondrite deformante infantile (Sorrel, 1921).

Osteochondropathia juvenilis parosteogenetica (Zaaijer, 1921).

Jugendliche Schenkelopfatrophie (Nussbaum, 1923).

Necrosis capitis femoris (Nussbaum, 1923).

Osteochondrosis der Hufte (Hass, 1924).

Desde entonces y por muchos años, y gracias a los trabajos de Perthes y Phemister, la enfermedad fue considerada como una entidad localizada y limitada a la cadera y debida a una necrosis aséptica del núcleo epifisiario proximal del fémur. Con este hecho, como base fundamental, los investigadores orientaron entonces sus estudios a aclarar las posibles causas de esa necrosis ósea. Los trabajos al respecto, fueron múltiples y discordantes: se atribuyó a procesos infecciosos (Phemister³⁵; Auxhausen⁵; Matsoukas⁷³; al efecto de trauma: (Bentzon⁷; Broder⁸; Trueta¹¹¹; a alteraciones endocrinas (hipotiroidismo especialmente), (Cavanaugh³⁰; a la acción mecánica de la sinovitis benigna y transitoria de la cadera (Gershuni-Gordon⁴⁰ y especialmente, a las teorías recientes y bien aceptadas, de interrupción vascular de la sinovitis benigna y transitoria de la cadera (Sanchis, Zahir y Fregman¹⁰².

En la década del 80, finalmente, se tiende a considerar, que si bien es cierto que en la E.L.C.P., existe un cuadro patológico de necrosis isquémica aséptica y que éste puede ser debido a una de las causas mencionadas, y en especial a episodios repetidos de trombosis vascular, estos cambios deben acontecer en un terreno constitucionalmente predispuesto, que haría factible el desarrollo de las alteraciones patológicas bien conocidas de la cadera. Estas condiciones sistémicas se han puesto en evidencia en los últimos años, en los niños con E.L.C.P. y se refieren especialmente a los trastornos en la edad ósea, las alteraciones antropométricas, la coexistencia de anomalías congénitas y las alteraciones observadas en la cadera opuesta a la afectada, en los casos unilaterales.

Participando nosotros de esta nueva hipótesis, hemos querido aportar datos clínicos que ayuden a sustentar estas teorías, las cuales, pensamos, podrían ser de utilidad para ayudar a aclarar, y tal vez en forma definitiva, la naturaleza de la "enigmática y

obscura afección de la cadera", de la cual habla Legg en 1909.

FACTORES EPIDEMIOLOGICOS

Incidencia

La incidencia de la E.L.C.P., en la población general, fue calculada por Goff en 1954⁴⁴ en 1:20.000.

Se ha estimado⁴⁸, un caso de E.L.C.P. por cada 4.750 nacimientos vivos: 1 entre 3.000 varones y uno entre 11.800 mujeres. Esta frecuencia fue obtenida por Harper⁴⁸, en Gales del Sur, en un estudio de más de un millón de nacimientos vivos en esa región.

La incidencia de la E.L.C.P. varía geográficamente, no sólo entre los diferentes países, sino dentro de las mismas naciones. En Liberpool, Inglaterra, la más alta incidencia registrada, es de 15.6 por 100.000^{6,47}. En otras partes de Inglaterra, así como en EE.UU. de Norte América, Canadá y Suráfrica (blanca), la incidencia va de 5.1 a 10.8 por cien mil.

Gray⁴⁵, en Columbia Británica estima una incidencia anual mínima de 5.1 por cada cien mil niños menores de 15 años.

Molloy y MacMahom⁷⁸, han estudiado la prevalencia de la E.L.C.P. en Massachussets (EE.UU.), y la han estimado en 1:2300. Helbo⁹, en Dinamarca la ha calculado en 1:2300, Baker⁶, en Inglaterra en 1:12500 y Catterall²³, en Escocia, en 1:5590. Un promedio de estas cifras sería de una frecuencia de 1:4223 pacientes en la infancia.

En el (IFDR), se estima una frecuencia de 12.7 pacientes con E.L.C.P. de cada 1.000 dentro del grupo total (9684) de pacientes estudiados.

Esta frecuencia en el consultorio privado de uno de los autores (Grupo privado), es de 6.8 por 1.000, entre 21.000 pacientes ortopédicos.

Sin embargo, y como bien lo advierte Catterall en su libro²³, es realmente imposible hacer un cálculo exacto de la incidencia de la E.L.C.P., entre otros muchos factores, porque un número considerable de estos enfermos pasan desapercibidos en la infancia y sólo se pueden poner en evidencia en la vejez, cuando se manifiesta con una Osteoartritis degenerativa.

EDAD DE LOS PADRES

Se ha señalado por diversos autores^{23,130}, una mayor edad de los padres de los niños con E.L.C.P. Para

Winne-Davies¹²⁰, el padre tendría en promedio 2.85 años más que el promedio y la madre 2.89.

Los casos estudiados por nosotros presentaban también estas diferencias aunque no tan marcadas en el caso de la madre; en promedio, el padre mostró 30.66 años de edad y la madre 25.84, siendo 1.84 años en el padre y 0.19 años en la madre, edades mayores que el promedio, respectivamente.

La diferencia de edades entre el padre y la madre fue en nuestros casos de 4.82 años, mayor de lo esperado en la población general, que es de 2.8 años. La mayor edad de los padres en la E.L.C.P. ha sido observada especialmente en casos bilaterales, hecho que también hemos comprobado nosotros.

En efecto, el promedio de edad de los padres de los casos bilaterales fue de 33 años para el padre y 26;87 para la madre (v/s P. 30.66 y M. 25.84) de los casos unilaterales.

PARIDAD (ORDEN DE NACIMIENTO)

Igualmente, se ha señalado^{23,120}, una mayor frecuencia de la E.L.C.P. en niños nacidos tardíamente en la familia. Winne-Davies¹²⁰, observa cómo la distribución normal en paridad se pierde en los casos de E.L.C.P., disminuyendo la proporción de niños con la enfermedad en la primera posición en la familia y aumentando, en cambio, a partir de la segunda posición (ver cuadro).

Nosotros no hemos encontrado en nuestros pacientes esta relación y es así como en Colombia la distribución (según el censo de 1985), mostró la frecuencia que se ilustra en el cuadro y que se acerca proporcionalmente a la encontrada en las familias de los pacientes con E.L.C.P.

POSICION EN LA FAMILIA
PORCENTAJE

	1	2	3	4	5	6
(W-D)	27.27	27.92	19.48	10.08	5.51	9.70
Inglesa	36.29	27.75	16.34	8.73	4.82	6.05
(HI)	32.87	21.91	19.17	9.58	8.21	8.21
(VMC)	33.66	31.68	15.84	5.94	5.94	6.93
Colombia	31.00	24.00	17.00	10.00		18.00

Datos colombianos suministrados por el Dr. Gabriel Ojeda, Director de Evaluación e Investigación de Profamilia, Colombia Censo de 1985.

PESO AL NACIMIENTO

El 71% de los niños con E.L.C.P. de nuestros casos, tuvieron un peso normal al nacimiento (2.500 a 4.000 gramos).

Estas cifras están de acuerdo con las reportadas por otros autores, Wynne-Davies y col.¹²⁰, Harper⁴⁸ y Hall, Harrison y Burwell⁵⁰, quienes no encontraron diferencias entre los promedios de los pesos al nacimiento de los pacientes con E.L.C.P. y los niños normales.

Molloy y col.⁷⁷, encontró una ligera diferencia de peso comparándola con niños normales, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Fisher³⁹, no encontró diferencia en peso en un estudio realizado en Connecticut, en el cual se incluyeron hermanos y primos de los enfermos.

Un estudio reciente⁶, realizado en Liverpool, mostró que el promedio de peso al nacimiento de 119 pacientes con E.L.C.P., era similar al de 112 controles de la misma ciudad y de la misma clase social.

Todos estos estudios, sugieren que el peso al nacimiento de los niños con la E.L.C.P. es semejante al de la población general.

TALLA AL NACIMIENTO

El 80% de nuestros pacientes con E.L.C.P. tuvieron una talla normal al nacimiento (49-52 cm).

EDAD GESTACIONAL

Sólo 5 de los 112 niños con E.L.C.P. del (Grupo privado), tuvieron una edad gestacional inferior a las 38 semanas (4;46%). Esta incidencia está de acuerdo con el 6% de lo esperado en la población general.

Diferentes autores^{23,120}, presentan estadísticas muy parecidas en sus estudios.

ANTECEDENTES DE MORTINATOS Y ABORTOS

Las diferentes estadísticas^{23,120}, incluyendo las nuestras, no muestran diferencias en estos antecedentes entre los niños con E.L.C.P. y los de la población general. La incidencia de mortinatos en Inglaterra es de 1% y de abortos del 8%.

PRESENTACION

Winne-Davies¹²⁰, señala una alta incidencia, del 10.7%, de presentaciones anormales entre los 229 casos estudiados por ella, entre los cuales sobresale el de presentaciones de pelvis. Estas cifras se encuentran muy por encima de las esperadas en la población general que son del 2 al 4%.

NIVEL SOCIOECONOMICO

Estudios epidemiológicos en Inglaterra⁶, han demostrado que la incidencia de la E.L.C.P. es mayor en familias de estratos socioeconómicos bajos. La enfer-

medad está asociada con áreas urbanas pobres. La incidencia más alta registrada hasta 1988 fue de 15.6 por mil niños menores de 15 años de edad en Liverpool, Inglaterra. Dentro de esa ciudad la incidencia más alta se observó en el sector central, donde reside la clase más baja, y donde alcanzó la enfermedad una frecuencia de 26.3 por 100.000⁴⁷.

Estos hechos están de acuerdo con las observaciones llevadas a cabo en Escocia¹²⁰, en donde se encontró una alta proporción de E.L.C.P. en familias de bajos recursos.

La epidemiología de la enfermedad señala, como etiología probable, las influencias ambientales y éstas están asociadas a la desnutrición y a la pobreza. Las tendencias actuales en Dortmund, República Federal de Alemania, soportan estas conclusiones. En efecto, Peic, citado por Barker y Hall⁶, señala la relación entre la incidencia de la enfermedad y los períodos de depresión económica de Alemania entre los años 1924 y 1960.

Nuestros datos, sin embargo, no están de acuerdo con lo anotado. En efecto, entre 112 pacientes del (grupo privado), sólo un paciente (0.89%), era de un nivel socioeconómico bajo⁴⁸; (42.85%) eran de nivel medio y 58 (52.67%) de un estrato alto (4 pacientes sin dato). No se han tenido en cuenta los niños del (IFDR) y del (HI), ya que en su mayoría proceden de niveles bajos de la población.

ASPECTOS GENETICOS

Numerosos estudios sobre la E.L.C.P., demuestran que la entidad puede afectar más de un miembro de la familia^{6,12,45,49,48}, incluyendo su ocurrencia en sucesivas generaciones¹⁰⁴.

Goff⁴⁴, declara que la herencia juega un papel importante en la E.L.C.P., al menos en un 20% de los pacientes. Sugiere un mecanismo *usualmente recesivo, pero, a veces dominante con una penetrancia variable*.

