

CRECIMIENTO Y DESARROLLO DE LA CADERA DEL NIÑO

Mark C. Lee, MD^a, Craig P. Ebersson, MD^{b,T}

^aBrown Medical School, Department of Orthopaedics, Rhode Island Hospital, 593 Eddy Street, Providence, RI 02903, USA ^bBrown Medical School, Department of Orthopaedics, Hasbro Children's Hospital, Providence, Rhode Island, USA

La cadera del niño normal es el resultado de un intrincado equilibrio entre un acetábulo en crecimiento, un femur proximal en crecimiento y la vasculatura que se adapta a los cambios óseos. El programa para el desarrollo de cadera comienza con una plantilla genética accionada por una cascada de factores de señalización celular. Dentro del esquema proporcionado por el código genético el desarrollo embrionario fetal e infantil de la cadera continúa mientras cambia a una variedad de factores ambientales y biológicos.

Comprender los pasos secuenciales del desarrollo de la cadera; junto con el crecimiento de su suministro de sangre, es fundamental para delucidar los mecanismos patobiológicos de la enfermedad de cadera y la deformidad en el niño. Aun más crítica es la capacidad de idear y aplicar tratamientos racionales para las enfermedades ortopédicas pediátricas que pueden aprovechar los mecanismos de crecimiento conocidos. Este artículo discute el conocimiento actual del crecimiento de la cadera del niño normal desde el embrión hasta la adolescencia. El crecimiento anormal de la cadera pediátrica se examina a través de dos procesos comunes de la enfermedad y sus tratamientos.

Desarrollo normal de la cadera del niño.

Desarrollo celular prenatal.

El desarrollo humano prenatal se separa en una etapa embrionaria y una etapa fetal. La etapa embrionaria comienza cuando el ovocito es fertilizado y termina aproximadamente a las 8 semanas después de la fertilización. Durante las tres primeras semanas de la etapa embrionaria, las capas germinales primitivas de ectodermo, mesodermo y endodermo se forman en el disco

embrionario. Es durante la cuarta a la octava semana de desarrollo que se completa la mayor parte de la diferenciación articular. La etapa fetal abarca el periodo desde la octava semana de vida hasta el nacimiento. Durante este periodo, las extremidades y las articulaciones experimentan crecimiento y maduración en proporciones relativas y orientaciones especiales preestablecidas.

La formación de las extremidades comienza a las 4 semanas de desarrollo con protuberancias de la pared ventro-lateral del embrión, denominadas yemas de las extremidades. Las yemas de las extremidades superiores generalmente aparecen de 2 a 3 días antes que las inferiores.

Cada brote de la extremidad consiste en una capa externa del ectodermo a partir de la cual se desarrollan la piel, las uñas y el cabello, y una masa celular interna de mesodermo a partir de la cual surge el hueso, cartilago, musculo, tendón y articulaciones sinoviales.

Para la sexta semana de vida intrauterina, los brotes de las extremidades inferiores se han alargado y ahora incluyen extremos similares a paletas denominados placas de pie. (Figura 1). La multiplicación y diferenciación celular vigorosa ocurren en la sub-postura de la yema de la extremidad. Los condroblastos primitivos son densos en los extremos proximal, central y distal de la plantilla celular del fémur. El modelo de cartilago en forma de garrote del futuro fémur se deriva de estos centros a través de la fusión de los centros de condricificación.

El acetábulo comienza a las 6 semanas como una depresión superficial proximal a la cabeza del fémur y está formado por las células precursoras diferenciadoras (Figura 2). El modelo de cartilago del acetábulo se forma actualmente con el modelo de cartilago de los componentes pélvicos.

