

*Rev. Esp. de Cir. Ost.*, 16, 191-210 (1981)

CLÍNICA QUIRÚRGICA UNIVERSITARIA. VALENCIA

Director: Profesor GOMAR GUARNER

## Estímulo de crecimiento de los huesos largos mediante fístula arteriovenosa

Estudio experimental en el perro

F. GOMAR SANCHO y J. RIBES

### RESUMEN

Se realiza un estudio experimental del estímulo de crecimiento de los huesos largos, en perros en crecimiento, provocado por fístula arteriovenosa femoro-femoral. Se describen los resultados obtenidos macroscópicamente, medidos por técnica radiográfica y las modificaciones histológicas por iluminación fluorescente y estudio microscópico. Se discuten las ventajas e inconvenientes del método.

Descriptores: Fístula arteriovenosa. Estímulo de crecimiento. Corrección de las disimetrías de los miembros.

### SUMMARY

An experimental study on the increasing growth in the long leg bones of immature dogs, produced by performing an arteriovenous fistula, is reported. The findings are analysed by measurement, radiographic film and fluorescence as well as optic microscopic histology.

The causes for these modifications of growth are discussed.

Key words: Arteriovenous fistula. Bone growth. Discrepancies of the length of the legs.

### Introducción

El acortamiento asimétrico de uno de los miembros inferiores es una situación patológica frecuente en la clínica ortopédica. Para el enfermo no sólo supone una deformidad estética y una marcha des-

equilibrada y fatigosa sino que además la pelvis bascula y arrastra al raquis a una actitud escoliótica, que con el tiempo va estructurándose convirtiéndose en una deformidad permanente origen de molestias posteriores.

La etiología del acortamiento de uno

de los miembros inferiores puede ser muy variada, pero podemos dividirla en dos grandes grupos:

a) Acortamientos debidos a la lesión limitada a uno de los cartílagos de crecimiento (traumatismos, radioterapia, etc.).

b) Acortamientos debidos a una lesión musculoesquelética que afecta globalmente al miembro (el ejemplo más característico es la secuela de la poliomielitis). Este segundo grupo es con mucho el más frecuente en la clínica.

El enfermo acude al médico pidiendo ayuda para resolver o al menos mejorar su deformidad física. Entre la amplia gama de tratamientos que se pueden aplicar los más efectivos son los métodos de acortamiento del miembro sano, bien con un grapado del cartílago fisario cuando el enfermo está en pleno crecimiento, o un acortamiento óseo cuando ya es adulto. Sin embargo el enfermo suele ser reacio a este tipo de tratamientos, por una parte porque supone una pérdida de talla total y por otra, porque no es partidario de la intervención sobre el miembro sano. Todo ello ha motivado la constante búsqueda de métodos que estimulen el miembro afecto.

Tanto en la clínica como en trabajos experimentales se han ensayado múltiples métodos de estimular el cartílago de crecimiento: provocar estasis venosos mediante torniquetes, provocar situaciones de hiperemia mediante la aplicación de rayos infrarrojos o fomentos calientes, introducción de materiales extraños dentro del cartílago fisario para provocar una situación hiperémica mantenida, intervenciones de desvascularización ósea parcial del hueso cerca de la fisis, mediante desperiostizaciones y oclusiones del canal vascular, buscando una reacción neoformadora vascular aumentando el aporte sanguíneo al cartílago de crecimiento, etc.

Fue el biólogo STEPHEN HALES (1727), quien demostró mediante técnicas de mar-

caje que los huesos largos crecen en longitud sólo por sus extremos; con un punzón hizo dos agujeros en la diáfisis de un metatarsiano de un pollo, dos meses después sacrificó el animal y observó que la distancia entre ambos agujeros no había variado.

HENRY DUHAMEL DU MONCEAU (1742) se manifiesta en otro sentido y compara el crecimiento del hueso al de los árboles, atribuyendo al periostio un papel muy importante en el desarrollo del hueso y el crecimiento de los animales. DUHAMEL llega a estas conclusiones observando que los huesos del animal alimentado con raíces de rubia presentaban capas de hueso teñidas de rojo, correspondientes al período de alimentación con esta planta y capas sin colorear correspondientes al período de supresión de rubia en la dieta. El infirió que el crecimiento en grosor de un hueso largo se debía al progresivo desarrollo de capas de hueso nuevo en su superficie externa; no pudiendo explicar el incremento en diámetro de la cavidad medular. Esta teoría ejerció influencia durante mucho tiempo en los investigadores y observadores de su época.

HUNTER (1776) también llevó a cabo experimentos con la alimentación con rubia en su granja experimental de Earl's Courts, concluyendo que dos procesos fundamentales deben tener que ver en el crecimiento del hueso, el depósito de hueso nuevo, tal como ocurre en la región periostal de la diáfisis de los huesos largos y la absorción de hueso preexistente, que debe ocurrir en la superficie de expansión de la cavidad medular.

En 1889, RANVIER describe por vez primera en la periferia del cartílago de crecimiento una entidad morfológica de estructura celular a la que dio el nombre de «encoche d'ossification», (surco de osificación). En directa continuidad con esta formación, LACROIX (1947) pone en eviden-

cia en la periferia de la parte distal de la zona en empalizada, la presencia de una lámina ósea continua a la que llamó «virole perchondrale de l'encoche d'ossification», (anillo pericondral). POLICARD en 1936 otorga exclusivamente al surco de osificación toda la responsabilidad del crecimiento latitudinal.

El descubrimiento de los Rx permitió el estudio del período de crecimiento mediante marcas metálicas insertadas en los huesos.

DUBREUIL (1934), realizó estos estudios en cabritos y conejos jóvenes colocando tales marcas en las diáfisis de los huesos largos y demostró mediante radiografías seriadas que no había elongación intersticial a nivel de la diáfisis y que el crecimiento en longitud ocurría solamente a nivel del cartílago de crecimiento.

BRASH (1934), usando también la alimentación con rubia en el cerdo, estudia los detalles del crecimiento en los huesos; un período de alimentación con rubia era seguido por un retorno a la dieta normal, incluye en este estudio tanto los huesos largos como los huesos del cráneo.

El rojo de alizarina (principio activo de la planta rubia) y la tetraciclina son absorbidas por el tejido óseo en crecimiento y pueden ser localizados en secciones histológicas por su fluorescencia.

Más recientemente la contribución de JOSÉ TRUETA y su escuela, es muy considerable. El estudio morfológico microscópico que él realiza va dirigido principalmente a los fenómenos de vascularización. TRUETA, ortopeda y clínico, aporta una reflexión fisiopatológica permanente en la interpretación de todos los datos fundamentales. El libro «Studies of development and decay of the human frame», (1968), es un documento incomparable que resume su obra.

Actualmente ha quedado descartada cualquier duda sobre el protagonismo del

crecimiento en longitud de los huesos largos. Son abrumadoras las pruebas que existen, tanto en clínica como en los animales de experimentación, que otorgan al cartílago de crecimiento esta función. El cartílago de crecimiento está dotado del justo equilibrio entre una blandura suficiente para permitir el crecimiento intersticial y una dureza suficiente para formar parte del esqueleto.

#### Crecimiento de los huesos largos

El hueso deriva del mesénquima primitivo; hacia la sexta semana de la vida embrionaria, las células fusiformes por las que está constituido se dividen activamente y elaboran una sustancia fundamental ya rica en colágeno y proteoglicanos. En su condensación se aíslan del mesénquima de alrededor para formar el esbozo primitivo de la futura pieza ósea. En el hueso de crecimiento endondral, este molde sufre muy rápidamente una transformación cartilaginosa completa. Desde la séptima semana de la vida embrionaria el esbozo cartilaginoso tiene ya la forma definitiva del hueso al que dará lugar.

La maduración posterior pasa por dos fases bien distintas, de mineralización primero y después de osificación, que se suceden en el tiempo. La mineralización comienza alrededor de la octava semana. Las células cartilaginosas se hipertrofian, después degeneran, al tiempo que, en la sustancia intercelular se acumulan depósitos cálcicos amorfos y granulosos. Con la penetración de los capilares comienza la osificación primaria. Los osteoclastos van a reabsorber la sustancia intercelular. Este primer hueso formado que tiene una textura fibrilar y está irregularmente mineralizado será posteriormente reemplazado por un hueso laminar diferenciado y muy ricamente vascularizado.

El cartílago fisario, encargado del cre-

cimiento en longitud, sufre variaciones en cuanto a su actividad a lo largo de los años. El crecimiento durante la infancia es muy rápido, pero disminuye progresivamente durante los años de la primera década hasta el período del nuevo aumento, en la adolescencia. La duración del llamado crecimiento adolescente es de uno o dos años y la edad en la que se da depende del sexo. En los niños es entre los 10 y 12 años, en las niñas entre 12 y 14.

Durante este período de crecimiento rápido, la tasa de crecimiento de los huesos largos y de la altura total es, a menudo, el doble. En los siguientes cuatro años el crecimiento disminuye hasta cero.

Después del cese de crecimiento de las

extremidades inferiores, la columna sigue creciendo aproximadamente unos dos años.

La aportación de cada fisis a la longitud del hueso correspondiente, ha sido investigado desde hace mucho tiempo, y ha dado lugar a la clasificación de estos cartílagos en fértiles y menos fértiles, según el tanto por ciento que aportan al crecimiento del hueso. Se aceptan como fértiles el proximal del húmero y el distal del cúbito y radio en la extremidad superior, y el distal del fémur y proximal de la tibia y peroné en la inferior. La fertilidad de un cartílago la debemos relacionar estrechamente con la vascularización del lado epifisario, que, según sea más rica o más pobre, condicionará un cartílago más o menos fértil.

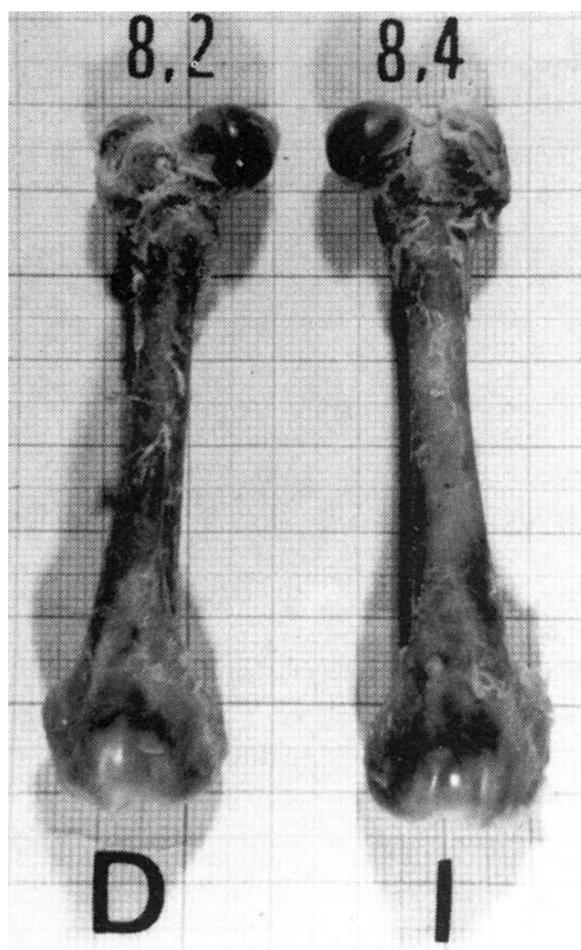


FIG. 1.—Piezas anatómicas de ambos fémures tras cuatro meses de fístula arteriovenosa. Evidente aumento de longitud en el lado izquierdo, (I), correspondiente al miembro en el que se practicó la fístula.