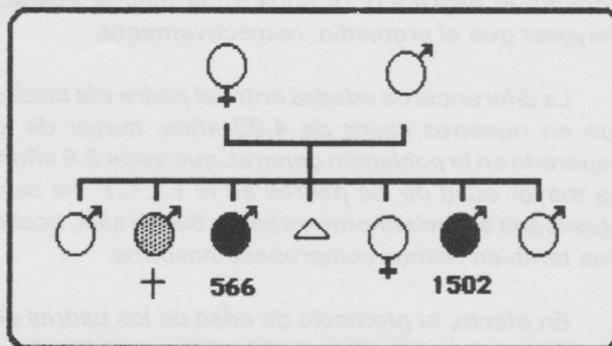
Chung³¹, señala que la E.L.C.P. reviste una incidencia familiar mayor de lo esperado: observa una frecuencia de 1:35 en miembros de una misma familia, en comparación, como se ha dicho, de 1:20.000⁴⁴, de la población general.

La revisión hecha en nuestros casos, muestra una incidencia de 4.28% (13 niños con E.L.C.P. con antecedentes familiares de la misma enfermedad, entre 280 casos de E.L.C.P.) (ver cuadro).

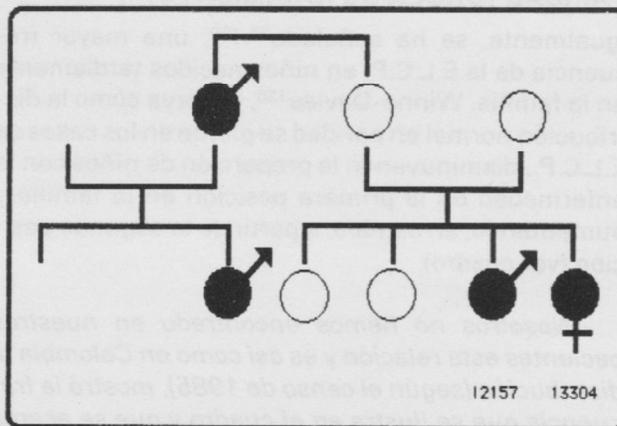
Resalta el porcentaje de casos familiares de E.L.C.P. en el grupo de niños privados (10 de 122

casos: 8.62%), lo cual puede ser atribuido a un más detenido interrogatorio y a un mayor seguimiento de los pacientes.

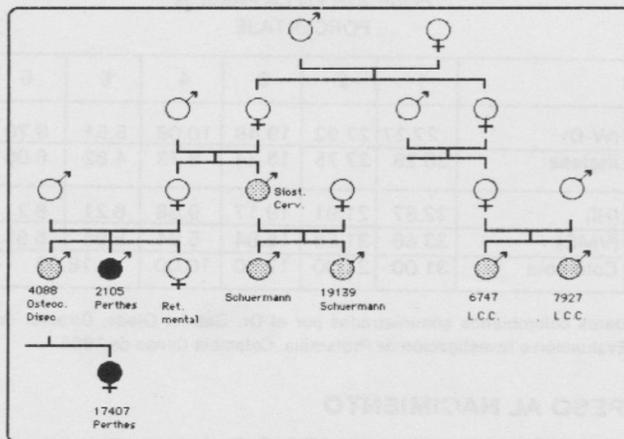
Ejemplos de incidencia familiar, ocasionalmente, son muy demostrativos (ver casos 1, 2 y 3).



CASO Nº 1. (V.M.H.CI. 1502).



CASO Nº 2. (V.M.H.CI. 12157, 133204).



CASO Nº 3. En negro Enf. de Perthes. En punteado otras afecciones esqueléticas (V.M. H. Ce; 2105, 17407).

Se ha podido, también, observar en la familia de estos pacientes la coexistencia de otras afecciones esqueléticas, como la osteocondritis disecante de la rodilla, la enfermedad de Scheuermann, la luxación congénita de la cadera, etc.

Stephens y Kerby¹⁰⁴, McComas⁷¹ y Monty⁷⁹, publican genealogías de familias con altas y raras concentraciones de casos con E.L.C.P. Estos cuadros sugieren una *herencia autosómica dominante*.

Ruckerbauer, citado por Wansbrough y col.¹¹³, en su tesis sobre aspectos genéticos de la E.L.C.P., concluye que en ocasiones, la predisposición a la enfermedad se hereda como *autosoma dominante influenciado por el sexo con una penetración reducida y una expresión variada*, pero que en otras ocasiones la enfermedad es una fenotipia debida al trauma.

Wansbrough y col.¹¹³, está de acuerdo con las conclusiones de Ruckerbauer y a su vez analiza hermanos con la enfermedad y dá cifras empíricas de riesgo familiar como 1:35 (3%). Este hecho es difícil de reconciliar con una herencia penetrante, salvo que se estime el concepto de muy baja penetrancia, hecho éste no aceptado clásicamente cuando la incidencia de población es mayor de 1:1000.

Gray y col.⁴⁵, en 1972 fueron los primeros en sugerir que el modo de herencia era *poligénica*. Ellos muestran un gradiente de 35:3.5:1, estimando un riesgo de 3.8% para hermanos, (6.1% para hermanos y 1.4% para las hermanas); 0.8% en padres y 0.4% en miembros de segundo grado de consanguinidad.

Hall⁴⁹, en un reciente estudio publicado en 1986, sobre aspectos genéticos de la E.L.C.P., observa un gradiente de 25; 0.34%:0.21%, para parentesco de primera, segunda y tercera generación. El autor cita otras series (ver cuadro), llegando a la conclusión de que el gradiente de primera, segunda y tercera generación serían: 22:4:4:1.

Incidencia de la E.L.C.P.	En Primera	Segunda	Tercera, generación
Serie de Gray	2.5%	0.29	0.29
Serie de Harper	0.5%	0.17	
Serie de Wynne-Davies	1.0%	0.28	0.28
Serie de Hall	2.5%	0.34	0.21

Todas estas cifras están de acuerdo en conceder a la E.L.C.P., una fuerte evidencia de *herencia multifactorial*, ya que se acerca al gradiente 30:8:3:1 del modelo Carter²¹, y Smith¹⁰⁵, de la herencia poligénica.

Aunque es definitiva la evidencia de ser una enfermedad de herencia multifactorial, no se puede descartar, en algunos casos, que exista una *herencia autosómica dominante*.

Es posible, dice Hall y col.⁴⁹, que entre los muchos genes de efecto menor que componen la herencia poligénica, pueda haber 1 ó 2 genes de un efecto mayor que manifiesten sus características de dominancia solamente cuando otros factores genéticos o ambientales sean favorables⁸⁰. La observación de casos aislados de ejemplos de herencia autosómica dominante no se contraponen con la hipótesis de que la E.L.C.P. sigue los dictados de una herencia multifactorial.

La E.L.C.P., igualmente puede mostrar *heterogenicidad genética*. Hay un interés creciente en relacionar la etiología de la E.L.C.P. con factores ambientales, sin embargo, la identificación de tales factores no negaría la existencia de factores genéticos. Ambos factores son responsables pues de la enfermedad. Es imposible separar los factores genéticos de los ambientales en la herencia multifactorial.

Si, como se ha dicho, la E.L.C.P. parece tener una relación genética importante, hay autores que tratan de desvirtuar la importancia de estas características etiológicas.

Harper y col.⁴⁸, por ejemplo, basados en un estudio de 120 casos de E.L.C.P., concluyen que esta entidad tiene un componente genético relativamente menor, aunque le considera un riesgo de 1:35, para la descendencia.

Wynne-Davies y Gornley¹²⁰, concluyen en su estudio, que los *factores genéticos no son aparentes en la E.L.C.P. Estos autores se basan en tres argumentos básicos*.

"Existe una muy baja incidencia (1%) en los descendientes de primera generación".

"La cifra para hermanos es del 1.6% y 2% para sus descendientes y ausencia de un gradiente de incidencia para el 2º y 3er. grado de consanguinidad."

"Según los autores, tan solo se han reportado en la literatura, 3 pares de gemelos monocigóticos con E.L.C.P."

Estos hechos son sin embargo rebatibles, como lo hace Hall⁴⁹, quien aclara que:

- "La incidencia en la descendencia que da Wynne-Davies y col., son de por sí 10 veces mayor que la de la población general"*.

• Clásicamente¹⁰⁵, se ha demostrado que una baja concordancia en gemelos monocigóticos no prueba que los factores genéticos no sean importantes en la predisposición de la enfermedad.

Finalmente, los investigadores que se oponen a relacionar la E.L.C.P. con un factor genético, esgrimen a su favor el argumento, aparentemente irrefutable, relacionado con la presencia en los pacientes de E.L.C.P. de antígenos HLA-A y B.

En efecto, Burch¹², Thompson y Woodrow¹⁰⁸ y Wigener¹¹⁵, no han encontrado una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de estos antígenos de histocompatibilidad en los pacientes con E.L.C.P. y una población normal, tomada como control. De acuerdo con estos estudios, dicen los autores, no habría en esta enfermedad un factor genético determinante. Para ellos, y en especial para Barker y Hall⁶, la enfermedad parece estar más bien relacionada con un factor o factores determinantes, que actuarían en un período crítico de la vida postnatal.

GEMELARIDAD

Inglis, Dunn, Giannestras y Wasnbrough^{13,35,42,113}, reportan sendos pares de gemelos monocigóticos con E.L.C.P.

Burch¹², reporta un part de gemelos dicigóticos.

Wynne-Davies y Gornley¹²⁰, señalan la presencia de 5 gemelos dicigóticos y un monocigótico en una serie de 310 pacientes con E.L.C.P.

Harper⁴⁸, finalmente, cita el caso de 2 padres: el varón con E.L.C.P. bilateral y la mujer con E.L.C.P. unilateral que produjeron gemelos, ambos con E.L.C.P., uno unilateral y el otro bilateral con una probabilidad de monocigotocidad de 0.99. Para este autor, y de acuerdo con su estudio, la E.L.C.P. no se transmite con las características de la herencia mendeliana, siendo el componente genético relativamente bajo (3% de padres afectados), sin embargo, el hecho de que dos padres afectados hayan tenido gemelos monocigóticos con la E.L.C.P., sugiere una influencia genética aditiva.

RAZA

Se ha observado una mayor predilección de la E.L.P. por la raza blanca que por la mestiza, la mulata y la negra.

En Africa; Nigeria, Ghana y Zimbabwe la E.L.C.P. es rara^{6,27,36}.

Un estudio hecho en Ibadau, Nigeria, durante 10 años, solo reportó 10 casos.

Una investigación en Eastern Cape, región de Sud Africa, obtuvo una incidencia entre negros de 0.45 por 100.000 menores de 14 años y de 10.8 entre blancos y colorados⁹⁵. La E.L.C.P. es también rara en los descendientes de africanos. Purry⁹³, ha podido estudiar este factor en Sud Africa habiendo observado que de 55 casos de E.L.P.:

- 38 casos eran blancos: 69%
- 11 casos eran mulatos: 20%
- 6 casos eran negros: 11%

El autor agrega que la incidencia anual de niños blancos menores de 14 años fue de 10.8 X 100.000, en mulatos de 1.7 por 100.000, en negros de 0.45 por 100.000.