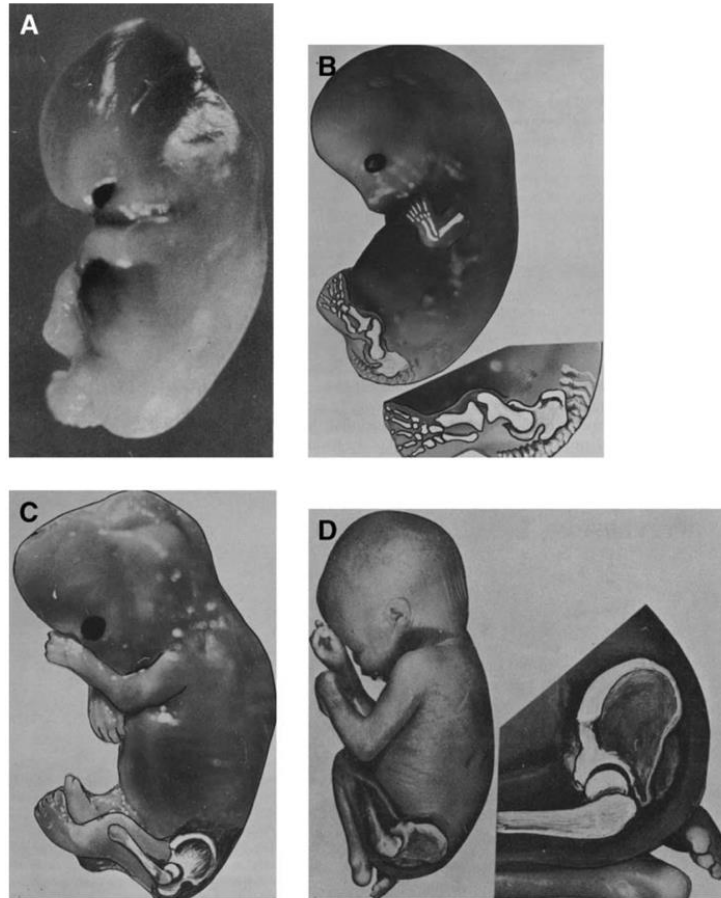


Fig. 1. (A) Visto macroscópicamente, a las 6 semanas de edad, el embrión mide 1 cm y las yemas de las extremidades han comenzado el proceso de diferenciación. Las placas de manos y pies son visibles. (B) A la edad de 8 semanas, ha habido una mayor diferenciación de las yemas de las extremidades, de modo que la cadera, la rodilla, el tobillo y los pies son estructuras bien formadas. (C) A la edad de 11 semanas, ha habido una rápida diferenciación de la articulación de la cadera; y ahora está presente la configuración infantil de la cabeza femoral y el acetábulo. (D) A la edad de 16 semanas, el feto ahora mide 100 cm. Las extremidades inferiores se encuentran en una posición de estabilidad para la articulación de la cadera fetal, específicamente flexión, aducción y rotación externa. (Adaptado de Watanabe RS. Embriología de la cadera humana. Clin Orthop 1974; 98: 8,12,14,20; con autorización.)

Las consideraciones de las células del cartílago aparecen primero en el ilion primitivo, y luego en el pubis, y finalmente en el isquion. Los centros de condricación se fusionan rápidamente, con el ilion y el isquion uniéndose primero, seguido por el ilion y pubis. Los centros del pubis y el isquion son los últimos en fusionarse, cerrándose durante la séptima semana, y dejamos una pequeña abertura lateralmente, correspondiente al ápice de la fosa acetabular en desarrollo [2]. Tenga en cuenta que la diferenciación del acetábulo, especialmente el ilion, se queda atrás de la cabeza y el eje femoral en todas las etapas.

Para la séptima semana de gestación, el modelo cartilaginoso tanto para el fémur como para el acetábulo está completo. La masa de células primitivas entre los modelos de cartílago femoral y acetabular ahora sufren apoptosis para producir una hendidura llena de líquido, el comienzo de la futura articulación de la cadera [2]. Teóricamente esta etapa es el momento más temprano en el desarrollo durante el cual puede ocurrir una dislocación de cadera [2]. A la octava semana de desarrollo, en la transición desde la etapa embrionaria hasta la etapa fetal, el centro de osificación primario del fémur ahora aparece en su eje. La osificación procede proximal y