#### Tratamiento de la dismetría

La corrección de una dismetría nunca es un problema fácil de resolver. Las intervenciones quirúrgicas que se realizan en estos casos son muy numerosas, pero ninguna de ellas carece de inconvenientes que debemos analizar:

1. *Alargamiento del miembro acortado:* Los métodos de ALLAN, ANDERSON y WÄGNER de osteotomía y elongación progresiva del miembro mediante aparatos de osteotaxis, obtienen resultados muy buenos al permitir alargamientos de hasta 10 cm, sin embargo exigen una hospitalización prolongada, un período de invalidez muy largo no exento de riesgos y complicaciones, entre las que tenemos que destacar la isquemia del miembro y en algunas ocasiones pueden necesitar de intervenciones complementarias de osteosíntesis y de injertos óseos.

2. *Acortamiento del miembro sano:* Es la solución que menos problemas qui-

rúrgicos plantea, pero supone una disminución de la talla del enfermo y existe cierta resistencia por parte del mismo o de los familiares a ser sometido a una intervención en el miembro que está sano. Sin embargo cuando la pierna larga es la patológica, cosa excepcional, no hay reparos en hacer la indicación, ni en aceptarlo.

PUTTI (1921) y CAMERA (1933) fueron los que popularizaron este tipo de intervenciones en el fémur.

Estos dos tipos de intervenciones son de especial indicación cuando ha terminado el período de crecimiento.

3. *Frenado del crecimiento del miembro no afecto*: Los materiales de fijación para frenar el cartílago de crecimiento y su utilización clínica han sufrido numerosas modificaciones hasta la obtención de un material resistente y fiable.

PHEMISTER en 1933 describe una técnica de epifisiodesis completa para el bloqueo del crecimiento.

BLOUNT (1949) utiliza unas grapas para controlar el crecimiento del hueso en el niño, en el caso de desigualdad de longitud de los miembros inferiores.

Otros procedimientos más adaptados mecánicamente son empleados en miembros de terneros por STROBINO (1952) y en el conejo por TRUETA y TRÍAS (1961).

El frenado del cartílago fisario se ha intentado también mediante la irradiación con rayos X; ARGÜELLES, GARCÍA PENALVA, GOMAR SANCHO y EŞQUERDO realizan en 1975 un estudio experimental, observando las alteraciones producidas por las radiaciones gamma en el cartílago articular y fisario, obteniendo con dosis únicas de 1.000 r. la detención temporal del cartílago de crecimiento.

4. *Estímulo de crecimiento de los cartílagos fisarios del miembro acortado*: Este es el tratamiento ideal desde el punto de

vista quirúrgico, el más fisiológico y el que teóricamente tendría mejor resultado funcional. La finalidad última es incrementar el aporte vascular al cartílago de crecimiento. Veamos estos métodos:

*Desperiostización*. OLLIER en 1867, demostró que la desperiostización de la tibia estimulaba el crecimiento de la pierna operada de 2 a 5 mm, comparada con la pierna no operada, a los tres meses. Esto fue confirmado posteriormente por numerosos investigadores, LACROIX (1947), WU y MILTNER (1937), TAILLARD (1959). El estudio de la evolución del acortamiento sobre gráficas muestra que se produce una estimulación del crecimiento, pero éste es



FIG. 2. — Piezas anatómicas de ambas tibias tras cuatro meses de fístula arteriovenosa. Evidente aumento de longitud en el lado izquierdo, (I) correspondiente al miembro en el que se practicó la fístula.

pasajero y no suficiente para modificar de una manera eficaz y duradera el acortamiento. El empleo de este método queda reducido a aquellos acortamientos estables que no sobrepasen los 2 ó 3 cm.

*La extracción de un injerto diafisario.* Proporciona un cierto estímulo en el crecimiento longitudinal; la modificación más o menos importante sobre vascularización de la zona dadora, mantenida por el proceso de reparación de la pérdida de la sustancia ósea que ha sufrido la diáfisis, repercutiría sobre la irrigación del cartílago de crecimiento que se traduciría en una estimulación. CAÑADELL (1976).

*Relleno de la cavidad medular con hueso.* TRUETA en 1957 refería haber obtenido, tanto experimental como clínicamente, un aumento de la tibia y del fémur, por obstrucción de la cavidad medular con hueso; hueso autógeno hervido durante 5 ó 10 minutos, o hueso homo o heterólogo también hervido, que era más efectivo, ya que tardaba meses y a veces más de un año en ser reabsorbido.

*Inclusión de cera en la metafisis.* CHAPCHAL y ZELDENRUST (1948). Con este método se han obtenido resultados muy dispares.

Se han intentado estímulos de crecimiento mediante la *introducción de fragmentos de marfil* en fémur y tibia de un perro de dos meses. PEASE (1952) insertó agujas de marfil en la proximidad del platillo epifisario de siete pacientes. El grado de estimulación fue mínimo e incierto, desechándose, posteriormente, la aplicación en la práctica humana.

BERTRAND y TRILLAT (1948) relatan haber conseguido una aceleración del crecimiento mediante la *trepanación de la cortical ósea diafisaria*.

*Simpatectomía lumbar.* BIER, en 1905,

fue el primero en proponer este método como sistema de producir hiperemia unilateral de toda la extremidad. Posteriormente se ha ido comprobando la poca utilidad de esta experiencia para provocar estímulos de crecimiento de los huesos largos.

*Irradiación de rayos X.* Se han intentado producir estimulaciones del cartílago fisario mediante dosis mínimas de radiación, sin resultados. Sin embargo si la dosis de Rx supera límites que por otra parte son bastante variables según la naturaleza y el momento funcional de la célula, fácilmente se puede provocar una esterilización total o parcial del cartílago de crecimiento.

Para provocar un estado de hiperemia se ha pensado también en la utilización de *rayos infrarrojos* y en la aplicación de *fomentos calientes*.

Otros procedimientos han caído en desuso, tal como la implantación de piezas metálicas en la epífisis, la sutura de arterias en la cavidad medular, o las osteotomías experimentales y la ligadura de la arteria nutricia.

El problema práctico radica en obtener un estímulo que sea duradero y eficaz.

*Estasis venoso.* Desde antiguo se conoce que una situación de hiperemia cerca del cartílago de crecimiento lo estimula y provoca un crecimiento relativo del miembro aunque sea transitorio.

BIER (1905) propuso una técnica que comprendía además de un torniquete aplicado en raíz del muslo, un vendaje compresivo que abarcaba la pierna desde los dedos hasta debajo de la rodilla. La presión del torniquete era suficiente para impedir el retorno venoso, pero no tan intensa como para producir isquemia. Esta técnica se difundió mucho y la emplearon diversos autores. BIER dio a conocer una estimulación

de crecimiento, conseguida por este método, de una cuantía de 2'5 cm en un fémur, según refiere, especialmente en poliomiélicos.

En 1930, PEARSE y MORTON refieren resultados favorables con análogos procedimientos, aplicándolo durante 10 a 12 minutos varias veces al día.

Esta metodología en manos de otros autores no han confirmado estos resultados *a priori* tan alentadores, por lo que el método prácticamente ha quedado en el olvido.

*Estímulos eléctricos.* La acción de las corrientes eléctricas sobre el hueso y el cartílago aparece como un capítulo nuevo en la estimulación del crecimiento, estando actualmente en fase de experimentación y de consolidación de resultados.

*Fístulas arteriovenosas.* JONES y MUSGOVE (1950) crearon fístulas arteriovenosas en cachorros y observaron que cuando la fístula funciona de 3 a 5 meses en el 80 por 100 de los cachorros controlados se había producido un aumento en el crecimiento longitudinal distal al lugar de la fístula.

KELLY y colaboradores apuntan un mayor crecimiento femoral que tibial tras la creación de una fístula arteriovenosa ilíaca en perros y un mayor crecimiento tibial que femoral si la fístula se realiza en la femoral.

En 1964, WEINMAN, KELLY y OWEN estudian el flujo sanguíneo en el fémur, tibia y segundo metatarsiano distal a una fístula arteriovenosa en perros inmaduros. Las fístulas funcionaron de 1 hora a 25 semanas. Emplearon cortos espacios de tiempo (10 minutos), de adosamiento en el esqueleto de  $Sr_{85}$  y  $Ca_{47}$  en la sangre. El flujo de plasma por gramo de hueso disminuyó en los huesos a nivel de la fístula, una hora después de la creación de ésta, después el

flujo en el fémur en el sitio de la fístula, aumentó a un nivel por encima de lo normal, pero en la tibia y en el segundo metatarsiano aumentó permaneciendo dentro de límites normales.

KECK y KELLY en 1965, determinaron la presión intramedular epifisaria y diafisaria, y la presión safena en las extremidades posteriores, en tres grupos de perros: (1) normales, (2) con fístula arteriovenosa femoral, (3) con ligadura venosa relativa. Los resultados que se obtuvieron fueron: el estasis venoso pasivo no estimuló el crecimiento óseo y se asoció con equilibrio de presiones intramedulares epifisarias y diafisarias.

JANES y JENNIGS en 1961, mediante unas investigaciones clínicas, demostraron estimulación del crecimiento óseo en longitud y grosor distalmente al nivel de la fístula. Más tarde el procedimiento se abandonó debido a teóricas complicaciones circulatorias, como fallo cardíaco e hipertensión y porque el grado de estimulación es impredecible.

#### Motivo del trabajo

Existe una enfermedad congénita, el síndrome de Klippel-Trenaunay en el que una de las manifestaciones principales es el gigantismo del miembro afecto. Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de fístulas arteriovenosas por lo que el cartílago de crecimiento está sometido a una hipervascularización. Partiendo de esta base varios autores han empleado, fundamentalmente en la experimentación, las fístulas arteriovenosas para obtener los mismos resultados.