En una revisión de historias clínicas de un gran hospital de Louisiana (EE.UU.), se encontró solamente un niño de raza negra afectado con E.L.C.P.⁴⁴.

De 203 pacientes admitidos en un hospital de Connecticut (EE.UU.), 2 eran de raza negra³⁷.

De 287 niños con E.L.C.P. en dos hospitales de Río de Janeiro, en Brasil, tan solo 9 eran negros, pese a que aproximadamente la mitad de los niños admitidos a estos hospitales eran de raza negra¹⁰².

De 102 pacientes con E.L.C.P. del consultorio privado de uno de los autores con referencia racial, 52 eran blancos (50.98%), 43 mestizos (42.1%), 6 mulatos (5.88%) y 1, solamente negro (0.98%).

Chung²¹, que ha estudiado la suplencia vascular del extremo proximal del fémur en el niño, trata de explicar esta diferencia racial de la E.L.P. aduciendo que en el niño blanco de 3 a 10 años existe un menor número de arteriolas cervicales ascendentes (casos reticulaculares) mediales y anteriores que en el niño negro. El autor, igualmente, ha podido observar una mayor frecuencia de anillos vasculares anatómicos incompletos en la red arterial intraarticular en niños blancos que en negros.

Se ha encontrado una baja incidencia de la E.L.C.P. en otras razas además de la negra. De acuerdo con 2 estudios realizados en Hong Kong¹⁰⁹, la E.L.C.P., es poco frecuente en los chinos: 0;2 por 100.000 por año. Parece ser también rara en la población Maon de Nueva Zelandia. Existe igualmente variación étnica en incidencia dentro de la India, con una baja frecuencia en la población Adivasi.

SEXO

La E.L.P. tiene, como es bien sabido, una mayor predilección por el sexo masculino.

La relación niño: niña de Enf. de L.P. en Bogotá sería de 4.83:1 (232 niños, 48 niñas).

La relación normal Niño-Niña, en la población colombiana es de 1.02 a 1.00. Fuente DANE, Censo nacional de población, octubre de 1985.

Todas las series internacionales reportadas muestran, igualmente, una marcada y consistente predominancia del sexo masculino. La relación del hombre a mujer en 8 series van de 4 a 4.6:1, con un promedio de 4.54 (ver cuadro).

NUMERO DE VARONES Y DE MUJERES EN OCHO SERIES

Series	Nº de pacientes		Relación M/F
	Niños	Niñas	
Edgren Finlandia	223	53	4.2:1
Molloy MacMahom Massachussetts Fisher ³⁹	72	14	5.0:1
Connecticut Grey et. al. ⁴⁵	153	35	4.4:1
Brit. Columbia Katz ⁵⁹	322	27	5.6:1
New York Lauritzen ⁶⁵	296	62	4.8:1
Dinamarca Harper et. al. ⁴⁸	364	82	4.4:1
South Wales Burch et. al. ¹²	128	32	4:1
	281	70	4:1
TOTAL	1.839	405	4.54:1

Lauritzen⁶⁵, ha demostrado una relación constante, (4.4:1), en los tres períodos etarios de la infancia: por debajo de los 5 años, entre los 5 y los 8 años y por encima de los 8 años.

Mayer y More, cit, por Burch¹² y Fisher³⁹, han observado una más alta proporción de niñas en el grupo de los menores. Burch¹², encuentra hechos similares, aunque sin significado estadístico: de 2 a 4 años, relación niño/niña. 3.6:1 y por encima de 6 años: 4.6:1.

Nuestras cifras concuerdan con estos datos:

Menores de 5 años	64 M	17 F	3.76:1
Entre 5 y 8 años	60 M	12 F	5:1
Mayores de 8 años	38 M	2 F	19:1

La proporción M/F es menor en ciertas razas como la hindú, por ejemplo²⁸, en que baja a 2.58:1.

La mayor predilección por el sexo masculino en la E.L.C.P. se ha explicado de diferentes maneras: por una mayor actividad física de los varones, los cuales someten sus caderas a un mayor estrés, independiente de su madurez, que en las niñas de su misma edad y con una mayor debilidad de los tejidos de soporte a nivel de la cadera, lo cual, y de acuerdo con Caffey¹⁹, los haría más susceptibles al sobrepeso y a la isquemia.

Wewtheimer¹¹⁷ y Chung³¹, han demostrado, por sus estudios anatómicos que existe un menor número de anastomosis de los pequeños vasos arteriales que irrigan la epífisis proximal del fémur, en el varón, así como una mayor frecuencia en la discontinuidad de los anillos de los cuales parten arteriolas intraarticulares retinaculares que van a irrigar el núcleo capital del fémur. Tanaka y col.¹⁰⁷, atribuye la mayor coincidencia en el varón que en la mujer a la mayor tendencia a ser más bajos los valores de somatomedian-A en los niños normales que en las niñas, hecho ya observado anteriormente por Hall, en 1980.

Finalmente, Burch¹², trata de explicar el predominio del varón genéticamente, por el efecto de unión de un alelo x recesivo.

EDAD

La E.L.C.P. se presenta en la infancia en edades comprendidas entre los 2 y los 14 años, con un pico en la incidencia entre los 5 y los 6 años⁶.

En ciertos países del Este (India²⁸ y Africa del Sur²¹), el promedio de edad es mayor. Parece que la raza tiene relación con esta mayor edad.

El promedio de edad del inicio de la enfermedad, en nuestros casos es de 5.8 años; para el varón 5.47, y para la niña 4.95 (ver cuadro).

De acuerdo con Hall y col.⁴⁷, esta proporción es de 5.1: 5.11. Gray⁴⁵, da cifras diferenciales: 4 años para el varón y 5.5 para la mujer.

EDAD DEL COMIENZO DE LA ENFERMEDAD

(IFDR)	(HI)	(Grupo Priv)
Niños - Niñas 5.83 - 5.50	Niños - Niñas 5.67 - 5.07	Niños - Niñas 5.04 - 4.42
TOTAL 5.76	5.59	4.93

Promedio: 5.38 años (varón: 5.47, Mujer: 4.95).

Se ha observado una mayor edad en los niños que presentan una disposición unilateral que en la bilateral: 5.2 años, v/s 3.85.

La mayor incidencia de la E.L.C.P. entre los 4 y los 6 años, coincide con el período de máxima tranquilidad hormonal.

La ausencia de esta afección por debajo de los 3 años la explica Caffey¹⁹, por la mayor protección del núcleo óseo femoral, rodeado de una cubierta cartilaginosa, que es mucho mayor y más elástica por debajo de esa edad. Con el crecimiento, esta envoltura se hace cada vez de menor espesor. a los 4 años es tan delgada, que las fuerzas de compresión se extienden al núcleo, produciendo su fractura y aplastamiento. Este hecho, persiste hasta los 8 años cuando el núcleo es ya suficientemente grande y fuerte para poder resistir el estrés de compresión, pese a ser delgada la capa de cartílago articular. De acuerdo con Trueta¹¹², la mayor frecuencia del Perthes en la infancia es debida a la disposición vascular de los elementos que nutren la epífisis femoral a esas edades, que es tan precaria entre los 4 y 7 años de edad, cuando el extremo superior del fémur tan solo tiene como principal fuente de nutrición los vasos epifisarios externos.

FACTORES CONSTITUCIONALES

PESO

El peso del niño en la infancia con E.L.C.P. está por debajo del promedio, especialmente en los niveles socioeconómicos bajos. *En nuestros casos, el percentil de peso para el Grupo privado fue de 47.5 para los niños y de 41.58 para las niñas.*

El promedio del percentil de peso de los niños con E.L.C.P. en el (HI), fue de 24.22 para los niños y de 31.9 para las niñas. En el (IFDR) fue sensiblemente igual: 26.60 para los niños y de 34.86 para las niñas.

El 36.17% del (Grupo privado), el 61.42% del grupo de (HI) y el 69.64% del (IFDR), tenían un peso inferior al percentil 25 del promedio.

Resumiendo nuestros datos tenemos:

- *El promedio de percentil de peso, en los niños, es de 31 y el de las niñas es de 35.*
- *El 56% de los niños y el 42% de las niñas tienen un percentil de peso menor al 25.*

TALLA

La talla promedio de los niños con E.L.C.P., es más baja que el promedio; este hecho es más aparente en los niños con bajos recursos.

En nuestros casos, el percentil promedio de estatura en los niños fue de 28 y en las niñas de 40.

El 47% de los niños con E.L.C.P. se encuentra por debajo del percentil 25 de la talla.

Esta talla significativamente menor de los niños con E.L.C.P., comparándolos con los niños normales es un hecho generalmente admitido por los diferentes autores^{44, 55, 120, 95, 116, 53, 77}.

El retraso en la estatura, tal como lo asegura Wynne-Davies y col.¹²⁰, es más aparente durante la fase activa de la enfermedad, mejorándose y llegando a normalizar posteriormente, de manera que a los 12-15 años la estatura se regulariza.

Los padres y hermanos de los niños con E.L.C.P., tienen una estatura normal^{120, 51}.

La talla baja de los pacientes con E.L.C.P. ha hecho sospechar a los investigadores sobre la existencia de algún trastorno del crecimiento, habiéndose estudiado la función endocrina en estos niños. Sin embargo, los análisis que se han hecho sobre función tiroidea, hormona de crecimiento, hormona foliculo estimulante, hormona luteinizante y 17 ceoesteroides han resultado normales¹⁴.

Recientemente, Rayner y col.⁹⁷, han encontrado que la respuesta; de hipoglicemia inducida por la hormona de crecimiento del suero en los niños de corta estatura. Los autores también encontraron una tendencia a niveles bajos de la actividad de la somatomedina medida por el bioensayo en cartilago de pollo, lo cual fue interpretado como un defecto de los tejidos sobre los cuales obra la hipofisis-somatomedina en la E.L.C.P.

Harrison y Burwell¹⁴, han encontrado aumento de los niveles séricos de somatomedinas en niños con E.L.C.P. en edades de 3 a 5 pero no en edades de 6 a 11 años.

Más recientemente Burwell y col.¹⁴, han observado cómo, normalmente en la infancia, la actividad de la somatomedina sérica aumenta con la edad, pero en los niños con E.L.C.P., esto no ocurre. Inicialmente en niños entre los 3 y los 5 años la actividad de esta substancia es mayor que en el control, pero no entre los 6 y los 11 años. Estos encuentros han hecho pensar que en los niños con E.L.C.P., existe una anomalía en la hormona de crecimiento dependiente de las somatomedinas.

La somatomedina-A (SMA) es una hormona polipéptica promotora del crecimiento. Es secretada

por el hígado y por el riñón al ser estimulados por la hormona del crecimiento.

La somatomedina activa del desarrollo del cartílago epifiario y las actividades que promueven el crecimiento. Tanaka y col.³⁵, han encontrado niveles bajos, significativos, de SMA en 39 y 47 pacientes con E.L.C.P., de 4 a 9 años, y niveles por debajo de lo normal en 8 pacientes de 10 a 14 años de edad. En 8 de 9 pacientes, la hormona de crecimiento se encontró normal.