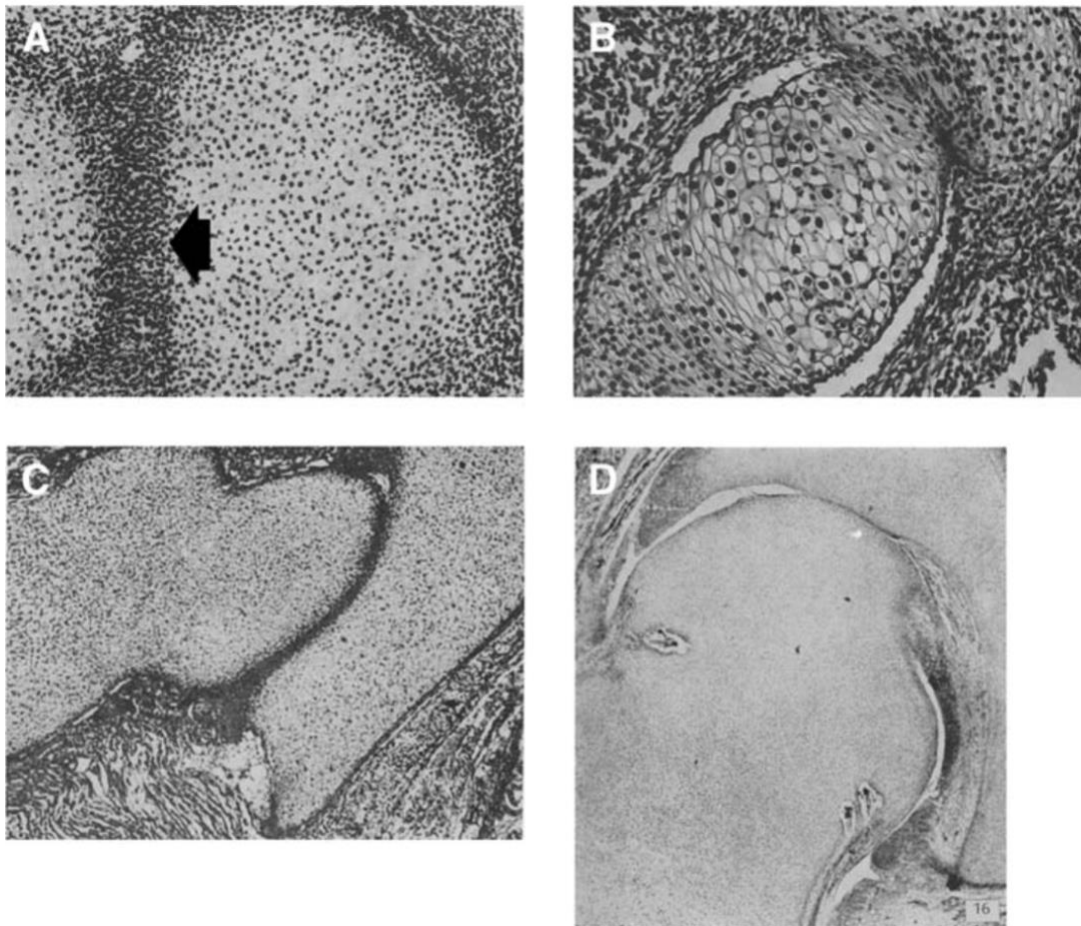


Fig. 2. (A) Visto microscópicamente, a las 4 semanas, se produce la condensación de las células en el intervalo entre la cabeza femoral primitiva y el acetábulo para formar la articulación de la cadera. (B) A las 7 semanas, la cabeza femoral tiene un contorno esférico; y el acetábulo se desarrolla rápidamente a su alrededor. Tenga en cuenta el comienzo de una cavidad articular en esta etapa. (C) A las 8 semanas, ha comenzado a formarse el modelo de cartilago inicial del acetábulo y la cabeza femoral. La mayoría de las estructuras de la cadera, incluido el labrum, son identificables en esta etapa. (D) A las 11 a 14 semanas, se observa que los vasos sanguíneos entran a través de las pequeñas lagunas ahuecadas en la cabeza y el cuello. Son visibles el labrum a lo largo de la periferia del acetábulo y el ligamento redondo del fémur. (A – C adaptado de Watanabe RS. Embriología de la cadera humana. Clin Orthop 1974; 98: 10,11; con autorización, y D adaptado de Strayer Jr LM. Embriología de la articulación de la cadera humana. Clin Orthop 1971; 74: 236 ; con permiso.)

distalmente de este centro. Los componentes de tejido blando de la cadera también han comenzado a tomar forma. Un grupo de células adyacentes a la cabeza femoral identifica el sitio futuro del ligamento redondo y continua con la condensación de células que marcan el futuro ligamento acetabular transversal en la parte inferior. El ligamento teres define como el espacio articular se expande y se ve para adjuntar al borde medial de la fosa acetabular, separándose de la transversal ligamento acetabular que se encuentra detrás de él.

El labrum acetabular se observa a las 6 semanas como una condensación de células que se encuentran a lo largo de la periferia del

acetábulo en desarrollo que recorre el borde agrandado del ilion, el isquion y el pubis hacia afuera sobre la cabeza femoral. Hacia la octava semana, ha comenzado a asumir su configuración triangular en sección coronal. La cápsula articular y la sinovia como una capa de células que se encuentran debajo de los primordios musculares y sobre el labrum acetabular, que se unen al pericondrio del fémur por debajo [2].

Aunque la diferenciación de la cadera continúa hasta aproximadamente las 20 semanas de desarrollo, las principales estructuras anatómicas de la cadera son identificables microscópicamente en la octava semana. El paso a la etapa fetal en este punto se caracteriza por

un cambio de la diferenciación al crecimiento y maduración de la cadera. A las 11 semanas, todas las porciones de la cadera son visibles macroscópicamente y se logra la configuración infantil de la articulación de la cadera. La cabeza femoral se forma completamente con contorno esférico, cuello femoral corto y trocánter mayor primitivo. Está presente una cápsula bien definida, al igual que el labrum acetabular y el ligamento transverso. La cadera se puede dislocar activamente en este momento.

A las 16 semanas, la osificación del fémur se completa hasta el nivel del trocánter menor. Los centros primarios de osificación han aparecido en el ilion, isquios y pubis, aunque los centros de osificación acetabular no aparecen hasta la adolescencia [2]. El espacio de la articulación de la cadera ahora está completamente formado y las superficies articulares están cubiertas con cartílago hialino maduro. Todas las estructuras musculares están maduras y ahora se puede observar el movimiento activo de las extremidades.

Posición de la extremidad, anteversión femoral y cuello-ángulo diafisario.

A las cuatro semanas, el embrión ha comenzado a mostrar una ligera flexión en la rodilla. Durante la octava semana de desarrollo, la extremidad inferior comienza a girar internamente para dirigir la rodilla flexionada anteriormente y completa la rotación al final de la etapa embrionaria. A las 11 semanas, la cadera y la rodilla están flexionadas y la pierna en aducción. A las 16 semanas, mayor flexión ocurre en la cadera y la rodilla; y se observa que la pierna izquierda se superpone ligeramente a la pierna derecha. Con el crecimiento continuo y la acomodación del feto en desarrollo en un espacio cerrado, se produce una mayor flexión de la cadera y la rodilla fetal hasta que se asume la posición fetal [2].

La anteversión femoral se puede discernir por primera vez a las 11 semanas y mide de 5° a 10°. Jouve y colaboradores [3] estudiaron 87 fémures de 44 fetos conservados con formalina y demostraron una amplia variabilidad en la posición de anteversión en cada edad fetal, especialmente durante la primera mitad de la vida fetal, pero observaron un aumento con el aumento de la edad fetal, midiendo en promedio de 45° a las 36 semanas. Luego, la anteversión

femoral disminuye en el desarrollo posnatal. Fabry y colaboradores [4] estudiaron a 432 niños sanos (864 caderas) y desarrollaron una línea de base normal de anteversión femoral en cada edad de 1 a 16 años. El ángulo medio de anteversión femoral fue de 31,1° al año de edad, disminuyendo a 15,4° a los 16 años [4].