Nuestra intención ha sido poner de relieve la importancia que puede tener este tipo de terapéutica en la corrección de las disimetrías. La creación de fístulas arteriovenosas fue un tipo de tratamiento princi-

palmente empleado en la década de los 60; posteriormente pasó a un segundo plano, debido principalmente al temor a la sobrecarga del sistema venoso y el corazón derecho que la comunicación arteriovenosa produce. Actualmente, a la luz de los conocimientos y experiencias adquiridas con la utilización de las fístulas arteriovenosas en hemodiálisis, sabemos que esta sobrecarga cardíaca depende mucho de la localización y del tamaño de la fístula, siendo muchas veces inapreciable o en otros casos incluso es compensada en un variable lapso de tiempo, y no es motivo para descartar absolutamente esta terapéutica.

En definitiva, nos hemos propuesto aportar un dato más en el tratamiento de las disimetrías de los miembros, intentando actualizar la creación de fístulas arteriovenosas como posibilidad de corrección de la desigualdad.

Al tiempo que poner de manifiesto el aumento de longitud en el miembro operado, mediante medición macroscópica y técnica radiográfica, hemos intentado realizar un análisis de las diferencias microscópicas existentes entre los dos cartílagos de crecimiento, estimulado y testigo, buscando cuál es la parcela de la placa fisaria donde actuaría el fenómeno de estimulación.

### Material y método

#### *Animal de experimentación*

Como animal de experimentación hemos elegido el perro en crecimiento por su fácil obtención, por ser su estructura esquelética muy semejante a la del hombre y por su fácil supervivencia.

Se han utilizado perros de distintas razas de un mes y medio de edad media.

Esta experiencia consta de siete animales intervenidos quirúrgicamente; uno de los cuales ha sido rechazado por ser imposible su aprovechamiento, debido a muerte

por infección al poco tiempo de la intervención.

Los seis restantes, tras un período variable de vida han sido sacrificados y estudiados, constituyéndose en los modelos en que basamos nuestras conclusiones.

En orden a establecer el significado de las diferencias entre pata testigo y operada, éstas han sido objeto de un estudio comparativo mediante diferentes técnicas que a continuación analizaremos.

#### *Modelo experimental*

Es sabido que la importancia clínica de los trastornos hemodinámicos de la fístula arteriovenosa dependen del calibre de la fístula y su mayor o menor proximidad al corazón.

Podríamos pensar de momento, que una probable solución a esta sobrecarga cardíaca nos la daría un tipo de intervención que minimizara los efectos sobre el corazón; es decir, la creación de fístulas arteriovenosas a un nivel lo más cercano posible a la arteria nutricia del hueso.

Esa fue, en principio, la meta que nos habíamos propuesto. Sin embargo, dos problemas surgieron de inmediato: el primero como consecuencia de que el estímulo creado resulta variable e incontrolado puesto que el cartílago de crecimiento no recibe su nutrición exclusivamente por la arteria nutricia (vasos metafisarios), sino también por los vasos epifisarios, (vasos de Trueta y Morgan), y por la arteria del anillo pericondral, (*circuli articulari vasculosus* de Hunter), y esos vasos no estarían estimulados. Además muchas veces existen varias arterias nutricias. El segundo problema es de índole técnica y aparece en el campo quirúrgico cuando nos adentramos en profundidad; por una parte el calibre de los vasos disminuye, y la realización de la anastomosis es cada vez más dificultosa, por otra parte, hemos de abrir camino entre un conjunto de partes blandas que com-

prometen la limpieza y visibilidad en el campo quirúrgico necesitando una intervención muy prolongada con mortalidad muy elevada.

Ello nos ha obligado a realizar la fístula arteriovenosa a nivel de la arteria femoral.

### Método

La anestesia se ha realizado con clorhidrato de ketamina (ketolar) en perfusión continua junto con atropina y un derivado de la morfina. Con una asepsia adecuada se practicaba un abordaje en cara medial del muslo izquierdo, exponiendo la arteria y vena femoral en un trayecto de 3 a 4 cm, se aislaban 2 cm de arteria y vena mediante clamps vasculares distales y proximales; tanto en la arteria como en la vena se realizaba una apertura longitudinal de 4 mm y se hacía una anastomosis latero-lateral con seda de 8 ceros de calibre. Se reconstruían todos los planos disecados y se dejaba el perro en libertad.

Tres días antes de la intervención se administraba oxitetraciclina a dosis de 300 miligramos por vía oral durante tres días. Previamente al sacrificio se administraba de nuevo oxitetraciclina a la misma dosis y durante los tres días que precedían al día del sacrificio; con objeto de poner de manifiesto la actividad osteoblástica del hueso en la zona del cartílago de crecimiento.

El estudio de la vascularización se realizaba mediante perfusión de micropaque. Antes del sacrificio se administraba parenteralmente 0'5 cc de heparina. Posteriormente se canalizaban aorta abdominal y vena cava inferior. La solución de micropaque perfundida por la aorta era progresivamente más concentrada, 5, 10, 20 y 30 por 100, en una cantidad de 100 cc en todas las concentraciones menos en la de 30 por 100 en la que se perfundieron 50 cc. La canalización venosa nos servía para el vaciado sanguíneo del árbol vascular.

Posteriormente se desarticulaban las dos patas eliminando en lo posible las partes blandas, efectuando a continuación un estudio radiográfico comparativo de la pata operada y testigo y una medición mediante papel milimetrado que facilitaba la comprobación del incremento de longitud.

A continuación se rechazaba la diáfisis, y todos los cartílagos de crecimiento de ambas patas se separaban del hueso dejando un margen proximal y distal. Cada extremo óseo se dividía en dos partes iguales en el plano sagital.

Las piezas destinadas al estudio de fluorescencia fueron fijadas en alcohol durante cinco días, después se realizó estudio a fluorescencia de cada una de las piezas por epiiluminación. A continuación sufrieron un proceso de deshidratación hasta incluirlas en parafina según técnicas histológicas habituales. Se practicaron seguidamente secciones de 50 micras de espesor que expuestas a la luz ultravioleta fueron estudiadas a microscopía.

La otra mitad se fijaba en formol al 10 por 100 durante 4 días pasando luego a una descalcificación con ácido nítrico al 5 por 100 durante 4 días. Estas piezas fueron radiografiadas con mamógrafo para estudiar la red vascular y posteriormente se practicó un lavado de 24 h en agua corriente para seguir con una deshidratación hasta incluirlas en parafina según técnicas histológicas siguientes:

alcohol de 50°... ..	2 horas
alcohol de 70°... ..	2 —
alcohol de 96°... ..	2 —
alcohol absoluto 1... ..	2 —
alcohol absoluto 2... ..	2 —
alcohol absoluto 3... ..	2 —
benceno 1 ... ..	2 —
benceno 2 ... ..	2 —
benceno 3 ... ..	2 —
parafina 1 ... ..	2-3 —
parafina 2 ... ..	2-3 —
parafina 3 ... ..	2-3 —

Las secciones practicadas con microtomo de deslizamiento de la casa Leitz fueron de 5 micras de espesor y teñidas con hematoxilina-eosina y tricrómico de Mas-son.

### Resultados

#### Hallazgos macroscópicos

Tras el sacrificio se disecó la cicatriz quirúrgica comprobando en todos los animales la permeabilidad de la fístula arteriovenosa, observándose una disminución del calibre en 1 mm aproximadamente.

En ninguno de los casos existía dilatación aneurismática de la zona de la fístula; ni la vena ni la arteria estaban dilatadas y sólo destacar un aumento de grosor y consistencia de la pared venosa. Posiblemente la gran reacción fibrosa perivascular había impedido la dilatación vascular en esta zona, como es habitual en toda comunicación arteriovenosa.

Durante la disección del fémur y la tibia tampoco se observaban dilataciones venosas importantes.

#### Mesuración

La medición de longitudes de tibia y fémur de ambas patas con doble medida en pieza *post mortem* sobre papel milimetrado y radiografía muestra unas diferencias (tabla 1); siempre más acentuadas en la tibia a excepción del perro sacrificado a las dos semanas en el que sólo se detectó un aumento de crecimiento del componente femoral.

Aunque en el esquema los resultados se dan globalmente en diferencia de milímetros, estos datos solamente tienen un valor relativo, considerando que los perros aunque de la misma edad eran de diferentes razas con gran discrepancia de la longitud de los miembros cuando se inició la experiencia. Por ello consideramos más adecuado referirnos a lo que podríamos denominar índice de crecimiento considerando como tal las diferencias de longitud expresadas en tanto por cien respecto a la testigo según la fórmula:

$$I. \text{ de C.} = \frac{\text{Long. pata op.} - \text{Long. pata test.}}{\text{Long. pata test.}} \times 100$$

Tabla 1. — Datos obtenidos tras la medición de la imagen radiográfica

Tiempo de fístula arteriovenosa	2 semanas	1 mes	2 meses	2 meses y medio	3 meses	4 meses
<i>Longitud pata testigo:</i>						
Fémur... ..	6'30 cm.	6'60 cm.	7'30 cm.	7'15 cm.	10'50 cm.	7'90 cm.
Tibia ... ..	6'00 cm.	6'20 cm.	6'75 cm.	6'75 cm.	10'10 cm.	7'70 cm.
<i>Longitud pata operada:</i>						
Fémur... ..	6'40 cm.	6'70 cm.	7'35 cm.	7'30 cm.	10'60 cm.	8'10 cm.
Tibia ... ..	6'00 cm.	6'50 cm.	7'00 cm.	7'00 cm.	10'40 cm.	8'10 cm.
<i>Diferencia en mm entre pata testigo y operada:</i>						
Fémur... ..	1'00 mm.	1'00 mm.	0'50 mm.	1'50 mm.	0'50 mm.	2'00 mm.
Tibia ... ..	0	3'00 mm.	2'50 mm.	2'50 mm.	3'00 mm.	4'00 mm.
<i>Índice de crecimiento expresado en tanto por cien:</i>						
Fémur... ..	1'50 %	1'50 %	0'60 %	2'00 %	0'90 %	2'50 %
Tibia ... ..	0	4'80 %	3'70 %	3'70 %	2'90 %	5'20 %

Si bien las tasas de mayor crecimiento corresponden al animal de mayor tiempo de experimentación (figs. 1 y 2), en el resto de los animales no hay una relación directa de las tasas de incremento con el tiempo de experimentación. Así a los 3 meses (figuras 3 y 4), se obtuvieron crecimientos menores que en los animales de 1 ó 2 meses, igualmente en el animal de 1 mes la tasa de crecimiento era superior al de 2 meses.