En el Enanismo de Kowarski también se encuentra hormona de crecimiento normal y disminución de la SMA, lo cual ha hecho deducir a los autores lo siguiente:

- Los niños con E.L.C.P. tienen un trastorno de crecimiento similar a lo que ocurre en el enanismo de Kowarski; sin embargo, los pacientes no son enanos ya que el trastorno de crecimiento es ligero.

- En los niños con E.L.C.P. el trastorno de crecimiento debido a una actividad baja de hormona de crecimiento ocurre antes de que aparezcan los signos clínicos.

Burwell y col.¹⁶, han complementado sus estudios recientemente, analizando la actividad de la somatomedina en niños con E.L.C.P., comparándolos con niños normales, y han concluido que:

- Existe un aumento de la somatomedina en el suero sanguíneo de los niños con E.L.C.P. entre los 3 y los de 5 años y una disminución de esta substancia por encima de estas edades, en contraposición con lo que ocurre en niños normales.

- A pesar de que la somatomedina normalmente estimula la síntesis de DNA y de los proteoglicanos de los condrocitos del cartílago de crecimiento en los niños normales, no hay una relación directa de esta acción en los niños con E.L.C.P., pese a su aumento en las edades señaladas. En efecto, parece haber un contrasentido entre el aumento de la somatomedina (entre los 3 y los 5 años), y una disminución en la rata de crecimiento.

- Estos hechos sugieren que hay una disminución en la sensibilidad o una menor afinidad de los receptores para esta hormona en los condrocitos del cartílago de crecimiento durante los años tempranos de la vida.

- El aumento de la somatomedina, a esas edades, puede ser secundario a esta anomalía en la respuesta de los tejidos esqueléticos a la somatome-

dina, a lo cual respondería el organismo aumentando su producción.

- Esta anomalía de los tejidos esqueléticos puede ser debido a un imbalance en los mecanismos que controlan el desarrollo esquelético en el período de transición que separa el fetal del básico, de acuerdo con el esquema enunciado por Kalberg¹²¹, y Count²⁹, período que endocrinológicamente se caracteriza por un reposo hormonal que dura aproximadamente de los 2 a los 7 años de edad. La naturaleza de estos mecanismos anormales son actualmente desconocidos, pero sus repercusiones en los tejidos del esqueleto parecen ser indudables.

Burwell y col.¹⁴, en un estudio antropométrico realizado a 232 niños con E.L.P. demostró la existencia de una disminución de la estatura en uno de los tres grupos revisados y **una anomalía en el desarrollo de varias regiones del cuerpo**. Estas anomalías se caracterizaban por una disminución del diámetro biacromial y del biiliaco, acortamiento de los segmentos distales de los miembros: antebrazos, manos, distales piernas y especialmente de los pies, lo cual recordaba al Enanismo acromesomérico de Maroteaux, Martially y Campaille y al dismorfismo del crecimiento de ciertos desórdenes intrínsecos del esqueleto, descritos por McKusick, Bailey y Smith².

Este acortamiento desproporcional lo atribuyen los autores a trastornos en el desarrollo embrionario ocurrido en un momento determinado el proceso de crecimiento de los miembros y ocasionado probablemente por una falla ambiental con o sin adicionales factores genéticos.

Se ha tratado, también, de explicar esta desproporción en el crecimiento por trastornos nutricionales. Esta hipótesis está basada en los estudios llevados a cabo por Fleagle J.G. y col.³⁸, en monos sometidos a dieta hipocroteicas e hipocalóricas y en quienes se obtuvo acortamiento desproporcionado de los miembros (más severo en los pies, las piernas y las manos). Estos autores tratan de explicar estos hallazgos aduciendo la teoría de que en la desnutrición son los segmentos del cuerpo de mayor crecimiento los que más sufren, también, en su crecimiento.

Estrapolando estas conclusiones a lo observado en la E.L.C.P., se piensa que en estos niños no existiría tal desnutrición sino, quizás, la carencia de un factor, como puede ser el manganeso que interfería con las substancias que normalmente estimulan el cartílago de crecimiento¹⁴.

La deficiencia en manganeso determina defectos posturales del esqueleto en muchas especies

animales: en ratas, por ejemplo, produce acortamiento de los miembros. Se ha explicado este hecho, por una formación anormal de cartílago y hueso por su acción sobre el condroitin sulfato¹⁵.

MADURACION ESQUELETICA

En la E.L.C.P., se ha demostrado consistentemente, un retraso en la maduración esquelética. En un estudio realizado hace 8 años en el (HI) por Alonso y uno de los autores (VMC), sobre 74 casos de E.L.C.P.¹, se observó la existencia de un retardo de la maduración esquelética, en el 92% de los pacientes. Este retraso era en todos los casos mayor de seis meses.

En el presente trabajo, se estudian 76 carpogramas de niños con E.L.C.P. del (HI) y del (Grupo privado), encontrando un retraso de más de un año en la maduración ósea en el 80% de los niños con E.L.C.P., así como también un retraso de más de 2 años en el 56% de los grupos respectivamente. El retraso en la maduración esquelética es más intenso en el sexo masculino que en femenino (84.33%: 79.03%).

Este hecho, ciertamente, no es de reciente observación. Ya Legg, en su descripción original⁶⁷, la relacionó con un trastorno probable del desarrollo. Calvé⁶, igualmente observó la existencia de una osteogénesis anormal y retrasada. Más recientemente Goff en 1954⁴⁴, señala cómo en la E.L.C.P., la edad ósea permanece retrasada entre 3 y 5 desviaciones estándar del promedio, no sólo durante la evolución de la enfermedad sino antes y después de la misma.

Girdany y Osman, (1968)⁴¹ y Fisher (1972)³⁹, confirman en sus estudios la presencia de un retraso esquelético en la mayoría de los niños con E.L.C.P. De acuerdo con estos autores, y tal como nosotros lo hemos comprobado, el retraso en las niñas no es tan marcado. Según sus estudios, ninguno de los 152 pacientes tenía una maduración ósea por encima del promedio. Los autores señalan cómo la maduración esquelética tiende a asumir valores normales con el crecimiento. Describen, en su informe, los casos de 5 niños con retardo de su maduración esquelética, seguida, sin embargo de epífisis femorales normales, pero que desarrollaron posteriormente la E.L.C.P. *En el (Grupo privado), se estudió un caso semejante, a quien se le practicaron radiografías de las caderas con motivo de una fractura de Fémur a los 16 meses evidenciándose unos núcleos femorales inmaduros y quien presentó la E.L.C.P. a los 2 años, en la cadera de mayor hipoplasia.*

Harrison y col.^{53,55}, en 1976, en un estudio longitudinal radiológico del carpo en 182 niños con la E.L.C.P., observan una fuerte tendencia a la demora

en su maduración esquelética durante la fase aguda de la enfermedad y la ausencia de osificación de nuevos huesos de esa región durante este período, aunque los huesos que ya estaban osificados continuaron su crecimiento. Los autores observaron estos mismos hechos en 93 niños sanos, hermanos de los enfermos. En algunos pacientes se observó una detención del desarrollo esquelético "skeletal standstill", en los huesos del carpo entre los 3 y los 5 años.

Kristmundsdotter y col., (1986)^{61,62,63}, en un estudio de 125 niños, igualmente, han encontrado retardo marcado en la osificación de los huesos del puño y han descrito estudios pormenorizados sobre los defectos de osificación de estos huesos. Sus estudios han permitido conocer los siguientes detalles:

- No existe alteración en los 2 primeros huesos que aparecen en el carpo: Hueso grande y Ganchoso.
- Existe un marcado retardo en la osificación en los dos huesos que aparecen posteriormente (entre los 3 y los 4 años): el Piramidal y el Semilunar. Y, hay una ligera demora en la aparición del Escafoides, el Trapecio y el Trapezoide, huesos que aparecen entre los 5 y los 6 años.

Sus conclusiones fueron las siguientes:

- El retraso en la maduración esquelética es más severa entre los 3 y los 5 años de edad cronológica, y corresponde al período de tiempo en que ocurren las anomalías generales.
- En los casos en que hubo detención de la maduración esquelética, la edad de diagnóstico fue de 4.49 años, comparado con la de 7.28 años en los que no se observó esta detención.
- No se advirtieron alteraciones en la aparición de la osificación de los huesos del carpo.
- Los niños con E.L.C.P. bilateral, muestran un mayor retraso en la edad de osificación del Trapezoide.

Blakemore¹⁰ y Kristmundsdotter^{62,63}, han observado que además del retraso de la edad ósea, existe una desarmonía en la maduración del esqueleto, que se encuentra más retardada en el carpo que en el extremo distal de los huesos del antebrazo: Cúbito y Radio, hecho que se ha puesto de manifiesto gracias al uso de las tablas de Tanner-Whitehouse¹¹⁰, usadas por estos investigadores en sus estudios. Otros segmentos del cuerpo, según estos autores, pueden presentar un retardo en la osificación.

La naturaleza del trastorno en la maduración esquelética, no está aún bien esclarecida. No se sabe, entre otras cosas, si es una característica exclusiva del paciente solo, o de su familia, o de la comunidad a la que pertenece. La baja incidencia de estos trastornos en individuos descendientes de ciertos países de Africa y de la China, por ejemplo, parece reflejar una diferencia en esta maduración⁶.

El retraso en la edad esquelética, los trastornos de osificación, las alteraciones en el crecimiento de los segmentos distales de los miembros y las variaciones observadas en la somatomedina, han hecho plantear la hipótesis de que en la E.L.C.P., debe existir un trastorno general que puede ser debido a un imbalance en los mecanismos que determinan la transición postnatal desde la "fetal" a la "básica", en la curva normal del crecimiento humano¹⁶.

EDAD DE OSIFICACION NORMAL DE LOS HUESOS DEL CARPO			
Hueso grande	3 meses	Trapecio	5 años
Hueso ganchoso	4 meses	Trapezoide	5 años
Piramidal	2.5 a 3 años	Escafoides	5.8 años
Semilunar	4.1 años	Psiciforme	10 años
Distal Radio	13 años	Distal Cúbito	7 años

RETRASO EN LA OSIFICACION DE LOS HUESOS DEL CARPO			
No demorada		Ligeramente demorada	
Muy Demorada			
Hueso grande		Trapecio	
Hueso ganchoso		Trapezoide	
Piramidal		Escafoides	
Semilunar		Psiciforme	

Tomado de Krismundsdotter y col.⁶².

ASOCIACION DE LA E.L.C.P. CON OTRAS AFECCIONES DEL DESARROLLO

Entendemos por afecciones del desarrollo aquellas que se ponen en evidencia durante cualquier época del crecimiento del ser, algunas de ellas, las más, pueden estar presentes al nacimiento.

Con apreciable frecuencia se han descrito estas afecciones asociadas a la E.L.C.P.

Nosotros las hemos observado con una frecuencia del 13.21% (tablas 1, 2 y 3). Katz⁵⁸, encontró espina bifida oculta en el 82% de los casos de un grupo de 178 niños con E.L.C.P., cifra alta, al ser

comporada con solo un 67% de esta lesión en el grupo de niños con otros problemas esqueléticos.

Wilk¹¹⁸, describió anomalías lumbosacras en el 81% de sus 171 pacientes con E.L.C.P. Las más frecuentes fueron espina bifida oculta y vértebras transicionales.