El ángulo de la diáfisis del cuello en el desarrollo fetal parece disminuir con la edad fetal, oscilando entre aproximadamente 145° a las 15 semanas y 130° a las 36 semanas [3]. Después del nacimiento, el ángulo del eje del cuello disminuye progresivamente con la edad. Zippel [5] estudió a 400 niños (800 caderas) y desarrolló una línea de base normal del ángulo del eje del cuello a cada edad de 1 a 20 años. El ángulo medio entre el cuello y la diáfisis al año de edad era de 136,2°, mientras que a los 18 años el valor descendía a 127,3°.

El mecanismo de la anteversión femoral y la formación del ángulo cuello-diáfisis en el período fetal sigue siendo difícil de alcanzar. La especulación inicial de que la anteversión es el resultado de la rotación interna normal de la extremidad inferior durante el desarrollo se contrarresta con la observación de que la anteversión femoral cambia mucho después de completarse la rotación de la extremidad. Watanabe [2] observó que la rotación interna o externa excesiva de la extremidad fetal en una muestra se asociaba con una anteversión o retroversión femoral excesiva, respectivamente. Teorizó que la posición proximal del fémur probablemente esté relacionada con las fuerzas musculares que actúan sobre la cadera durante el desarrollo prenatal.

El argumento de que las fuerzas musculares a través de la articulación de la cadera influyen en la anteversión femoral y el ángulo entre el cuello y la diáfisis es más convincente en la cadera posnatal. En un estudio transversal de 267 caderas en 147 pacientes que tenían parálisis cerebral entre las edades de 2 y 18 años, Bobroff y colegas [6] demostraron radiográficamente que la anteversión femoral permaneció relativamente constante en cada edad posparto en el grupo de parálisis cerebral, mientras que disminuyó en el grupo de control histórico. Además, se observó que los pacientes que tenían parálisis cerebral tenían un ángulo entre el cuello y el eje marcadamente aumentado a cada edad en comparación con los controles históricos. La diferencia es presumiblemente

el resultado de la espasticidad muscular y la contractura de los tejidos blandos de las caderas de pacientes con parálisis cerebral.

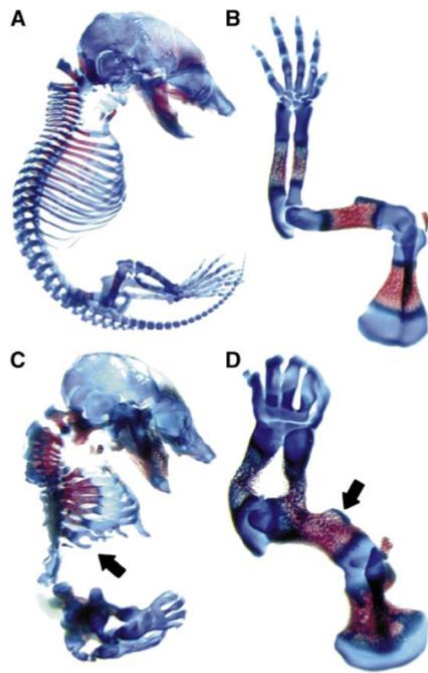


Fig. 3. Anomalías esqueléticas en mutantes de ratón homocigotos *noggin*. Los esqueletos, sin extremidades anteriores, de embriones de tipo salvaje (A) y mutantes (C) 18,5 días después del coito se tiñeron de azul para el cartilago no mineralizado y de rojo para el cartilago y hueso mineralizados. Las extremidades anteriores se muestran en (B) y (D), respectivamente. En (C), la flecha sólida apunta a múltiples deformidades y fusiones de las costillas. Nótese el fracaso de la formación de la columna, la rodilla, el tobillo, el retropié y el mediopié. En (D), la flecha sólida apunta a una osificación continua desde el radio hasta el húmero. Nótese el fallo de formación del codo y el carpo. (Adaptado de Brunet LJ, McMahon JA, McMahon AP, et al. *Noggin*, morfogénesis del cartilago y formación de articulaciones en el esqueleto de mamíferos. *Science* 1998; 280 (5368): 1456; con autorización).

Señalización celular en el desarrollo de la articulación intrauterina

La formación de la articulación es una secuencia complicada de eventos celulares que implica la creación de agregados mesenquimales, la condensación de precursores mesenquimales a ambos lados de la articulación con la formación de una interzona menos densa y la cavitación de la interzona para formar la futuro espacio articular. La osificación del anlage cartilaginoso del hueso largo ocurre simultáneamente. Los avances en las técnicas moleculares han permitido que las proteínas morfogenéticas óseas (BMP), una familia de moléculas de señalización celular secretadas con funciones clave en el desarrollo, se identifiquen como los componentes cruciales de la formación de las articulaciones. Sin embargo, la comprensión de las funciones

sinérgicas y antagónicas de la miríada de señales conocidas para la formación ordenada de las articulaciones sigue siendo desconocida.