La diferencia de tamaño también era ostensible en el diámetro epífiso-metafisiario, siempre a favor de los huesos del lado sometido a la fístula arteriovenosa en magnitud semejante al aumento de longitud. Sin embargo, no hemos realizado una tabla comparativa por no haber encontrado un método de medición exacto. Se intentaron las mediciones con pie de rey

sobre puntos de referencia lo más exactos posibles, pero la medición en un muestreo previo daba unos márgenes de error excesivos. Tampoco la inmersión en agua y medición del volumen desplazado es un método aceptable, en cuanto a que la eliminación de partes blandas nunca puede ser completa y por tanto desigual de una pieza a otra.

#### Estudio con fluorescencia

En ninguno de los animales, ni siquiera en el de más corto período de experimentación, pudimos distinguir la marca de tetraciclina de la dosis preoperatoria, de la de la dosis previa al sacrificio; ello es atribuible a que la actividad osteogénica de estos animales a estas edades es extraordi-

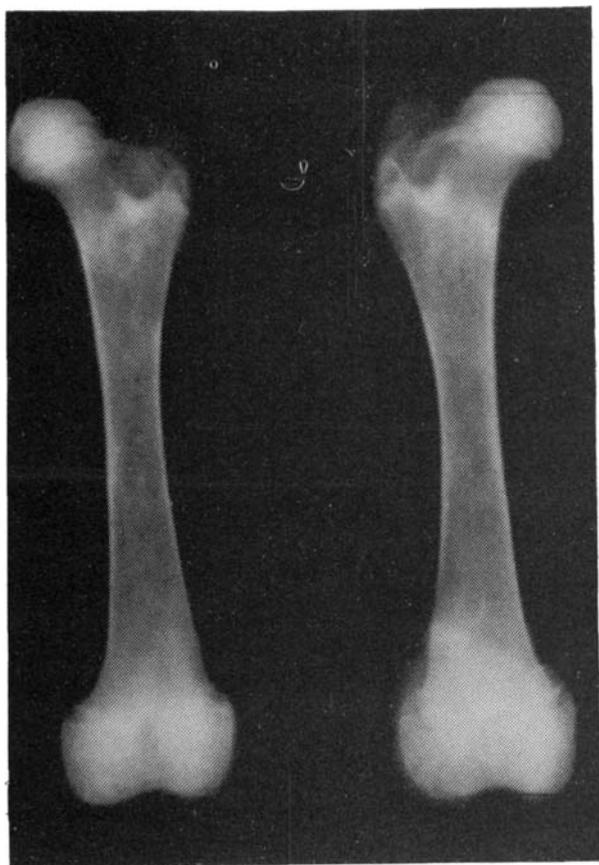


FIG. 3. — Radiografía de ambos fémures del perro con fístula arteriovenosa durante tres meses. La medición muestra un muy discreto aumento de longitud, (0'9 por 100), del fémur del lado operado (izquierda de la imagen).

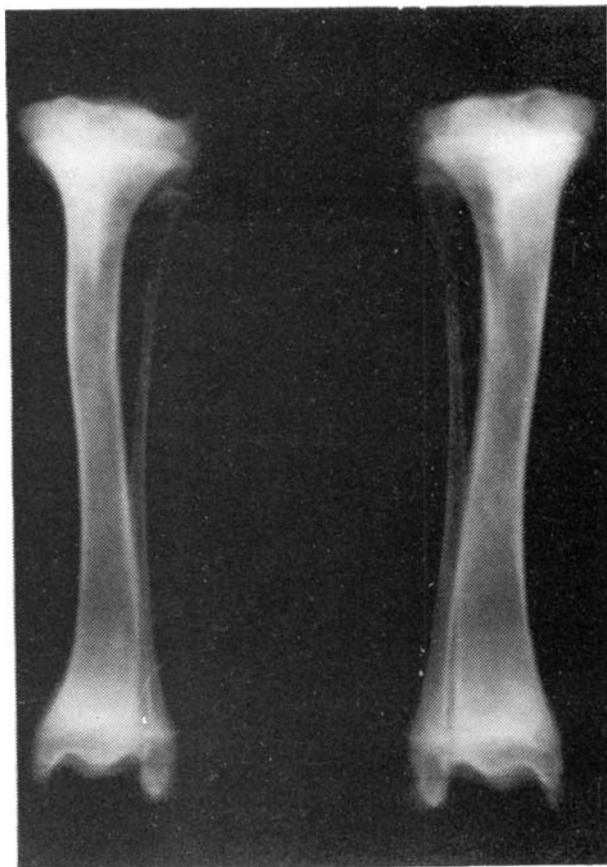


FIG. 4. — Radiografía de ambas tibias del mismo perro que la fig. 3. Marcado aumento de longitud (2'9 por 100), en la tibia del lado sometido a fístula arteriovenosa (izquierda de la imagen).

naria. Con la segunda dosis toda la estructura ósea, aunque con distintas intensidades, captaba la tetraciclina.

El estudio del bloque epífiso-metáfisario con epiiluminación mostraba una gran fluorescencia en todas las trabéculas óseas y en la zona circunscrita al cartilago de crecimiento se observaba una banda oscura correspondiente a la estructura puramente cartilaginosa, por debajo una zona tenuemente fluorescente que iba intensificándose conforme nos acercábamos a la metáfisis hasta llegar a una banda de gran captación de tetraciclina bien delimitada (fig. 5).

El estudio comparativo histológico mostraba que la zona intermedia vista con fluorescencia correspondía fundamentalmente a la capa del cartilago degenerado. Y que la zona de mayor fluorescencia correspondía a trabéculas óseas neoformadas. El mismo bloque óseo antes de procesarlo para hacer las secciones de 50 micras se observaba a microscopía con epiiluminación haciendo una medición de las tres capas enumeradas (figs. 6 y 7).

El estudio de la fluorescencia con epiiluminación sobre las secciones de 50 micras mostraba con más detalle la distribución de la tetraciclina distinguiéndose también las tres capas antes enumeradas (fig. 8); aunque era más difícil establecer los límites de la última capa.

En el animal sacrificado a medio mes de fístula arteriovenosa se observa una discreta disminución de la zona fluorescente intermedia, mientras que la banda de mayor fluorescencia permanece igual respecto a la epífisis testigo. En todas las epífisis de tibia y fémur las diferencias eran superponibles.

En el animal de un mes de experimentación en todas las epífisis del lado operado se observa un gran aumento de la capa intermedia respecto al lado testigo y una mayor captación de tetraciclina en intensi-

dad y extensión en el hueso situado por debajo (figs. 8 y 9). Las diferencias eran más ostensibles en las epífisis tibiales especialmente en la epífisis distal.

Después de dos meses de fístula arteriovenosa los hallazgos eran semejantes respecto a la captación de fluorescencia que en el animal de un mes. Fundamentalmente en la epífisis proximal tibial la banda intermedia era el doble de ancha en el lado operado y la banda de mayor captación era de mayor intensidad de fluorescencia.

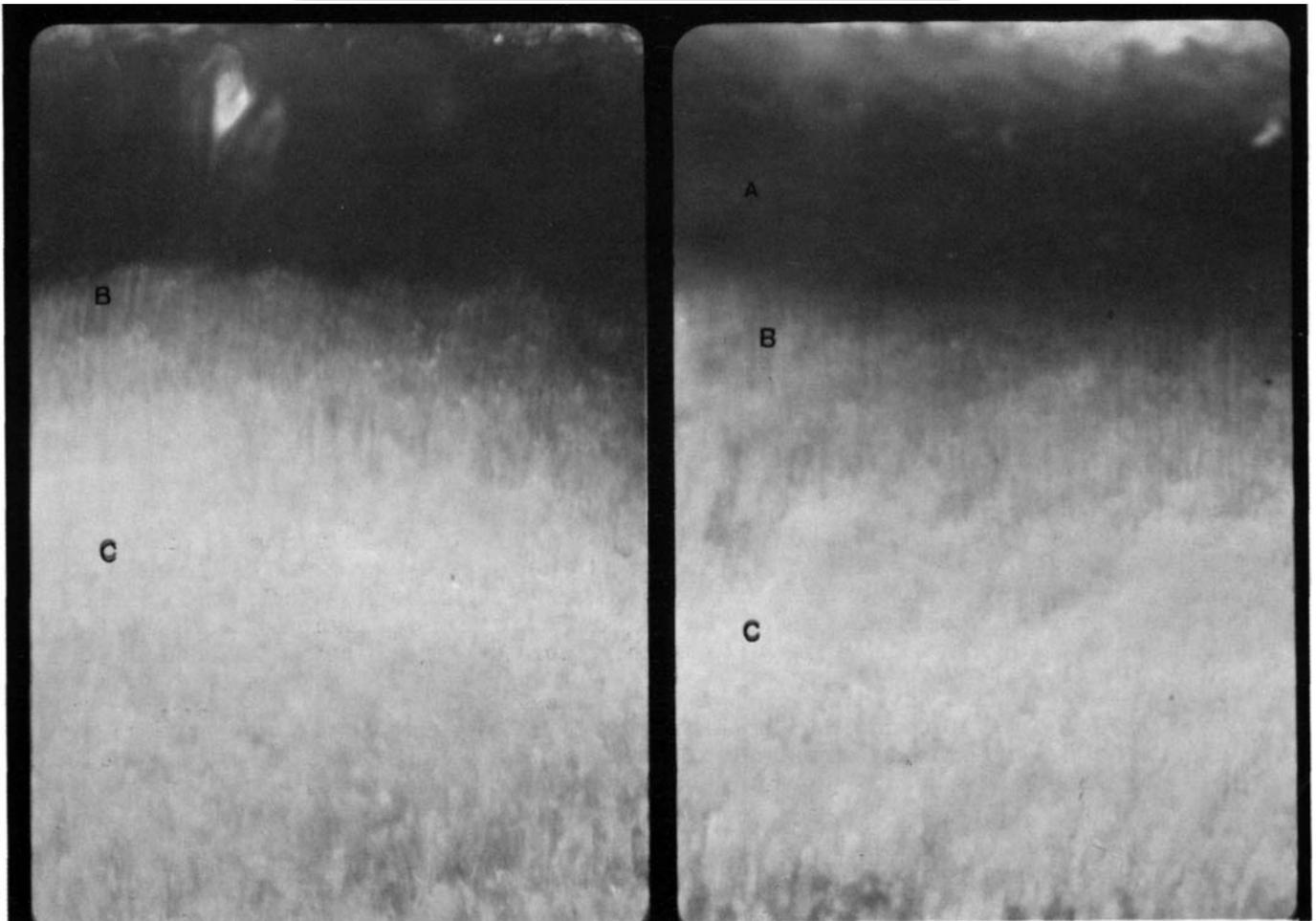
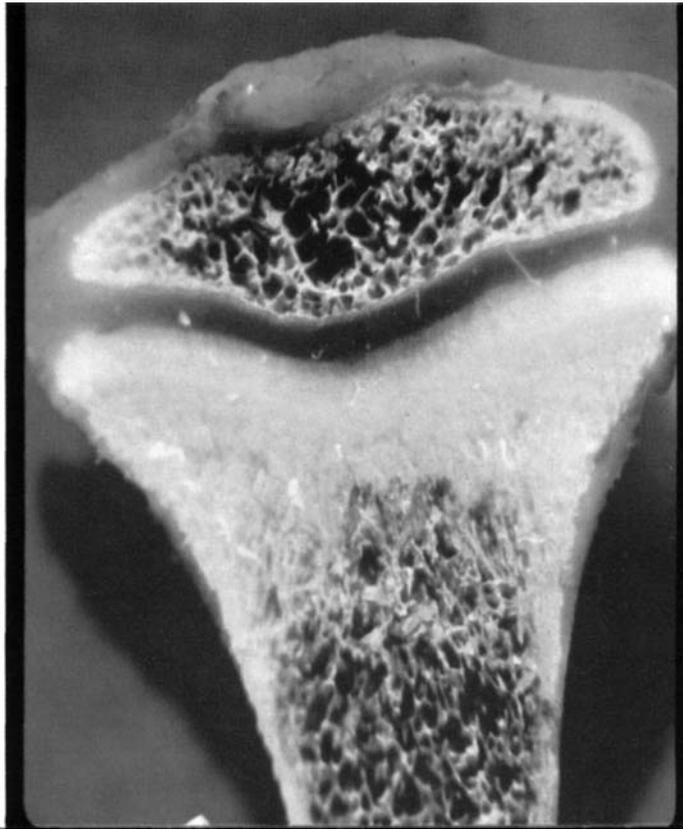
En los animales sacrificados a los dos meses y medio y tres meses no existen diferencias apreciables en la fluorescencia de las zonas epífiso-metáfisarias del lado operado respecto al testigo y tan sólo destacar una mayor captación de tetraciclina de las trabéculas de la metáfisis del lado operado, hecho que ocurría en todos los animales.