Adams⁴, reportó anomalías en el Semilunar, en metacarpianos y falanges en los niños con E.L.C.P.

Wilk¹¹⁸, encontró entre sus pacientes casos de Hemofilia, labio hendido, Criptorquidia e hipospadias.

Noorden y Burian⁸⁴, observaron anomalías en la cámara anterior del ojo en 19 de 22 pacientes con E.L.C.P.

Matsoukas⁷³, en un estudio sobre 60 niños con E.L.C.P., describió pacientes con ductus arteriovenoso, hernias inguinales, enfermedades renales, hipospadias, espina bifida oculta, anomalías dentales y alteraciones dermatológicas.

Catterall, Lloyd-Roberts y Wynne-Davies²⁴, han descrito casos de hernia inguinal asociados con E.L.C.P. con una frecuencia del 7.4% (17 de 229 niños), cifra que es 8 veces mayor de lo esperado en la población general (p: 0.0001). Estos mismos autores²⁴, señala la relación que existe entre la E.L.C.P. y las anomalías congénitas del tracto genitourinario: describen 7 pacientes con criptorquidia y 12 con trastornos urinarios (8.29%), en niños con la E.L.C.P. Los autores mencionados encontraron, aunque con menor frecuencia, este tipo de alteraciones en parientes cercanos a los enfermos. Estas lesiones asociadas eran más frecuentes en casos de E.L.C.P. bilateral.

Catterall, Lloyd-Roberts y Wybbe-Davies²⁴, sugieren que las anomalías en la diferenciación embrionaria del tracto genito-urinario se acompañan de malformaciones vasculares que secundariamente afectan la suplencia sanguínea de la cabeza del Fémur, haciendo a estos individuos más susceptibles de desarrollar una necrosis evascular en la edad infantil. Wynne-Davies y Gormley¹²⁰, han reportado algunas anomalías congénitas asociadas con la E.L.C.P.; estenosis polórica, sinostosis radiocubital, fístulas branquiales, pie varus equino, calcaneo valgo, retardo mental, hernia inguinal, defectos congénitos en el Riñón o Ureter. El número de parientes cercanos con anomalías genitourinarias y Luxación Congénita de Caderas, L.C.C., fue más alto de lo esperado¹⁷. Se ha tratado de encontrar una relación entre esta afección y la E.L.C.P. Lindholm y col.⁶⁹, citan 3 casos de E.L.C.P. que aparecieron años después de

tratada la L.C.C. Ellos atribuyen la causa de la E.L.C.P. a trastornos de cadera (cápsula y otras estructuras blandas articulares), que motivaron una subluxación residual.

Hall y Harrison⁴⁶, han descrito en 8 niños de un grupo de 90 pacientes de con E.L.C.P. (8.9%), defectos mayores. Entre el resto de los niños con esta enfermedad, también encontraron anomalías menores, localizadas en los ojos, oídos, dedos de las manos, de los pies, en la piel, etc.

La incidencia de estas anomalías en el niño con E.L.C.P. fue el doble un número, de las encontradas en un grupo control.

Sharwood¹⁰¹, señala en su estudio, el caso de un niño con E.L.C.P., que desarrolló en la cadera opuesta un deslizamiento epifisiario proximal del fémur y una Enfermedad de Osgood-Schlatter.

La asociación, en el mismo paciente, de una E.L.C.P. y un deslizamiento epifisiario del extremo proximal del fémur que, por lo demás, es un hecho raro en la literatura y cuya ocurrencia se estima en 0.71-3.41 por 12 millones²², ha sido descrita por otros autores: Markheim⁷², Graziano⁴³ y Malagón y Carrillo⁷⁴.

Para Ponseti⁸⁹, ambas entidades: la E.L.C.P. y el deslizamiento proximal del fémur tendrían un origen común. Para Niclaussen⁸², las dos afecciones tienen una asociación intrafamiliar.

La E.L.C.P., va asociada con frecuencia a un aumento de la anteversión femoral⁷².

El ultrasonido ha permitido definir con más sutileza este aumento cuando se estudia comparativamente la cadera opuesta en casos unilaterales¹⁸. El aumento, también, se observa en hermanos de pacientes con E.L.C.P. menores de 7 años, así como en la cadera "sana" contralateral a la enferma en casos unilaterales¹⁸.

Nosotros hemos observado, como ya se dijo, una alta frecuencia de asociación de la E.L.C.P. con otras afecciones del desarrollo. 37 afecciones en 280 pacientes: 13.21% (ver tabla pág. 32).

LOCALIZACION TOPOGRAFICA DE LA E.L.C.P.

La E.L.C.P., puede estar localizada uni o bilateralmente en las caderas. Esta distribución ha llevado a los autores a dividir este capítulo en 4 temas, para su mejor comprensión:

- Lateralidad
- Lateralidad en gemelos
- Bilateralidad
- Alteraciones en la cadera "sana" contralateral en los casos unilaterales.

LATERALIDAD

La E.L.C.P. presenta una disposición unilateral en el 85% de los pacientes. Esta cifra, sin embargo, es variable de acuerdo con los diferentes autores. *En nuestros casos, se le observa en el 84%, siendo 45.35% derechos y 38.57% izquierdos. Bilateralmente se encuentra en un 15.71%.*

La distribución en derecho o izquierdo es semejante. En nuestros enfermos fue ligeramente más frecuente en el lado derecho que en el izquierdo, en una proporción de 1.16: 1 (127 derechos y 109 izquierdos). De acuerdo con algunos autores¹², en los países del Oeste del mundo, predomina el lado izquierdo: en una proporción de 1.09:1. En ciertos países del Este, como en la India²⁸, prevalece el derecho. No observamos, en nuestros casos, una influencia racial al respecto.

Se ha observado una mayor edad en los niños que presentan una disposición unilateral. Burch, relata en los casos unilaterales una edad, al comienzo de la enfermedad, de 6.52 más o menos 0.11 años, siendo, en cambio de 5.85 más o menos 0.31, en los casos bilaterales. $p = 0.022$. En la serie de Lauritzen⁶⁵, esta diferencia es más conspicua. En los casos unilaterales, el predominio de edad fue de 6 años, y solo de 3.4 en los bilaterales. *En nuestra serie del (Grupo privado), se observó un resultado semejante: 5.2 años para los casos unilaterales y de 3.85 años para los casos bilaterales.*

La relación: lado derecho-lado izquierdo, por sexos, es semejante en los casos unilaterales y bilaterales. La sumatoria de los grupos (HI) y (Grupo privado), proporciona los siguientes datos:

	Varón	Mujer	Relación
Unilateral	84.52%	15.47%	5.46: 1
Bilateral	82.85%	17.14%	4.83: 1

Existe una tendencia a aparecer la E.L.C.P. en el mismo lado cuando la enfermedad se presenta en varios hermanos de una misma familia. Esta concordancia, curiosamente, no se observa en los casos de gemelos, en los cuales la distribución se hace en espejo y, generalmente, corresponde al mismo lado de la mano dominante.

LATERALIDAD EN GEMELOS

Así como hay concordancia en lateralidad en hermanos, no la hay en los gemelos monocigotos, en los cuales existe una "imagen en espejo"¹². Así Inglis¹², reportó un par de gemelos masculinos concordantes con E.L.C.P., quienes tenían imagen en espejo para dominancia (escribir). La cadera derecha comprometida con E.L.C.P. y la mano derecha dominante y la cadera izquierda comprometida con E.L.C.P. y la mano izquierda dominante.

Dunnm³⁵, describe gemelos monocigotos varones, uno de los cuales estaba afectado en la cabeza izquierda y cuya mano izquierda era dominante. Su hermano gemelo afectado en su cadera derecha, su mano derecha era la dominante.

Giannestras⁴² y Soderberg¹², ambos reportan gemelos monocigotos concordantes para la E.L.C.P., uno en la derecha y su co-gemelo en la izquierda, sin citar su lado dominante.

Wansbrough¹¹³, refirió unos gemelos varones que fueron concordantes para la E.L.C.P. bilateral.

Bernbeck⁹, describió gemelos hembras monocigots, una de las cuales desarrolló una E.L.C.P. derecha a los 4 años de edad y más tarde, a los 6 años, se presentó también en la cadera izquierda; su hermano gemelo igualmente, desarrolló E.L.C.P. en la cadera izquierda a los 6 años. El lado derecho no se afectó.

Harper⁴⁸, describió una familia en la cual el padre había tenido la enfermedad bilateralmente y la madre unilateral. Ellos produjeron un par de mellizos, uno con E.L.C.P. unilateral y el otro bilateral.

BILATERALIDAD

La E.L.C.P. puede estar presente en ambas caderas en el 15% de los casos. La frecuencia de este hecho, sin embargo, es variable y puede ir de 9 a 17%, según los diferentes autores (ver tabla).

FRECUENCIA DE LA DISTRIBUCION BILATERAL EN LA E.L.C.P.			
Autor		Nº de Ptes.	Bilateralidad %
Sundt	(1949)	255	14
Goff	(1954)	103	18
Mose	(1964)	255	10.9
Katz	(1965)	208	9
kemp	(1966)	220	10
Fisher	(1972)	249	13
Catterall	(1973)	389	16.4
W-Davies	(1978)	310	11.3
Barker-H	(1986)		15
Gray	(1972)	434	16
Molloy	(1967)	87	8
Wansbrough	(1959)	129	20

En nuestros casos, la frecuencia de bilateralidad es de 15.71%: 44, entre 280 pacientes con E.L.C.P. En ciertos países del Oriente (India), la frecuencia de bilateralidad es pequeña (6%)²⁸. En contraposición, algunos autores, como Nevelos⁸¹, lleva la frecuencia de bilateralidad al 54%.

Este autor clasifica la E.L.C.P. en 4 grupos:

- Fragmentación simultánea en ambas cabezas femorales, y evolución de la enfermedad igualmente simultánea en ambos lado. 2 casos de 147, 1.36%.
- Aparición simultánea en ambos lados, pero solo presencia de fragmentación en un lado. 6 casos, 4.08%.
- Enfermedad aparentemente unilateral, pero con anomalías radiológicas evidentes en la cadera opuesta, aparentemente sana. 62 pacientes, 42.17%.
- Discrepancia en el tiempo de aparición: de 6 meses a 4 años. 9 casos, 6.12%.

ALTERACIONES EN LA CADERA "NORMAL" EN LOS CASOS UNILATERALES

Al lado de los casos francamente obvios de E.L.C.P., bilateral, se han señalado cambios morfológicos, sutiles, en las caderas opuestas a la de la E.L.C.P. unilateral. Estas observaciones han sido descritas por diferentes autores y desde hace ya muchas décadas: Sandoz, citado por Nevelos⁸³, en 1928, nota que la cadera sana, en los casos unilaterales, puede presentar también anomalías radiológicas. Goff hace, en 1954⁴⁴, referencia a estos "cambios" y advierte que estas "lesiones" tienden a curar antes que las de la cadera opuesta afectada.

Sundt¹⁰⁶, en 1949, en su monografía, describió 3 casos, todos del sexo masculino y con muy ligeros cambios radiológicos en el lado contralateral, cambios que regresaron a la normalidad, algunos meses después. El autor acuñó el término "Perthes abortivo", para esta categoría.