El factor de crecimiento y diferenciación 5 (GDF-5) es una BMP muy estudiada necesaria para el correcto desarrollo de las articulaciones. GDF-5 se localiza como rayas en los sitios futuros de las articulaciones en embriones de ratón [7, 8]. GDF-5 se expresa en casi todas las articulaciones en desarrollo de la extremidad desde las primeras etapas de la condensación celular hasta la cavitación articular [9,10]. Cuando se crea una mutación nula de GDF-5 en ratones, se produce un fenotipo de braquipodismo (mutante de extremidades cortas) en el que se acorta el esqueleto apendicular y se altera la formación de aproximadamente el 30% de las articulaciones de la extremidad [9]. La relevancia de GDF-5 para el desarrollo de las articulaciones humanas es clara cuando se consideran las displasias esqueléticas que resultan de mutaciones en el homólogo humano *CDMP1*, incluida la condroplasia acromesomélica tipo Hunter-Thompson, braquidactilia autosómica dominante tipo C y tipo Grebe condrodysplasia [11 - 13].

Una solución al mensaje para la formación conjunta no radica en definir la función de las diversas señales moleculares, sino en su compleja interacción. El examen de la proteína *noggin* inhibidora de BMP ejemplifica esta complejidad. En ratones homocigotos para el alelo de pérdida de función de *Noggin*, un solo elemento cartilaginoso de la extremidad resulta sin formación de articulaciones (Fig. 3) [8]. La implicación es que la actividad de las BMP descontrolada altera el patrón de la articulación. El concepto se refuerza al examinar la actividad de BMP-7, que se ha demostrado que está altamente expresada en las células pericondriales del embrión aviar que rodea a los condrocitos en condensación y promueve la formación de cartilago [7]. BMP-7 está ausente en la célula condensaciones que marcan las futuras juntas. Cuando se implantan perlas que secretan BMP-7 en estas condensaciones, se inhibe la formación de articulaciones [7]. Por lo tanto, los mecanismos que eliminan la expresión de BMP-7 en los sitios de desarrollo articular son cruciales para el desarrollo articular normal.

La expresión temporal de varios elementos proteicos complica aún más la comprensión de la morfogénesis articular celular. Se puede pensar que cada etapa del desarrollo contiene un medio

de señalización celular específico. La acción de cada señal no ocurren en el vacío, pero se modifican por la presencia de otras señales. Por ejemplo, las BMP pueden inducir la muerte o la diferenciación según la etapa de desarrollo. La aplicación de un exceso de cuentas de BMP-2 o BMP-7 a la yema de la extremidad del pollito en desarrollo antes de que la condensación del mesénquima induzca la apoptosis y la consiguiente pérdida de elementos esqueléticos [7]. Si las perlas de BMP-2 y BMP-7 se aplican dos días después, se induce la formación de cartílago y las extremidades se parecen a las de los mutantes *noggin*. La actividad de BMP-2 y BMP-7 se modifica completamente por otras proteínas presentes o ausentes en diferentes momentos de desarrollo. Esta "dependencia del contexto" de la acción de la señal es un principio general importante en el desarrollo de la extremidad de los vertebrados y proporciona una base para comprender el papel de varias moléculas [14].

Desarrollo posnatal de la cadera del niño.

Desarrollo acetabular

Al nacer, el complejo de cartílago acetabular consiste en el cartílago acetabular en forma de platillo en la parte posterior y el cartílago trirradiado en forma de Y en la medial (Fig. 4). Estos dos componentes del complejo del cartílago acetabular son continuos y su crecimiento coordinado da como resultado la forma acetabular final [15]. Finalmente, el cartílago trirradiado formará la pared medial no articular del acetábulo; y el cartílago acetabular formará el borde en forma de copa del acetábulo.

El complejo de cartílago acetabular se compone principalmente de cartílago hialino. El cartílago hialino está cubierto por cartílago de la placa de crecimiento en todas las áreas adyacentes a la pelvis ósea y por cartílago articular en todos los puntos de contacto con la cabeza femoral. El labrum forma el margen exterior del acetábulo, aumentando su profundidad relativa, y está hecho de fibrocartílago.

El complejo de cartílago acetabular es una epífisis y se desarrolla de manera muy similar a la cresta ilíaca y la epífisis de huesos largos con la aparición de centros de osificación secundarios. Tres centros principales de osificación acetabular se desarrollan en el cartílago acetabular en

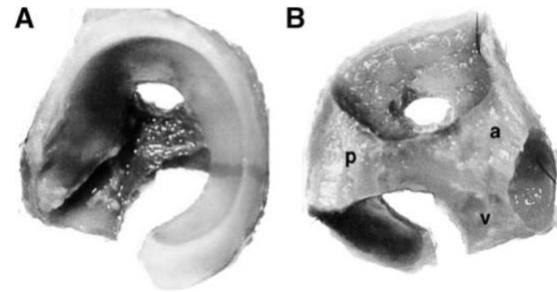


Fig. 4. Vista lateral (A) y vista medial (B) del complejo cartilaginoso acetabular normal de un lactante de un día. El ilion, el isquion y el pubis se extirparon con una cureta. La vista lateral muestra el acetábulo en forma de copa y la vista medial muestra los tres rebordes del cartílago trirradiado. El reborde anterior (a) se encuentra entre el ilion y el pubis y está inclinado hacia arriba; el reborde posterior (p) es horizontal y está ubicado entre el ilion y el isquion; el reborde vertical (v) se encuentra entre el pubis y el isquion. (Adaptado de Ponseti IV. Crecimiento y desarrollo del acetábulo en el niño normal. Estudios anatómicos, histológicos y radiográficos. *J Bone Joint Surg Am* 1978; 60 (5): 576; con autorización.)