El animal sacrificado después de cuatro meses de fístula arteriovenosa no presenta diferencias de captación de tetraciclinas e incluso en la epífisis distal de la tibia de la pata testigo parece existir un aumento de la zona intermedia.

### Microscopía

El estudio microscópico del cartilago de crecimiento plantea grandes problemas de interpretación en cuanto a que la imagen histológica tiene grandes variaciones de una sección a otra. Ello no es debido exclusivamente a la distinta estructura del cartilago en una localización u otra de una misma placa fisaria, sino que depende del estadio de crecimiento en que se encuentre el animal e incluso el estado de crecimiento de la zona estudiada, pues el cartilago fisario no crece uniformemente ni en el tiempo ni en el espacio.

Es pues, muy difícil, hacer una comparación entre el lado testigo y operado incluso habiendo tenido el cuidado de que



Las leyendas de estas figuras se encuentran al dorso de esta lámina.

FIG. 5. — Sección de la tibia de uno de los animales, sometida a la acción de los rayos ultravioleta; observamos el cartílago fisario con una imagen negativa, inmediatamente por debajo una banda pobre en fluorescencia que corresponde al cartílago calcificado y más abajo una intensa banda fluorescente que expresa una máxima neoformación ósea. El grosor de estas tres bandas es valorado como comprobación del índice de crecimiento.

FIG. 6. — Imagen microscópica 20 X de la fluorescencia de la placa fisaria y hueso metafisario. Epífisis tibial proximal de la pata testigo del animal de dos meses de experimentación. Zona A, oscura, correspondiente al cartílago de crecimiento, zona B, correspondiente al cartílago calcificado y zona C muy fluorescente correspondiente a la zona de osificación.

FIG. 7. — Imagen microscópica 20 X de la placa fisaria y hueso metafisario. Epífisis tibial proximal de la pata sometida a fístula arteriovenosa del mismo perro de la figura anterior. La zona A aparece con el mismo grosor, mientras que la zona B es mucho mayor que la de la figura anterior y la zona C presenta mayor intensidad de fluorescencia amarilla al igual que el hueso metafisario situado por debajo.

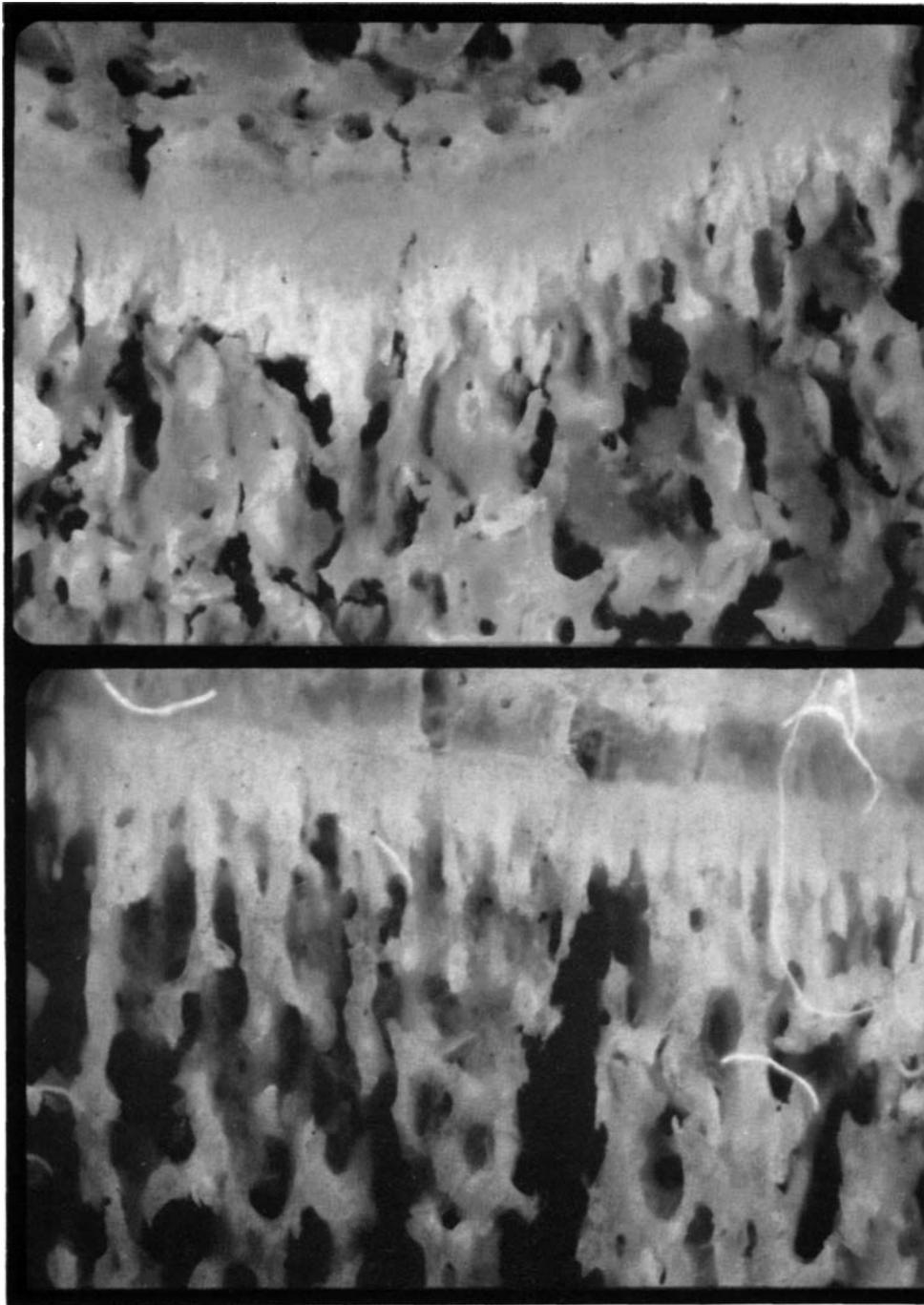
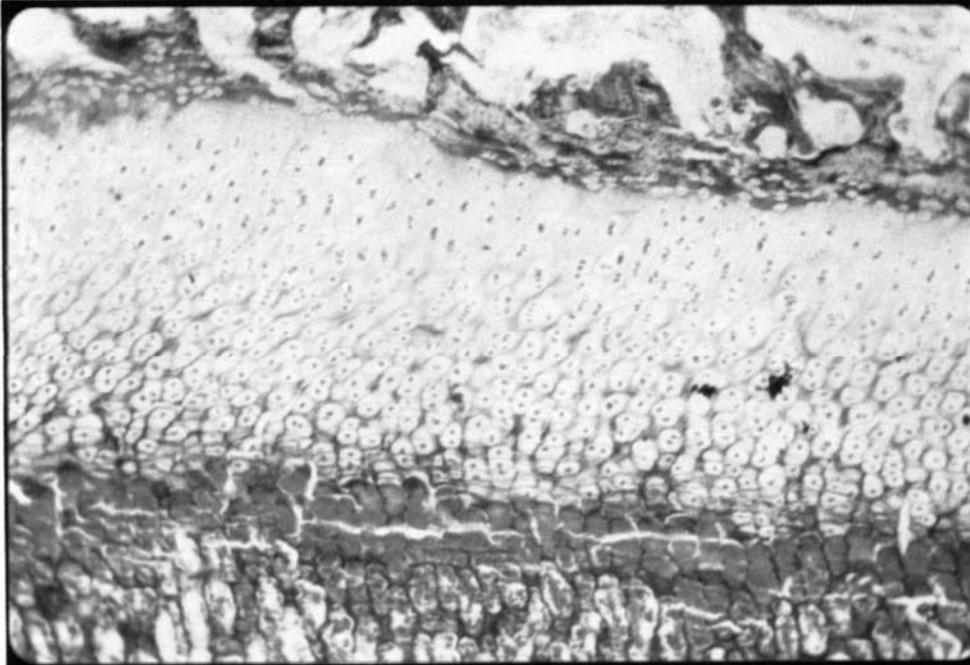


FIG. 8. — Imagen microscópica 10 X de la placa epifisaria distal de la tibia testigo, (sección de 50 micras), del perro sometido a fistula arteriovenosa durante un mes.

FIG. 9. — Imagen microscópica 10 X de la placa epifisaria distal de tibia, de la pata sometida a fistula arteriovenosa (sección de 50 micras). Se observa que la captación de la tetraciclina es mucho mayor que en la testigo (figura anterior).