Katz⁵⁹, en 1965, encuentra que 33 de 190 niños con E.L.C.P. unilateral, presentaban cambios asintomáticos en el contorno de la cabeza femoral de la cadera contralateral, y piensa, como Sundt, que pueden ser alteraciones abortivas de la enfermedad.

Chiva Longs, en 1972, citado por Harrison⁵⁵, considera que son tan frecuentes los cambios que se observan en la cadera sana, opuesta al afectada, que se debe pensar que la enfermedad es esencialmente bilateral en todos los casos.

Mattner y Tomaschewski, citado por Burch¹², señala, igualmente la "abrumadora mayoría de los casos unilaterales que presentan a los Rx algunos cambios patológicos en la cadera contralateral normal".

Harrison M.H.M. y Blakemore M.E.⁵⁵, en 1980, en un estudio de 153 niños con E.L.C.P., encuentra en 48.4% de los pacientes, irregularidades de la superficie, aplanamiento o excavaciones en la cadera opuesta, sana. Estos cambios solo se encontraron en un 10.4% de los casos control.

Arie^{2,3}, utilizando sistemas computarizados ideados por Johnson⁵⁷, reporta deformidades por aplanamiento frontal y lateral de las cabezas femorales contralaterales a las afectadas. Afirman, cómo estas deformidades eran precoces en su aparición y no estaban relacionadas con el tratamiento de la cadera enferma.

La revisión de nuestros pacientes ha demostrado ligeras alteraciones radiográficas en el extremo proximal del fémur "normal", en el 59% de los casos revisados. Las lesiones más frecuentes fueron: irregularidad en el contorno de la epífisis ósea: 27.08%, irregularidad en la densidad de esta epífisis: 14.58%, aplanamiento de la epífisis: 12.50%, deformidad en valgo y/o anteversión del fémur: 37.50%.

La interpretación fisiopatológica de las alteraciones en la cadera "normal", en los casos unilaterales, ha sido materia de discusión por los diferentes autores que han estudiado este tema. Para Harrison⁵⁴, serían debidos a la "vulnerabilidad de la epífisis femoral al estrés, en el niño pequeño, inmaduro esqueléticamente, con huesos epifisarios retardados en su desarrollo". Las deformidades anotadas serían, dice el autor, "el final de un espectro, la E.L.C.P., sería el final opuesto".

Para Arie^{2,3}, las alteraciones observadas corresponderían a "una anomalía constitucional".

Para Sundt¹⁰⁵ y para Katz⁵⁹, corresponderían a "casos abortivos de Perthes", y representarían pequeñas zonas isquémicas.

Finalmente, para otros autores, el significado de estas lesiones sólo corresponderían a alteraciones normales del desarrollo óseo de la epífisis femoral.

Con objeto de dilucidar esta controversia, nos parece muy importante resaltar las anomalías histológicas encontradas en las caderas "sanas", contralaterales a las afectadas en la E.L.C.P. Estos cambios han sido descritos por varios autores^{25,26},

^{40,88}, y se refieren a un aumento del espesor del cartílago articular, la presencia en él de pequeños islotes de calcificación y una leve distorsión de la arquitectura del cartílago de crecimiento.

OSTEOCONDRIITIS DE DISTRIBUCION MULTIPLE

Varios autores han descrito la presencia simultánea de E.L.C.P. y otras osteocondritis: Blencke¹¹, Lane⁶⁶. Y Ponseti⁸⁸, han presentado casos de coxa plana asociados a cambios asintomáticos en el escafoide tarsiano.

Wolf¹¹⁹, reporta 7 casos de osteocondritis del polo inferior de la rótula (Síndrome de Sinding-Larsen-Johanson) y en la apófisis anterior de la tibia (S. de Osgood Schlatter) asociados a E.L.C.P.

Nosotros hemos observado en 7 casos de los 280 niños con E.L.C.P. (2.5%), la asociación de esta enfermedad con diversas variedades de osteocondritis: Enfermedad de Blount, Enfermedad de Koehler, Osteocondritis del calcáneo, Enfermedad de Scheuermann, Enfermedad de Osgood-Schlatter y de osteocondritis del polo distal de la Rótula (ver tabla).

También hemos observado casos de osteocondritis en parientes cercanos y hasta en el tercer grado de consanguinidad en los niños con E.L.C.P.

TRASTORNOS INMUNOLOGICOS

En la hipótesis de Burch y Nevelos¹², la E.L.C.P., sería una enfermedad autoagresiva, en la cual habría clones prohibidos de linfocitos T y órganos blanco como el endotelio y otros tejidos ampliamente distribuidos en el esqueleto.

El número de células blanco puede ser astronómico y a menudo localizado en uno o más segmentos anatómicos.

De ordinario el nivel de inmunoglobulinas se encuentra aumentado en las enfermedades autoagresivas. En realidad, y de acuerdo con Burch¹², en la E.L.C.P. no se observa alteración de las inmunoglobulinas A y M, pero sí en la G, según sus estudios sobre 351 pacientes comparado con grupos testigo normales.

Estos hechos tienden a sustentar, la teoría de la autoagresividad en la E.L.C.P., la que, sin embargo, debe continuar en investigación. Matsiukas⁷³, ha encontrado elevación de los títulos de anticuerpos en los pacientes con E.L.C.P., así como en sus madres. De acuerdo con estos autores, los virus u otros

microorganismos y los alérgenos, pueden ser muy importantes en el desarrollo de la enfermedad. Un desorden infeccioso o alérgico puede competir con los anticuerpos endógenos de defensa, y podrían tener éxito en la supresión de clonus escondidos u olvidados¹².

Es interesante anotar, cómo en el grupo de pacientes estudiados por nosotros había una historia frecuente de infecciones de garganta, rinitis alérgica, estados asmáticos, etc.

LOS TRASTORNOS HISTOQUÍMICOS Y ULTRAESTRUCTURALES DEL CARTILAGO EPIFISIARIO Y LA FISIS EN LA ENFERMEDAD DE LEGG-CALVE-PERTHES

Varios autores^{23,25,54,90,91}, han descrito cambios estructurales semejantes y aparentemente primarios, en el cartílago epifisiario, en la Enfermedad de Legg Perthes.

Previa a una somera descripción de estos trastornos conviene recordar algunos detalles anatómicos de la cabeza femoral del niño en crecimiento: la epífisis superior del fémur del niño está formada, partiendo de su parte periférica hacia la central, por una zona de cartílago superficial o articular, otra de cartílago hialino, histoquímicamente diferente a la anterior; el núcleo de osificación secundario de la cabeza del fémur y el cartílago de crecimiento o fisis. Las zonas de cartílago disminuyen progresivamente en altura a medida que se desarrolla el núcleo óseo epifisiario.

En la E.L.C.P.:

- No se observa alteración en el cartílago superficial o articular; por lo contrario.
- Hay una serie de cambios estructurales en el cartílago epifisiario, la fisis y los muy conocidos en el núcleo de osificación.
- El cartílago hialino aparece aumentado en espesor. En algunas áreas es hiper celular, y en otras, la matriz es fibrilar, semejante a un fibrocartílago. Se advierte la presencia de vasos sanguíneos, algunos de ellos ocluidos y rodeados por una matriz fibrosa. Esta compresión vascular va asociada como lo describe Ponseti^{90,91}, y Bernbeck⁹, a la organización de nuevos vasos dentro del cartílago epifisiario alterado, edematoso y degenerado.

Estos cambios, en pacientes con enfermedad de la E.L.C.P. son similares, como lo advierte Ponseti⁵⁶, a los observados en los discos de crecimiento de la

columna vertebral de los enfermos con cifosis juvenil.

Existe, además de las alteraciones descritas, la presencia de núcleos accesorios de osificación y de hueso necrótico. Hay aumento en el número y en el diámetro de las fibras colágenas, las cuales presentan bandas bien definidas. Se observan, igualmente, gránulos de proteoglicanos.

La coloración con PAS (periodic acid schiff), que tiñe de rojo las glicoproteínas y hace resaltar las fibras de colágeno, y la de Alcian Blue, que tiñe de azul los proteoglicanos, hacen evidente, *un aumento de los proteoglicanos y una disminución de las glicoproteínas*, en el cartílago epifisiario de los casos con E.L.C.P.

Es importante resaltar en estos estudios, por las implicaciones que tiene, el aumento de proteoglicanos (glucosaminoglicanos más proteínas), la disminución de las glicoproteínas y el aumento en el número y diámetro de las fibras colágenas⁹⁰.

Los estudios histoquímicos y ultraestructurales llevados a cabo por Pieschacón¹²², en casos de E.L.C.P. de (HI), corroboran los realizados por los investigadores extranjeros.

Algunos autores^{15,26,40,88}, han descrito como ya fue dicho, anomalías histológicas en las caderas "sanas", contralaterales de las afectadas en la E.L.C.P. Estos cambios se refieren a un aumento del espesor del cartílago articular, la presencia en él de pequeños islotes de calcificación y una leve distorsión de la arquitectura del cartílago de crecimiento.

CONCLUSIONES

- Las características que se han enumerado, al hacer el resumen del presente trabajo y que son constantes en la E.L.C.P., permiten a los autores confirmar la hipótesis, ya muy aceptada en el ambiente científico-ortopédico, de que esta afección es una Entidad Constitucional, general, sistémica, que interesa especialmente los órganos derivados del mesodermo y de un modo particular el cartílago epifisiario y que predispone a un trastorno isquémico de la epífisis proximal del fémur.
- La causa de la enfermedad no está aún bien definida. Se acepta, sin embargo, la influencia de factores genéticos multifactoriales, que si bien son de carácter recesivo, parecen ser relativamente constantes.

Igualmente se acepta, y tal vez con un interés mayor, la influencia de factores ambientales, deter-

minantes de la enfermedad, los cuales tampoco han sido aún bien precisados. Se han citado también los nutricionales, entre ellos, la deficiencia de Manganeso¹⁴, que alteraría la formación del cartílago, la matriz ósea y en especial la síntesis de condroitín sulfato. Igualmente la acción de agentes infecciosos o alérgicos, que harían desencadenar la enfermedad, como en los casos de afecciones autoagresivas¹².

- Los factores etiológicos, determinantes, aparentemente obrarían durante una etapa crítica del desarrollo, que parece ser una época temprana de la vida postnatal, aproximadamente antes de los 2 años de edad, con duración de 3 a 7 años, en ese período de reposo hormonal que señalan los endocrinólogos.

- Estos factores producirían desórdenes generalizados de la maduración esquelética, anormalidades en la osificación y detención parcial, por aproximadamente 3 años, de la osteogénesis de determinados huesos, especialmente notorios en el Piramidal y en el Semilunar del carpo⁶².

- La inmadurez esquelética afectará la epífisis femoral, disminuyendo su resistencia y haciéndola vulnerable a las cargas desproporcionadas del peso del cuerpo, dando lugar a fracturas de estrés.

Una vez que estas fracturas han ocurrido, el hueso epifisiario es particularmente sensible al infarto, debido a la pobre circulación de la epífisis a esta edad⁵⁵.

La E.L.C.P. sería la *expresión localizada y tardía* de esta anomalía.