humanos. El acetábulo es el más grande y se forma en el cartílago aportado por el pubis. Es la epífisis funcional del pubis, ya que está separada del pubis por una placa de crecimiento. El acetábulo ocupa inicialmente la parte anterior del piso acetabular y finalmente forma la pared anterior del acetábulo. El centro del cartílago acetabular ilíaco forma el hueso acetabular superior y la superficie articular. El centro acetabular isquiático, el más pequeño de los tres, se desarrolla para formar el acetábulo posterior. Todos los centros de osificación aparecen entre los 8 y los 9 años de edad y se fusionan entre los 17 y los 18 años. Dado que la mayor parte de la forma acetabular se determina a los 8 años, esta edad es importante para el pronóstico en muchos trastornos pediátricos de la cadera [16,17].

El crecimiento de la altura y el ancho acetabular depende del crecimiento intersticial del cartílago trirradiado. Sin embargo, el crecimiento en profundidad y la construcción de la forma acetabular final dependen en gran medida de la interacción con una cabeza femoral esférica. Cuando se extirparon o dislocaron las cabezas femorales en ratas en crecimiento, Harrison [18] descubrió que la cavidad acetabular no se desarrollaba en profundidad y había atrofia y degeneración del cartílago articular, mientras que el cartílago trirradiado permanecía histológicamente normal. El acetábulo requiere la cabeza femoral esférica como plantilla sobre la que se forma. De hecho, la condición de deficiencia femoral focal proximal acentúa la interacción entre la cabeza femoral en desarrollo y el acetábulo en desarrollo. La presencia en

parte del fémur proximal permite el desarrollo de un acetábulo. La ausencia completa del fémur proximal produce una ausencia del acetábulo [1].

Desarrollo femoral proximal

La osificación de la diáfisis femoral cartilaginosa procede en sentido proximal durante la etapa fetal para alcanzar el trocánter mayor y el cuello femoral al nacer. La plantilla de cartílago del fémur proximal que no tiene reemplazado por hueso define tres placas de crecimiento: la placa de crecimiento longitudinal del cuello (LGP), la placa de crecimiento trocantérea mayor (TGP) y el istmo del cuello femoral (FNI) [19] (Fig. 5). Estas tres placas de crecimiento funcionan simultáneamente para apoyar el crecimiento longitudinal del fémur y desarrollar la forma del fémur proximal. Es de destacar que la placa de crecimiento del trocánter menor y su inserción del psoasílico están poco estudiadas, pero no parecen influir en el crecimiento del fémur proximal o distal.

El LGP se encuentra anatómicamente dentro de la cabeza del fémur durante la infancia e inicialmente contribuye al mantenimiento de su esfericidad. A medida que el cuello se alarga, el centro geográfico de la cabeza se mueve en sentido proximal hasta que el LGP alcanza su posición final en la unión de la cabeza femoral y el cuello. El LGP crece proximal y medialmente, contribuyendo al crecimiento longitudinal del fémur y el cuello, así como al ancho lateral del cuello femoral.

El TGP se encuentra en la base de la plantilla de cartílago del trocánter mayor. Al igual que la LGP, contribuye principalmente al crecimiento longitudinal del fémur proximal y al ancho lateral del cuello femoral. Las similitudes surgen al examinar la relación del trocánter mayor y la cabeza femoral a sus respectivas placas de crecimiento femoral proximal. Tanto el trocánter mayor como la cabeza femoral se agrandan a través del crecimiento aposicional de sus precursores de cartílago con osificación subsiguiente; sin embargo, sus posiciones finales en el espacio con respecto al fémur y entre sí están determinadas por las placas de crecimiento femorales proximales sobre las que descansan. El trocánter mayor es forzado proximal y lateralmente por el TGP, y la cabeza femoral es forzada proximal y medialmente por el LGP.

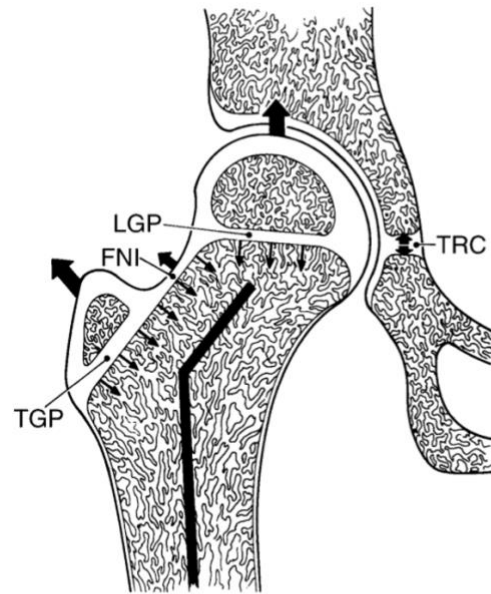


Fig. 5. El desarrollo de la cadera durante la infancia y la niñez se produce por la proliferación del cartílago de crecimiento (no sombreado) del acetábulo y el fémur proximal. El acetábulo crece aposicionalmente a través del crecimiento del cartílago articular e intersticialmente a través del crecimiento del cartílago trirradiado (TRC). La cabeza del fémur y el trocánter mayor se agrandan por crecimiento aposicional. Las tres zonas de crecimiento del fémur proximal son: la placa de crecimiento longitudinal (LGP), la placa de crecimiento trocantérea (TGP) y el istmo del cuello femoral (FNI). (Adaptado de Siffert RS. Patrones de deformidad de la cadera en desarrollo. Clin Orthop Relat Res 1981; Oct (160): 16; con autorización.)