10



11

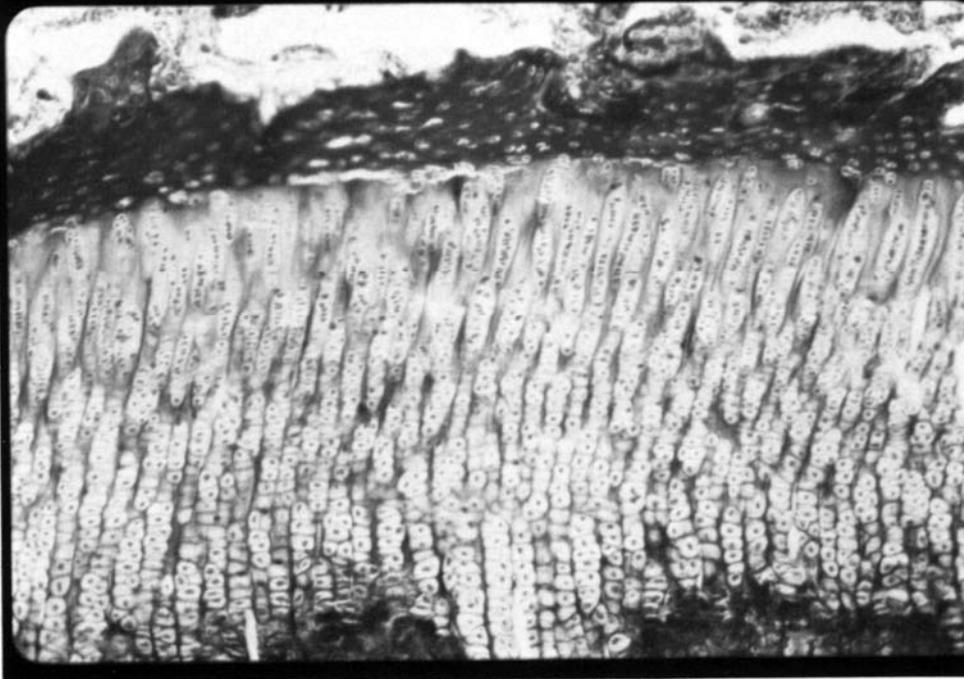
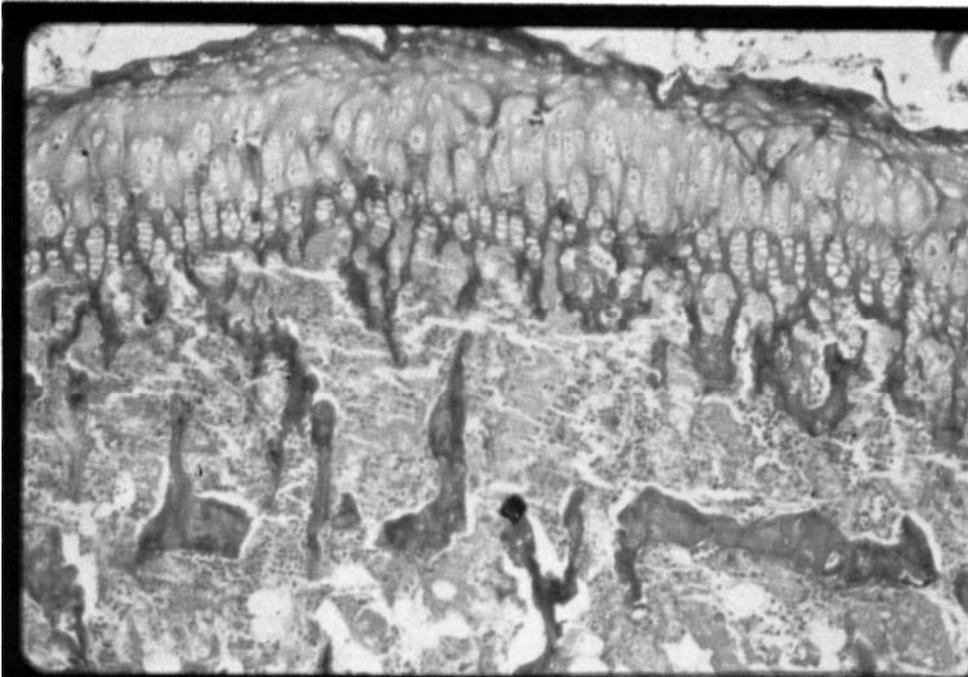


FIG. 10. — Tricrómico de Masson, 20 X. Fístula arteriovenosa durante dos semanas. Epífisis tibial proximal testigo, cartilago de estructura normal aunque con columnas cortas pero numerosas en la zona de proliferación.

FIG. 11. — Tricrómico de Masson, 20 X. Fístula arteriovenosa durante dos semanas. Epífisis tibial proximal del lado operado. En relación con el testigo (fig. 20), hay un mayor desarrollo de las columnas, más largas y más numerosas.

12



13

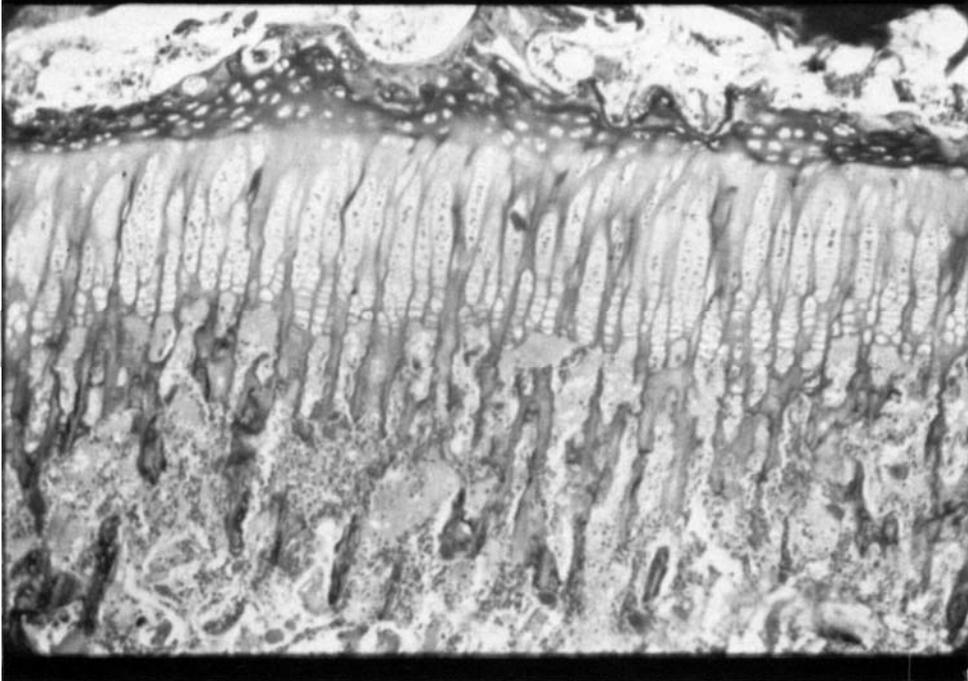


FIG. 12. — Hematoxilina - eosina, 10 X. Fístula arteriovenosa durante un mes. Epífisis tibial proximal testigo.

FIG. 13. — Tricómico de Masson 20 X. Fístula arteriovenosa durante un mes. Epífisis tibial proximal del lado operado. Con respecto a la figura 13 las columnas de la zona proliferativa son más largas aunque menos abundantes, la zona hipertrófica está más desarrollada. Destaca la mayor densidad de nuevas trabéculas.

las secciones fuesen equiparables en cuanto a la localización.

No obstante, con todas las limitaciones antes expuestas y haciendo un estudio comparativo de gran número de secciones nos atrevemos a exponer algunas diferencias en los cartílagos fisarios del lado operado respecto al testigo.

El estrato más difícil de comparar ha sido el estrato basal, con grandes diferencias de una localización a otra sin poder encontrar una relación con el modelo experimental.

En el animal sometido a la fístula arteriovenosa durante medio mes el cartílago de crecimiento tenía el mismo grosor en las epífisis operada y testigo. Pero en el lado operado en general había una más rica celularidad, las columnas de la capa proliferativa eran extraordinariamente más largas al igual que la capa hipertrófica (figs. 10 y 11).

En el animal sacrificado después de un mes de fístula arteriovenosa, en el lado operado el índice de celularidad es prácticamente el mismo, pero las columnas de las capas proliferativa e hipertrófica son mucho más largas. Sin embargo, está disminuida la capa de cartílago degenerado y existe una mayor densidad de nuevas trabéculas yuxtafisarias (figs. 12 y 13).

Tras dos meses y dos meses y medio de la intervención los hallazgos son superponibles a los del animal anterior.

El animal sometido a fístula arteriovenosa durante tres meses no presenta diferencias ostensibles a microscopía de los cartílagos fisarios de ambas extremidades inferiores.

En el animal sometido a la fístula durante cuatro meses las diferencias entre el lado operado y el testigo son muy discretas y en cierto modo inversas a los primeros animales ya que en la pata testigo, la capa hipertrófica en general era de mayores dimensiones en el lado testigo.

### Estudio angiográfico

Es en este apartado donde las alteraciones han sido más evidentes, constantes y progresivas en función del tiempo de experimentación.

En todos los animales, incluyendo el de menos tiempo de experiencia, en el que el crecimiento fue poco significativo, destaca un aumento del número y tamaño de los vasos M (metafisarios) provenientes de las ramas terminales de la arteria nutricia (figs. 14 y 15).



FIG. 14. — Imagen angiográfica, sobre hueso decalcificado, del extremo proximal de la tibia del lado testigo del animal sometido a fístula arteriovenosa femoro-femoral durante tres meses.

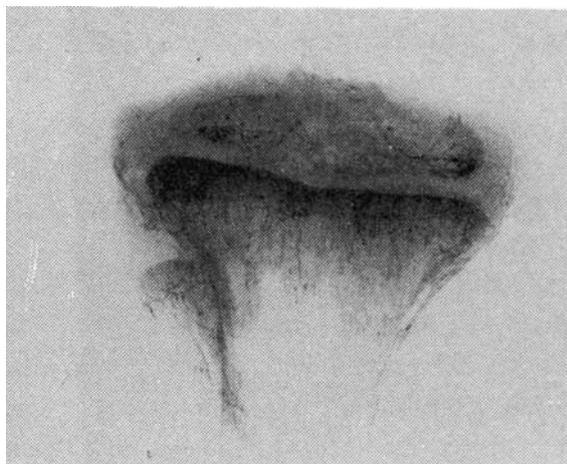


FIG. 15. — Imagen angiográfica, sobre hueso decalcificado, del extremo proximal de la tibia del lado operado del mismo animal de la figura anterior. Se observa la gran riqueza vascular M, (metafisaria), y del anillo peri-condral.