- Aceptada la hipótesis de que la Osteocondritis deformante juvenil es una enfermedad constitucional, en la cual la necrosis de la cabeza del fémur es

apenas un accidente localizado, es importante seguir investigando sobre la verdadera naturaleza de la enfermedad y su causa determinante.

Los métodos actuales de estudio y los adelantos a que han llegado los recientes procedimientos no invasivos, como por ejemplo la espectrometría por resonancia nuclear magnética, permitirá una evaluación de la actividad metabólica in vivo de los tejidos, y un análisis molecular de la estructura y fisiología de las células, todo lo cual logrará, a no dudarlo, definir con seguridad y precisión, la composición bioquímica de los diferentes órganos osteoarticulares, en general y del cartílago epifisiario en particular, aclarando las dudas que aún persisten sobre las lesiones estructurales de la E.L.C.P.

Esta hipótesis esquemática, que aún requiere de una mayor comprobación, fruto de permanente y exhaustiva investigación, a la vez epidemiológica, clínica y de laboratorio, pretende demostrar que la afección descrita en 1909-1910, por los autores que dieron su nombre a la enfermedad y que Phemister⁸⁵, comprobó en 1921 como debida directamente a una necrosis avascular de la epífisis, es la expresión local, articular, de un trastorno general constitucional, polifactorial, que se acompaña de una alteración estructural, histoquímica del cartílago epifisiario, causa aparente de la lesión vascular, que finalmente determina la necrosis del núcleo epifisiario con todo el cortejo clínico, radiológico y anatomopatológico, bien conocido de los que tratan, ésta, por lo demás enigmática afección.

AGRADECIMIENTO

Al Profesor Guillermo Alonso, Jefe del Servicio de Ortopedia del Instituto F.D. Roosevelt, coautor de la primera edición de este estudio quien estimuló a los actuales autores a continuar su obra.

BIBLIOGRAFIA

1. Alonso C.A.; Malagón V.: Enfermedad de Legg Calve Perthes y Madurez esquelética. Bogotá. Julio (1982).
2. Arie, M.E.; Johnson, F.; Burwell R.G.; Rowland Hughes J.: Study of femoral head shape in Perthes Disease: Proceedings. Jour. Bone & Joint Surg.: 64-B: 3, 386 (1982).
3. Arie, E.; Johnson F.; Harrison M.H.M.; Hugues J.R.; Small P.: Femoral shape in Perthes Disease. Is the contralateral hip abnormal. Clin. Orthopedics: 209, 77, (1986).
4. Adams, C.O.: Multiple epiphysial anomalies in the hands of a patient with Legg-Perthes disease. Journ. Bone & Joint Surg.: 19, 814, (1937).
5. Axhausen, G.: Zur Pathogenese der Arthritis deformans. Arch. Orth 20: 1, (1922).
6. Barker, J.P.; Hall, A.J.: The epidemiology of Perthes Disease. Clinic. Orthopedics: 209: 89, (1986).
7. Bentzon, P.G.K.: Experimental studies on the pathogenesis of coxa plana. Acta Radiol.: 6:155, (1926).
8. Broder, H.: The late results in Legg-Perthes and factors influencing them: a study of one hundred and two cases. Bull. Hosp. Joit Dis. 14:194, (1953).
9. Bernbeck, Rupprecht; Cit. por Ponseti en Legg Calve Perthes disease JBJS: 65A:797 (1953).
10. Blakemore, M.E.: Cit por Burwell R.G.: Perthes disease: Growth and Aetiology Arch. Dis. Child.: 63, (1988).
11. Belncke H.: Cit. por Smith y Nevelos: Osteochondritis occurring at multiples sites. Acta Orthop. Scand: 51: 445.

12. Burch P.R.J.; Nivelos A.B.: Perthes Disease: A new genetic hypothesis. *Med. Hypothesis*: 5:513, (1979).
13. Burman MS; Clark H.C.: A roentgenologic study of the Joint of the infant in the first twelve months of life. *Am. J. Roentgenol.*: 44:37, (1940).
14. Burwell G.; Dangerfield P.H.; Hall D.V.; Vernon C.A.; Harrison MHM: Perthes Disease: An Anthropometric study researching impaired and desproportionated growth. *JBJS*: 60B: 461 (1978).
15. Burwell G.: Perthes Disease: Growth and Aetiology. *Arc. Dis. Child.*: 63, 1408, (1988).
16. Burwell R.G.; Vernon C.L.; Dangerfield P.H.; Hall D.J.; Kristmundotter, F.: Raised Somatomedin Activity in the Serum of Young boys with Perthes Disease Revealed by Bioassay: A disease of growth transition; *Clin. Orthop.* 209, 129, (1986).
17. Burwell, G.: Perthes disease: Editorials and Annotations. *Journ. Bone & Joint Surg.* 60-B: 1, (1978).
18. Burwell, R.B.; Moulton A.: Femoral anteversion in Perthes disease with observations on irritable hips. Applications of a new method using ultrasound. *Clin. Orthop.* 209, (1986).
19. Caffey, J.: The early roentgenographic change in coxa plana: significance of pathogenesis. *American J. Roentgenol.* 103: 620, (1968).
20. Calve, J.: Sur une forme particuliere de pseudo-coxalgie. *Rev. de Chirurgie T.* XLIII 54, (1920).
21. Carter C.O.: Genetics of common disorders. *Br. Med. Bull.* 25: 1. (1969).
22. Crawford A.H.: Legg-Calvé-Perthes disease coexistent with Slipped Capital femoral epiphysis. *Journ. Bone & Joint Surg*: 57-A 280, (1975).
23. Catterall A.: Legg Calve Perthes disease: Churchill Livingstone Edimburgo (1982).
24. Catterall A.; Lloyd Roberts G.C.; Wynne Davis R.: Association of Perthes disease with congenital anomaly of genitourinary tract and inguinal region: *The Lancet*: May 15, 1971, p. 996.
25. Catterall A.; Pringle J.; Byers P.D.; Fulford, G.E.; Kemp, H.B.G.: Perthes disease: The Epiphyseal Infarction Complete? A study of the Morphology in two cases. *JBJS* 64B (3) 276, (1982).
26. Catterall A.; Pringle J.; Byers P.D.; Fulford G.E.; Kemp H.B.S.; Doleman C.L.; Bell H.M.; McKibbon B.; Ralis Z.; Jensen O.M.; Lauritzen J.; Ponseti I.V. and Ogden J.: A review of the Morphology of Perthes Disease. *JBJS* 64B (3) 269, (1982).
27. Cockshott W.P.; Palmer P.E.S.: Perthes disease (letters). *Lancet* 1:652, 925, (1960).
28. Chacko V.; Joseph B.; Orth S.D.: Perthes disease in South India. *Clin. Orthop.* 209: 95, (1986).
29. Count, E.W.: Growth patterns of the human physique. An approach to Kinetic anthropometry. *Hum. Biol.* 15: 1, (1943).
30. Cavanaugh.
31. Chung S.M.K.: The arterial supply of the Developing Proximal End of the human femur. *Jour. Bone Joint Surg*: 58-A: 961.
32. Chung S.: Enfermedades de la Articulación Coxofemoral en crecimiento: *Clínicas Pediátricas de N.A.*: 863. Nov. (1977).
33. Delitala, F.: Contribution for study of a typical disease of the upper end of the femur. *Am. J. Orthop. Surg.* 12: 555, (1915).
34. Derian P.S.: Coxa plana in Disygotic male twins. *Journ. Bone & Joint Surg.*: 38-A: 901, (1956).
35. Dunn: Coxa plana in monozygotic male twins: *Jour. Bone Joint Surg*: 42-A, 178, (1960).
36. Ebung, W.W.: Legg-Calvé-Perthes disease in Nigerians. *Int. Surg.*: 62: 217, (1977).
37. Ferguson A.B.; Howorth M.B.: Coxa plana and related conditions of the hip. *Journ. Bone & Joint Surg.*: 16, 781, (1934).
38. Fleagle J.G.; Samonds R.W.; Hegsted D.M.: Physical growth of cebus monkeys cebus albiforms, during protein or caloric deficiency. *Am. J. Clin. Nut.*: 28: 246, (1975).
39. Fisher R.I.: An Epidemiological study of Legg-Perthes Disease. *Jour. Bone Joint Surg*: 54-A: 769, (1972).
40. Gershuni-Gordon D.H., Axer A.: Synovitis of the hip joint-an experimental model in rabbits. *Jour. Bone Joint Surg*: 56-B, 69, (1974).
41. Girdany B.R.; Osman M.Z.: Longitudinal growth and skeletal maturation in Perthes Disease. *Rad. Clin. of N.A.*: VI: 245, (1968).
42. Giannestras, N.: Legg-Perthes disease in twins. *Jour. Bone Joint Surg*: 36-A: 149, (1954).
43. Graziano, G.P.; Kern K.C.B.; De Rosa G.P.: Coexistent Legg-Calvé-Perthes disease and Slipped Capital femoral epiphysis in the same child. *J. Pediatric Orth.* 7: 1, (1987).
44. Goff, C.W.: Legg-Perthes Syndrome and related osteochondrosis of joint. Springfield. Ill. Charles C. Thomas, (1954).
45. Gray I.M.; Lowry R.B.; Renwick D.H.G.: Incidence and Genetics of Legg-Perthes disease in British Columbia: Evidence of polygenic determination. *J. Med. Genet*: 9:197, (1972).
46. Hall, D.J.; Harrison M.H.M.: An association between congenital abnormalities and Perthes disease of the hip. *Jour Bone Joint Surg*: 60-B: 138, (1978).
47. Hall A.J.; Barker D.J.P.; Dangerfield J.P.: Perthes disease of the hip in Liverpool. *Br. Med. J.*: 287, 1757, (1983).
48. Harper P.S.; Brotherton B.J.; Cochlin D.: Genetic risks in Perthes disease: *Clin. Genet.*: 10: 178, (1976).
49. Hall D.: Genetic Aspects of Perthes disease: A Clinical review: *Clin. Orthop.*: 209, 100, (1956).