El FNI es un pequeño istmo de cartílago que no sufre osificación y que conecta las placas del cuello trocantéreo y femoral a lo largo del borde lateral del cuello femoral. El FNI contribuye dinámicamente al ancho lateral del cuello, manteniendo el ritmo del TGP y LGP. Dado que no se produce crecimiento en el ancho del cuello femoral a lo largo del borde medial del cuello, la angulación en varo y valgo del cuello está controlada por las contribuciones al crecimiento lateral del cuello por las tres placas de crecimiento. La relación dinámica de LGP, TGP y FNI se puede examinar en términos de vectores de crecimiento. El TGP y el FNI tienen vectores de crecimiento que se orientan de manera divergente con respecto al LGP. Las tres placas de crecimiento forman un ángulo con respecto al eje longitudinal de la diáfisis femoral. La función concurrente de las tres placas de crecimiento produce no solo crecimiento a lo largo de su eje respectivo, sino también un vector común de crecimiento dirigido a lo largo del eje de la diáfisis femoral. Una alteración en cualquiera de estas placas de crecimiento puede provocar anomalías

angulares del fémur proximal. Además, las tasas de crecimiento pueden controlarse alterando la posición de la placa de crecimiento con respecto a la diáfisis femoral. Por ejemplo, durante la infancia y la niñez, el LGP es relativamente horizontal y perpendicular al eje largo del fémur. A medida que aumentan las tasas de crecimiento de TGP y FNI hacia la adolescencia, la LGP comienza a inclinarse medialmente, lo que permite una tasa constante de crecimiento longitudinal y permite que un vector dirigido más medialmente equilibre el crecimiento proximal del cuello femoral. Se observa una interrupción de este patrón de crecimiento normal en la necrosis avascular de Ogden tipo II, donde el FNI y la cara lateral de la LGP sufren una lesión vascular. La cabeza femoral se inclina hacia una posición en valgo cuando el crecimiento se detiene a lo largo de la cara lateral de la LGP y continúa a lo largo de la medial.

Así como una cabeza femoral localizada es necesaria para el desarrollo acetabular, también es necesaria para el correcto desarrollo de la cabeza femoral. Las presiones de contacto ejercidas sobre el cartílago de la cabeza femoral por el acetábulo ajustado dan como resultado su crecimiento aposicional esférico, ya que el aumento de la presión inhibe el crecimiento. Asimismo, la presión ejercida por la cabeza femoral sobre el acetábulo es fundamental para el logro de la forma acetabular complementaria. El desarrollo del fémur proximal y el acetábulo están indisolublemente ligados para lograr el objetivo final de una articulación congruente.

Desarrollo del suministro arterial a la cadera del niño.

El origen de la organización arterial de la cadera del niño puede dividirse en el desarrollo de los vasos a lo largo de los lados femoral y acetabular. La irrigación arterial del fémur proximal comienza su desarrollo con la aparición del centro de osificación primario en la diáfisis femoral durante la octava semana de desarrollo. Los capilares atraviesan el periostio en el tercio medio de la plantilla del cartílago de la diáfisis femoral, al nivel de la arteria nutritiva en el fémur adulto, y transportan células fibroblásticas y hematopoyéticas a la médula. Durante muchas semanas de desarrollo, es el único riego sanguíneo intraóseo en todo el fémur [1]. A las 12 a 14 semanas de desarrollo, se ha comenzado a formar un anillo de vasos alrededor del cuello del

fémur, que consta de los futuros vasos circunflejos medial y lateral, el obturador y los vasos glúteos superior e inferior. En este punto, los vasos sanguíneos conectados a este anillo han invadido el modelo de cartílago de la cabeza y el cuello del fémur; y se forman mechones capilares a lo largo del cuello del fémur en el sitio futuro de los vasos retinaculares.

La entrada de vasos sanguíneos en el acetábulo ocurre justo después de la entrada de vasos sanguíneos en la cabeza y el cuello del fémur durante las semanas 12 a 14 de desarrollo [1]. Sin embargo, el ligamento redondo y el tejido fibrograso que llena la fosa acetabular, conocida como glándula de Havers o pulvinar, tienen evidencia de invasión capilar a las 8 semanas. La importancia de la vasculatura en estos dos sitios para un mayor crecimiento y desarrollo de la cadera es cuestionable. Strayer [1] señala que sólo uno de los siete fetos grandes examinados mostró vasos que entraban en la cabeza femoral desde el ligamento redondo y que los vasos del ligamento redondo invaden la cabeza sólo después de que la osificación está bien avanzada. No se observó anastomosis con las terminales arteriales distales en la cabeza femoral hasta alrededor de los 15 años, cuando la osificación de la cabeza es casi completa [20]. Los hallazgos sugieren que la arteria del ligamento redondo no ofrece una contribución significativa al riego sanguíneo de la cabeza femoral en desarrollo. De hecho, la extirpación del ligamento redondo durante la reducción abierta de una cadera displásica no tiene como resultado consecuencias adversas para el crecimiento.