Estos vasos sufrían grandes dilataciones en la proximidad al cartílago de crecimiento.

Esta diferencia del patrón vascular era mayor en los animales cuya fístula arteriovenosa había permanecido durante más tiempo.

La red vascular del anillo pericondral también sufrió un evidente aumento en el número de vasos visibles con la técnica empleada. Sin embargo, es de destacar que los vasos epifisarios no alteraban su patrón angiográfico respecto al testigo.

### Discusión

Con la creación de fístulas arteriovenosas en el perro inmaduro hemos puesto de manifiesto un estímulo de crecimiento de los huesos largos distales a la comunicación arteriovenosa, tanto en longitud como en grosor. Un efecto que ya se conocía en la patología humana de fístulas arteriovenosas congénitas y traumáticas, HORTON (1932), y que ha sido confirmado por otros trabajos experimentales en perros. JAMES (1952), WEINMANN (1964), KECK (1965), etcétera.

Basándose en estas observaciones fueron propuestas las fístulas arteriovenosas como una medida terapéutica para los acortamientos de los miembros, con una serie de complicaciones y efectos secundarios, BRESLAU (1968), que hicieron preferir otros métodos no siempre más afectivos y no siempre más sencillos. Sin embargo, pensamos que los resultados de la aplicación clínica de las fístulas arteriovenosas en el estímulo de crecimiento no han sido analizados teniendo en cuenta todos los parámetros que les pudo influenciar. Ello ha motivado este estudio preliminar en defensa de una terapéutica que puede tener sus aplicaciones si tenemos en cuenta una serie de circunstancias que analizaremos más adelante.

La fístula arteriovenosa es responsable de un estímulo de crecimiento de los huesos inmediatamente distales a la fístula; en nuestra experiencia, la tibia era siempre el hueso más estimulado, a excepción de un caso, el de menor duración, ya que es en este hueso donde los trastornos hemodinámicos alcanzan su máxima expresión; WEINMAN (1964), INGEBRIGTSEN (1963) y KELLY (1959), si tenemos en cuenta que un alto porcentaje de vasos nutricios del fémur quedan situados por encima de la comunicación arteriovenosa. El extremo proximal del fémur con su cartílago fisario quedaría al margen del estímulo de crecimiento, mientras que el cartílago fisario femoral distal sí que sufriría este estímulo siendo responsable del aumento de longitud en menor proporción que en la tibia.

Cuando la fístula arteriovenosa se realiza a nivel de la arteria y vena ilíaca, el fémur sufre un estímulo de crecimiento incluso superior a la tibia (KELLY, 1959).

Es muy difícil de explicar cuál es el mecanismo por el que la fístula arteriovenosa estimula el crecimiento, pero debe estar ligado a trastornos hemodinámicos locales. En este sentido hay que buscar los cambios estructurales del hueso en aquellas zonas donde la vascularización intervenga en el crecimiento óseo. Si tenemos en cuenta las características metabólicas del cartílago de crecimiento, cabe esperar que éste no adquiere el protagonismo en su propia estructura cartilaginosa, pero sí en la zona de transformación ósea. De hecho el dato histológico que interpretamos como más significativo es el aumento del número de trabéculas neoformadas, confirmado con el estudio de fluorescencia, por debajo de la placa fisaria; como si existiera una ordenación de la osteogénesis. Estos mismos hallazgos han sido comunicados por HUTCHISON (1954), con estímulos de crecimiento en perros provocando estasis venosas mediante la aplicación de torniquetes. La

mayor celularidad y longitud de las columnas celulares de la capa proliferativa e hipertrófica, podría ser una respuesta biológica a este fenómeno, como parece deducirse de un aspecto impasible de la capa germinativa en todos los animales de nuestra experiencia.

El que en el animal de 4 meses existiese un crecimiento aparentemente más activo en el lado testigo, lo interpretamos como la respuesta de ese miembro ante un acortamiento relativo. Es este un fenómeno que se observa en la clínica humana, los niños que sufren una fractura de fémur experimentan un estímulo de crecimiento que a veces alcanza hasta 2 cm, pero la disimetría inicial es compensada posteriormente por el crecimiento del miembro más corto.

La posibilidad de que el estímulo fuese preferentemente a nivel de la osificación, estaría apoyado por los hallazgos de KELLY (1959) en el hueso de perro en crecimiento sometido a fístula arteriovenosa, provocando un aumento del crecimiento óseo a todos los niveles, con una respuesta proliferativa del periostio y del endostio, con aumento del grosor del hueso, aumento de la cavidad medular y un aumento del «turnover» de los canales haversianos. Este estímulo óseo no siguió ningún patrón patológico y la estructura ósea hipertrófica es histológicamente normal. La acción acelerativa de la fístula arteriovenosa sobre el proceso de osificación quedaría puesto de manifiesto por HENRIE (1959), quien demostró un importante acortamiento del tiempo de consolidación en las fracturas en los huesos de los perros adultos sometidos a la acción de una fístula arteriovenosa.

No obstante, no puede descartarse por el momento una participación directa importante de la placa epifisaria, al menos con los datos que hasta ahora poseemos. Quizá un estudio de mitosis con timidina

H<sup>3</sup> diese alguna luz sobre este particular.

Varios autores, (WEINMAN, 1964; INGEBRIGTSEN, 1963; HENRIE, 1959; HOLMAN, 1955, etc.), han estudiado los trastornos hemodinámicos locales en los tejidos distales a la fístula arteriovenosa buscando una explicación para el estímulo de crecimiento. Los hallazgos obtenidos, lejos de dar alguna luz a una posible hipótesis fisiopatológica, han dado lugar a múltiples incógnitas que hasta el momento no han encontrado una respuesta. Todos están de acuerdo en que el estasis venoso es el responsable del estímulo de crecimiento, y de hecho otro modelo experimental utilizado con los mismos fines y con respuesta similar, ha sido el provocar simplemente un estasis venoso mediante la aplicación de torniquetes con venda de Esmarch, HUTCHISON (1954). Fruto del estasis vascular, el miembro experimenta un aumento de la temperatura. HENRIE (1959).

El estasis sanguíneo provocado por la fístula arteriovenosa es una consecuencia de una sobrecarga del flujo venoso a nivel de la fístula arteriovenosa, que aunque no llega a provocar un flujo retrógrado, ni arterialización de la vena, HENRIE (1959), al menos supone una hiperpresión venosa local que se traduce en una hiperpresión intramedular, INGEBRIGTSEN (1963). Esta última observación deja una pregunta en el aire: ¿si el cartílago de crecimiento es estimulado por las presiones cíclicas, tendría esta hiperpresión intramedular alguna respuesta en la placa fisaria?

HOLMAN (1955); WEINMAN (1964); y ROGERS (1974), demuestran que el flujo arterial por debajo de la fístula, disminuye significativamente inmediatamente después de abrirse la comunicación arteriovenosa y posteriormente va estabilizándose hasta conseguir un flujo mayor, aunque siempre por debajo de los valores normales. WEINMAN refiere que el equilibrio hemodinámico local en los perros a los que practica fis-

tulas arteriovenosas en la femoral, se obtiene de las tres a las seis semanas después.

Un hecho significativo que refiere INGEBRIGTSEN (1963) entre otros, es la disminución de la tensión de oxígeno en la metafisis tibial de los perros con fístula arteriovenosa femoral. Cabría pensar que el estímulo de crecimiento es una respuesta a una situación de hipoxia, pero esta hipótesis no tiene proyección a los fenómenos clínicos que observamos. Son las situaciones hiperémicas, osteomielitis de baja virulencia, tumores óseos benignos hipervasculares como el osteoma osteoide, etc., las que dan un estímulo de crecimiento a veces focalizado que es origen de deformidades. Además, experimentalmente se han obtenido estos estímulos mediante intervenciones hiperemiantes: desperiostizaciones, inclusión intramedular de sustancias irritativas, etc. Entonces hay que pensar que en los trastornos hemodinámicos de las fístulas arteriovenosas existe una mayor perfusión de los tejidos al permanecer la sangre en ellos durante mucho tiempo. Con estas premisas planteamos otra pregunta. ¿Es la disminución de la tensión de oxígeno en el hueso sometido a fístula arteriovenosa la consecuencia de un menor aporte sanguíneo arterial o la consecuencia de un mayor aprovechamiento tisular del  $O_2$ ?

El estudio angiográfico muestra en nuestros animales un aumento de la vascularización metafisaria directamente proporcional al tiempo de experimentación. Eran los vasos metafisarios provenientes de la arteria nutricia los más desarrollados, mientras que en la vertiente epifisaria del cartílago de crecimiento no hay desarrollo importante de la vascularización, lo que se correspondería con los hallazgos histológicos de escasa respuesta de la capa germinativa que depende de dicha vascularización. KELLY (1959) hace un estudio similar al nuestro en metódica y resultados, comprobando mediante microangiografía que

la hiperplasia vascular corresponde exclusivamente a dilataciones venosas.

Evidentemente la fístula arteriovenosa sea cual sea el mecanismo íntimo de actuación supone sistemáticamente un aumento de crecimiento de los huesos largos situados por debajo. Sin embargo, su efectividad en la clínica humana ha quedado en entredicho, al haberse obtenido una disminución importante de la dismetría en tan sólo el 25 por 100 de los casos, en la estadística de JANES (1961) de la clínica Mayo. Pero esta valoración de resultados hay que hacerla teniendo en cuenta que la dismetría generalmente, al menos en la patología de los enfermos de JANES, va acentuándose con el crecimiento y habría que preguntarse en los casos de la dismetría que no había mejorado, qué hubiese pasado sin la fístula arteriovenosa, probablemente que la dismetría hubiese empeorado mucho más. Podríamos hablar entonces de resultados insuficientes y no de fracasos.

Otro de los inconvenientes atribuidos a este método de estímulo de crecimiento, son las repercusiones cardíacas posibles por sobrecarga del corazón derecho. En la estadística de JANES no se dieron graves problemas cardíacos. Por otro lado HOLMAN (1955), en un estudio hemodinámico exhaustivo sobre la fisiología de la fístula arteriovenosa, expone que la repercusión cardíaca de la fístula arteriovenosa femoro-femoral ocurre después de los tres años. Pero trabajos de estos mismos autores concluyen que cuando la fístula tiene una longitud menor que el diámetro de la arteria estas repercusiones cardíacas no aparecen. Así, pues, la prevención de las complicaciones sería cuestión de elegir un tamaño adecuado de la comunicación arteriovenosa.