50. Hall D.J.; Harrison M.H.M.; Burwell R.G.: Congenital abnormalities & Perthes Disease. *Journ. Bone & Joint Surg.*: 61-B: 18, (1979).
51. Hall A.J.; Barker J.P.: The age distribution of Legg-Perthes disease: An analysis using Sartwell's incubation period model. *Am. J. Epidemiology*: 120, 531, (1984).
52. Hall A.J.; Barker D.J.P.; Dangerfield P.H.; Osmond C.; Taylor J.P.: Small feet and Perthes disease: A survey in Liverpool. *Journ. Bone & Joint Surg.*: 70-B: 611, 3, (1988).
53. Harrison M.H.M., Turner M.H.; Jacobs P.: Skeletal immaturity in Perthes Disease. *Journ. Bone & Joint Surg*: 58-B: 37 (1976).
54. Harrison M.H.M.; Blakemore, M.E.: A Study of the "normal" hip in children with unilateral Perthes Disease. *Jour. Bone & Joint Surg*: 62-B: 31, (1980).
55. Harrison M.H.M.; Burwell G.: Perthes disease: A concept of Pathogenesis. *Clin. Orthop.*: 156: 115, (1981).
56. Ippolito, E.; Ponseti I.V.: Juvenil Kyphosis. *Histological and Histochemical Studies. Jour. Bone Joint Surg*: 63-A: 175, (1981).
57. Johnson F.; Burwell R.G.; Dangerfield P.H.; Mifsud R.; Harrison M.H.M.: A computer technique for measuring the radius of curvature of the femoral head. *Proceedings. Journ. Bone & Joint Surg.*: 62-B: 2, 251, (1980).
58. Katz J.F.: Spine bifida occulta in Legg-Calvé-Perthes disease. *Clin. Orthop.*: 14, 110, (1959).
59. Katz J.F.: "Abortive" Legg-Calvé-Perthes disease or Developmental variation in epiphysis genesis of the upper femur. *J. Mt. Sinai Hosp.* 32: 651, (1965).
60. Kemp, H.: Experimental Perthes disease. *Jour. Bone & Joint Surg*: 50-B, 431, (1968).
61. Kristmundsdotter F.; Burwell Z.G.; Harrison M.H.M.: Delayed skeletal maturation in Perthes's disease. *Acta Orthop. Scand.* 158, 277, (1987).
62. Kristmundsdotter F.: A longitudinal study of carpal bone development in Perthes disease. *Clin. Orthop.*: 115, (1986).
63. Kristmundsdotter F.; Burwell R.G.; Harrison M.H.M.; Marshall W.A.: Cit. por Burwell R.G.: Perthes disease: Growth and Aetiology: *Arch Dis. Child.* 63, 1408, (1988).
64. Koheler R.; Seringe R.: Osteochondritis primitiva de la hanche on maladi de Legg-Perthes-Calvé. *Cahiers d'enseignement de la SOFCOT*, 16 Paris.
65. Lauritzen, J. Legg Calve Perthes disease. *Acta Orthop. Scand. Suppl.* 159, (1975).
66. Lane T.J.D.: The coincidence of pseudocoxalgia and Koehler disease in the same patient. A record of two cases. *Lancet* ii 369, (1924).
67. Legg. A.T.: An obscure affection of the hip joint. *Boston & Surg. J.* 1162:202, (1910).
68. Martin H.E.: Geometrical-Anatomical factors and the Significance in the early x-rays diagnosis of hip joint disease in children. *Radiology*: 56:842, (1951).
69. Lindholm T.S.; Osterman K.; Snollman O.: Perthes disease of a severe type developing after satisfactory closed reduction of congenital dislocation of the hip. *Journ. Bone & Joint Surg.*: 60-B: 15, (1978).
70. McKibbin B.: Pathologic Changes in a case of Perthes disease. *Jour. Bone Joint Surg*: 56-B: 438, (1974).
71. McComas E.: Perthes disease and its occurrence as familial condition. *Med. J. Australia* 2: 584, (1946).
72. Markheim H.R.: Legg-Calvé-Perthes disease and Slipped-Capital femoral epiphysis in the same patient. *Journ. Bone & Joint Surg.*: 61-A, 666, (1949).
73. Matsoukas J.A.: Viral antibody titers to rubella in coxa plana or Perthes disease. *Acta Orth. Scand.* 46, 957, (1975).
74. Malagón V.; Carrillo G.: Deslizamiento epifisiario del extremo proximal del fémur y Enfermedad de Legg-Perthes. *Comunicación a las S.C.C.O.T. Bogotá*, (1980).
75. Milson, C.: Perthes disease. *Jour. Bone & Joint Surg.*: 57-B: 255, (1975).
76. Mizuno S.: Double infarction in Perthes disease. *Journ. Bone & Joint Surg*: 57-B: 402, (1975).
77. Molloy, M.K.; Macmahon, B.: Birthweight and Legg-Perthes disease: 49-A: 498, (1967).
78. Molloy, M.K.; Macmahon B.: Incidence of Legg-Perthes disease (osteochondritis deformans) *N. England J. Med.*: 275:988, (1966).
79. Monty C.P.: Familial Perthes disease resembling multiple epiphysis dysplasia: *Journ. Bone & Joint Surg.*: 44-B, (1962).
80. Morton N.E.: The detection of genes additive continuous variation. *Am. J. Human Genet.*: 19:23, (1967).
81. Nevelos A.B.: Bilateral Perthes disease. *Acta Orthop. Scand.* 51:649, (1980).
82. Niclasen S.P.: Family studies of relation between Perthes disease and Congenital dislocation of the hip. *Journ. Bone & Joint Surg.*: *Journ of Genetics*, 15: 296, (1978).
83. Nevelos A.B.: Perthes disease. The family tree. *Clin. Orthop.*: 209: 13, (1986).
84. Norden G.K.; Burian H.M. Cit por Hall D.J. y col.: Congenital anomalies and Perthes disease. *Journ. Bone & Joint Surg.*: 61-B: 18, (1979).
85. Phemister D.B.: Operation for epiphysitis of the head of the femur (Perthes disease). Findings and results. *Archives of Surgery*: 2.221, (1921).
86. Perthes, G.C.: *Über Arthritis deformans juvenilis.* *Dtsch Z. Chir.* 107: 111, (1910).
87. Perthes G.C.: *Über Osteochondritis deformans juvenilis.* *Arch Klin Chir.* 101: 779, (1913).

88. Ponseti, I.V.: Legg-Perthes disease. Observations on the pathological changes in two cases. *Journ. Bone & Joint Surg*: 38-A: 739, (1956).
89. Ponseti I.V.: The pathology of slipping of the upper femoral epiphysis. *Journ. Bone & Joint Surg*. Vol. 58 A 71, (1956).
90. Ponseti, I.V.; Maynard J.A.; Weinstein S.L.; Ippolito E.; Pous J.G.: Legg-Calvé-Perthes disease. *Journ. Bone & Joint Surg*.: 65-A: 797, (1983).
91. Ponseti, I.V.: Fifty years of Orthopaedics. *J. Ped. Orthop.*: 9:79, (1989).
92. Puramen S.J.: Disturbed patterns of venous drainage of femoral neck in Perthes disease. *Journ. Bone & Joint Surg*: 56-B: 448, (1954).
93. Purry N.A.: The incidence of Perthes disease in three population groups in the Eastern Cape Regions of South Africa. *Journ. Bone & Joint Surg*: 64-B: 286, (1982).
94. Ralston. Jegg-Perthes disease: Factors in healing. *Journ. Bone Joint Surg*: 43-A: 249, (1961).
95. Ralston E.L.: Legg-Perthes disease and physical development. *Jour. Bone & Joint surg.*: 37-A: 647, (1955).
96. Ruckerbauer G.: Genetical Factors in Legg-Perthes disease. Thesis. Toronto (1955), Cit por Hall y col. *Clin Orth.* 209, 100, (1986).
97. Rayner P.H.W.; Schwalve L.; Hall D.J.: An Assessment of Endocrine Function in Boys with Perthes disease: *Clin. Orthop.* 209: 124, (1986).
98. Rontgen W.C.: Uber eine neue Art von Strahlensitzungsberichte der physikan medizinische Gesellschaft Worzburg: 132, (1985). *Ref. Clin. Orthop.* 209: 13, (1986).
99. Riedel G.: Zur pathologischen Anatomie und Aetioleioie der Osteochondritis deformans Coxae juveniles. *Virchows Arch. A.* 244: 335, (1923).
100. Schlatter C.: Verletzungen des schnabelformigen Fortsatzes oberen Tibiaepiphyse *Beitr. Klin. Chir.* 38: 874, (1903). *Cit. por Nevelos: Clin Orthop.*: 209: 13, (1986).
101. Sharwood, P.F.: The Irritable hip Syndrome in Children: A long term follow-up: *Acta Orthop. Scand.* 52: 633, (1981).
102. Sanchis M.; Zahir A.; Freeman M.A.R.: The experimental simulation of Perthes disease by consecutive interruption of the blood supply to the capital femoral epiphysis puppy: *Journ. Bone & Joint Surg*.: 55-A: 335, (1973).
103. Smith R.P.; Nevelos A.B.: Osteochondritis occurring at multiple sites. *Acta Orthop. Scand*: 51:445.
104. Stephens F.E.; Kerby J.P.: Hereditary Legg-Calvé-Perthés disease *J. Heredity* 37: 156, (1946).
105. Smith C.: Heritability of liability to stimate recurrence risks for multifactorial familial disease and concordance in monozygous twins. *Ann. Hum. Genet.*: 34: 85, (1970).
106. Sundt H.: Malum Coxae Calvé-Legg-Perthes. *Acta Chir, Scandinav. Suppl* 248, (1949).
107. Tanaka H.: Serum Somatomedn A in Perthes disease. *Acta Orthop. Scand.* 135, (1984).
108. Thompson S.K.; Woodrow J.C.: HLA. antigens in Perthes disease: *Journ. Bone & Joint Surg*: 63-B: 278, (1981).
109. Thompson A.G.; Leong J.C. y Fung H.W.: Legg-Calvé-Perthes disease in Southern Chinese children. *J. West Pacific Orthop. Assoc.*: 15: 63, (1978).
110. Tanner, J.M.; Whitehouse, R.H.; Marshall, W.A.; Healy, M.J.R. y Goldstein, H.: *Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW2-Method)*. London, Academic Press, (1975).
111. Trueta, J.: La etiología de la Enfermedad de Perthes. *Rev. Fac. Med. Bogotá*: XXIV: 743.
112. Trueta J.: Perthes disease (letters) *Lancet*: 1: 383, 772, 1247, (1960).
113. Wansbrough R.M.; Curie A.W.; Walker N.F.; Buckerbauer G: coxa plasma. Its Genetics aspects and Results of treatment with the long-term follow-up study. *Journ. Bone & Joint Surg.* 41-A: 135, (1959).
114. Waldestron H.: Der obere tuberculose Collumherd. *Z. Orthop. Chir.* 24: 486, (1909). *Cit. por Nevelos en Clin. Orthop.*: 209: 13, (1986).
115. Wegener S.: HLA Examinations at Perthes disease. *J. Pediatric Orthop.* 6:511, (1986).
116. Weiner D.S.; O'Dill H.W.: Legg-Calvé Perthes disease, Observations on skeletal maturation. *Clin. Orthop.*: 68: 44, (1970).
117. Wertheimer H.: The normal vascular anatomy of the human femoral head during growth. *Journ. Bone & Joint Surg*: 39-B: 358, (1957).
118. Wilk L.H.: Juvenile osteochondrosis of the hip: critical evaluation of pathogenesis and treatment. *J. Amer. Med. Ass.* 192, 939, (1965).
119. Wolf, T.: Larsen-Johansen disease of the patellae. *British J. Radiol.* 23: 335, (1950).
120. Wynne-Davies, R.; Gormley, J.: The Aetiology of Perthes disease. Genetic, Epidemiological and Growth Factors in 310 Edimburg and Glasgow Patients. *Jour. Bone & Joint Surg*: 60-B: 6, (1978).
121. Karlberg, J.: The human growth curve decomposed into three additive and partly superimposed components: The FBO-model. *Ann. Biol. (suppl.)* I: 12, 46, (1985).
122. Pieschacón, E.: Comunicación personal, 1990.