También se ha criticado que una vez conseguido el efecto deseado hay que cerrar la fístula mediante un acto quirúrgico con grandes dificultades técnicas. En este senti-

do proponemos una variante técnica de comunicación arteriovenosa a nivel femoral mediante la anastomosis término lateral de la femoral profunda a la vena femoral superficial. El acto quirúrgico para eliminar esta fístula quedaría enormemente simplificado al limitarse a la ligadura de esta arteria.

Por último se ha criticado la fístula arteriovenosa por crear un estímulo de crecimiento que desborda la barrera ósea provocando un verdadero gigantismo. Pero si tenemos en cuenta que gran número de los casos de acortamiento, por la patología que los ha originado, cursan con una atrofia global del miembro éste sería un efecto beneficioso más que un inconveniente.

Pensamos que la fístula arteriovenosa puede ser una acción terapéutica útil en las disimetrías, asociada al grapado del cartílago de crecimiento del lado sano. Ambas medidas, estímulo del crecimiento en el lado afecto y frenado del crecimiento en el lado sano pueden ver detenidos sus efectos, con el cierre de la fístula en el primer caso y retirado de las grapas en el segundo caso.

### Conclusiones

1. La fístula arteriovenosa en arteria y vena femoral del perro inmaduro, condiciona un estímulo de crecimiento tridimensional significativo, de las estructuras óseas distales a la fístula.
2. El estímulo de crecimiento obtenido está en relación con el estasis vascular secundario a la comunicación arteriovenosa.
3. El estímulo de crecimiento afecta globalmente a todo el hueso, acelerando la osificación a todos los niveles.
4. La fístula arteriovenosa no parece estimular la capa germinativa de los cartílagos de crecimiento situados distalmente a ella.
5. La fístula arteriovenosa altera el patrón vascular de los huesos dependientes de ella, traduciéndose en una gran dilatación del sistema venoso.
6. El estímulo de crecimiento provocado con este modelo experimental origina un hueso estructuralmente normal. Es un estímulo fisiológico.

## BIBLIOGRAFIA

- ARGÜELLES, GARCÍA PEÑALVA, GOMAR SANCHO, ESQUERDO (1975): "Estudio experimental sobre los efectos de la radiación gamma en el cartilago articular y fisario en crecimiento". *Rev. Esp. de Cir. Ost.*, 10, 1-23.
- BERTRAND, P. et TRILLAT, A. (1948): "Le traitement des inegalites de longueur de membres inferieurs pendant la croissance". *Rev. d'Orthop.*, 34, 264.
- BIER, A. (1905): "*Hyperemia as a therapeutic agent Authorized translation*". Ed. by Dr. G. M. Glech. Chicago. A. Robertson & Co.
- BLOUNT, W. P.; CLARK, G. R. (1949): "Control of bone growth by epiphyseal stapling. Preliminary report". *J. Bone Jt. Surg.*, 31-A, 464.
- BRASH, J. C. (1934): *Edimbourgh Med. J.*, 41-305 and 363.
- BRESLAU, R. C. (1968): "Complications of arteriovenous fistula induced for augmentation of limb growth". *Surgery*, 63, 1.012.
- CAMERA, H. (1933): "32 casi di accorciamento dell'arto inferiore sano a scopo ortopedico; indicazioni, tecnica, risultati". *Chir. Organi Moc.*, 17, 569.
- CAÑADELL, J. (1976): "*Lesiones del cartilago de crecimiento*". Eunesa, Universidad de Navarra, Pamplona.
- CHAPCHAL, G., and ZELDENRUST, J. (1948): "Experimental research for promoting Longitudinal Growth of the Lower Extremities by irritation of the Growth Region of the Femur and tibia". *Acta Orthop. Scand.*, 17, 371.
- DUBREUIL, G. (1934): *Compte Rendu de l'Association des Anatomistes*, 29, 220.
- DUHAMEL, H. L. (1742): *Mem. Acad. Roy Sci.*, 55, 354.
- GOMAR, F. (1973): "*Patología quirúrgica osteoarticular*". Valencia. Ed. Saber.
- HALES, S. (1727): "Statistical Essays", pág. 339. Innys, London.
- HENRIE, J. N.; JOHNSON, E. W., Jr.; WAKIM, K. G.; and ORVIS, A. L. (1959): "The Influence of Experimental Arteriovenous Fistula on the Healing of Fractures and on the Blood Flow Distal to the Fistula. *Surg. Gynec. and Obstet.*, 108, 591-599.
- HOLMAN, E. (1955): "The Physiology of an Arteriovenous Fistula". *Am. J. Surg.*, 89, 1.101-1.108.
- HORTON, B. T. (1932): "Hemihypertrophy of extimities associate with congenital arteriovenous fistula". *J.A.M.A.*, 98, 373.
- HUNTER, J. (1776): "M. S. Lectures on Surgery".
- HUTCHISON, W. J.; and BURDEAUX, B. D., Jr. (1954): "The Influence of stasis on Bone Growth". *Surg. Gynec. and Obstet.*, 99, 413-420.
- INGEBRIGTSEN, R.; KROG, J.; and LERAND, S. (1963): "Circulation Distal to Experimental Arteriovenous Fistulas of the Extremities. A polarographic study". *Acta Chir. Scand.*, 125, 308-317.
- JANES, J. M., and ELKINS, E. C. (1952): "The Effect of a Sugically Induced Arteriovenous Fistula on Bone Growth: Report of case". *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, 27, 335-337.
- JANES, J. M. y JENNINGS, W. K. (1961): "Effect on induced arteriovenous fistula on leg length. 10 year observations". *Proc. Mayo Clin.*, 36, 1.
- JANES, J. M., and MUSGROVE, J. E. (1950): "Effect of arteriovenous fistula on growth of bone". *Surg., Clin. N. A.*, August, 1.191-1.200.
- KECK, S. W., y KELLY, P. J. (1965): The effect of venous stasis on intrasosseus and longitudinal bone growth in the dog". *J. Bone Jt. Surg.*, 47 A, 539.
- KEITH, A. (1920): "Studies on the Anatomical Changes which accompany Certain Growth Disorders of the Human Body". *Journal of Anat.*, 54, 101.
- KELLY, P.; JANES, J. M. y PETERSON, C. P. A. (1959): "The effect of arteriovenous fistulae on the vascular pattern of the femora of immature dogs: microradiography study". *J. Bone Jt. Surg.*, 41 A, 1.101.
- LACROIX, P. (1947): "Organizers and the growth of bone". *J. Bone Jt. Surg.*, 29, 292.
- LACROIX, P. (1947): "Excitacion de la croissance en longueur du tibia par decollement de son perioste diaphysaire". *Rev. d'Orthop.*, 33.
- LACROIX, P. (1951): "*The organization of bones*". Churchill, London.
- MILLER and MATUKAS (1969): "Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America", 64, 1.264.
- OLLIER, L. (1867): "*Traite Experimental et Clinique de la Regeneration des Os et de la production Artificielle du tissu Osseux*". Mason et fils. Paris. Vol. I, 236.
- PALAZZI, S. (1962): "La fístula arteriovenosa en el tratamiento de la diferencia de longitud de las extremidades inferiores". *Com. As. Cirugía Ortop. Bar.*
- PEARSE, H. E. Jr., and MORTON, J. J. (1930): "The Stimulation of Bone Growth by venous stasis". *J. Bone and Joint*, vol. 12, 97.
- PEASE, C. (1952): "Local stimulation of Growth of Long Bones". *J. Bone and Joint*, 34 A, 1.
- PHEMISTER, D. B. (1933): "Operative arrestment of longitudinal growth of bones in the treatment of deformities". *J. Bone Jt. Surg.*, vol. 15, 1.
- POLICARD, A. (1936): "*Physiologie generale des*

- articulations à l'état normal e pathologique*". Masson, Co. Paris.
- POUS, J. G., DIMEGLIO, A., BALDET, P. et al. (1980): "*Cartilage de conjugaison et croissance*". París. Doin Editeurs.
- PUIG ROSADO, A. (1973): "La condrogénesis posfetal de los huesos largos. II. Estudio experimental con timidina tritiada". *Rev. Esp. de Cir. Ost.*, 8, 169-200.
- PUTTI, V. (1921): "The operative lengthening of the femur". *J.A.M.A.*, 77, 934.
- RANVIER, L. (1875): *Traité Technique d'Histologie*. F. Savy. París.
- RIGAL, W. M. (1962): "The use of tritiated thimidine in studies of chondrogenesis. In radioisotopes and Bone". F. C. McLean 197-225. Blackmell Oxford.
- ROBINSON, R. A. y CAMERON, D. A. (1956): "Electron microscopy of cartilage and bone matrix at the distal epiphyseal line of the femur in the newborn infant". *J. Biophys. Biochem, Cytol.*, 2 suppl. 253-260.
- ROGERS, W.; and AUST, J. B. (1974): "The effect of arteriovenous fistula on tissue blood flow in the canine limb". *Vasc. Surg.*, 8, 238.
- SOLOMON, L. (1966): "Diametric Growth of the epiphyseal plate". *J. Bone and Joint Surg.*, 48-B, 170.
- STROBINO, I.; FRENCH, G., y COLONNA, P. (1952): "The effect to increasing tension on the growth of epiphseal bone". *Surg. Gyn. Obst.*, 95, 694.
- TAILLARD, B. (1959): "La stimulation de la croissance des os longs par le desperiostage". *Rev. med. de la Suisse Romande*, 48, 1, 28-38.
- TRUETA, J. (1957): "Trauma and Bone growth". VII Congress Soc. Intern. Clin. Orthop. Traumat. Barcelona.
- TRUETA, J. (1963): "The role of the vessels in osteogenesis". *J. Bone Jt. Surg.*, 45 B, 402.
- TRUETA, J., y AMATO, V. P. (1960): "The vascular contribution to osteogenesis III. Changes in the growth cartilage caused by experimental induced ischaemia". *J. Bone Jt. Surg.*, 42 B, 571.
- TRUETA, J., y MORGAN, J. D. (1960): "The vascular contribution to osteogenesis. I. Studies by the injection method". *J. Bone Jt. Surg.*, 42 B, 97.
- TRUETA, J., y TRÍAS, A. (1961): "The vascular contribution to osteogenesis IV. The effect of pressure iyon the epiphseal cartilage of the rabbit". *J. Bone Jt. Surg.*, 43 B, 800.
- URIST et al. (1970): *Calcified Tissue Research*, 2, 253.
- WEINMANN, D. T.; KELLY, P. J., y OWEN, C. A. Jr. (1964): "Blood flow in bone distal to a femoral arteriovenous fistula in dogs". *J. Bone Jt. Surg.*, 46 A, 1.676.
- WU, Y. K. y MILTNER, I. J. (1937): "A procedure for stimulation og longitudinal growth of bone. An experimental study". *J. Bone Jt. Surg.*, 19, 909.