La organización del suministro de sangre al extremo proximal del fémur establecido durante el desarrollo prenatal perdura durante todo el crecimiento del niño. Estudio de perfusión de Chung [20] de 150 proximales Los fémures de fetos sometidos a autopsia y de niños de 26 semanas a 14 años demostraron que la configuración de los vasos mantiene en gran medida la anatomía final del adulto durante el desarrollo.

La irrigación arterial proximal del fémur en un niño en crecimiento consta de (1) un anillo arterial extracapsular (figura 6), (2) arterias cervicales ascendentes intracapsulares (figuras 7-9) y (3) un anillo subsinovial intracapsular (figura 7-9). 10). El anillo arterial extracapsular descansa en la base del cuello femoral y está formado por

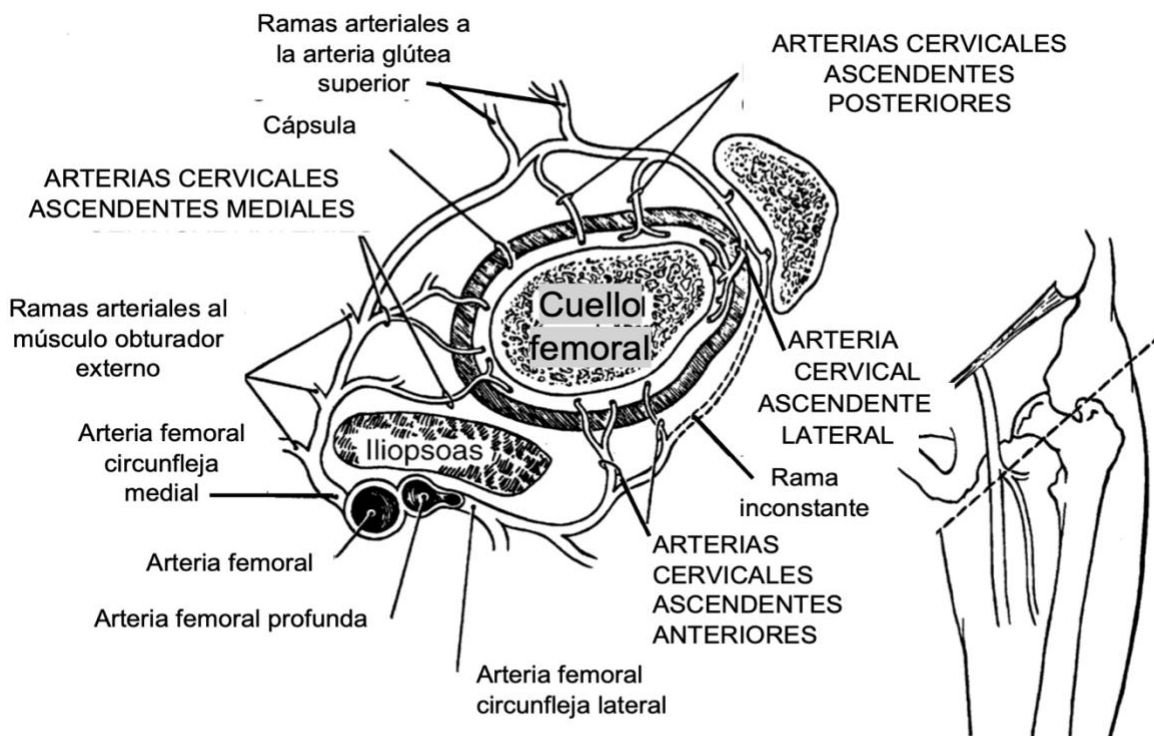


Fig. 6. Corte transversal de la parte proximal del fémur izquierdo en la base del cuello, mostrando el anillo arterial extracapsular. Las líneas discontinuas indican conexiones inconstantes entre las arterias cervicales ascendentes anterior y lateral. La arteria cervical lateral ascendente se ramifica después de atravesar la cápsula. En los niños pequeños, se encuentra en el espacio estrecho entre el cuello femoral y el trocánter mayor. (Adaptado de Chung SM. La irrigación arterial del extremo proximal en desarrollo del fémur humano. J Bone Joint Surg Am 1976; 58 (7): 964; con autorización.)

la unión de ramas de las arterias circunflejas medial y lateral. Desde el anillo extracapsular, vasos delgados cervicales o retináculos ascendentes perforan la cápsula de la cadera y viajan en una ubicación intraarticular subsinovial a lo largo del cuello femoral hacia la cabeza. Se identifican y nombran cuatro grupos de tales vasos según la ubicación anatómica en relación con el cuello femoral: lateral, posterior, medial y anterior. Las ramas de las arterias cervicales ascendentes perforan el cuello del fémur y viajan distalmente a la metafisis para seguir uno de los tres destinos. Primero, estas ramas pueden girar lateralmente e inervar el trocánter mayor. En segundo lugar, pueden anastomosarse con los vasos nutritivos ascendentes del eje femoral. Finalmente, pueden girar medialmente e inervar el cuello femoral.

Los vasos cervicales ascendentes se unen de manera más proximal en la unión del cuello femoral y el cartílago articular de la cabeza para formar una anastomosis en anillo arterial subsinovial intraarticular. Este anillo a veces está incompleto, más a menudo en hombres, y es típicamente más robusto en las superficies

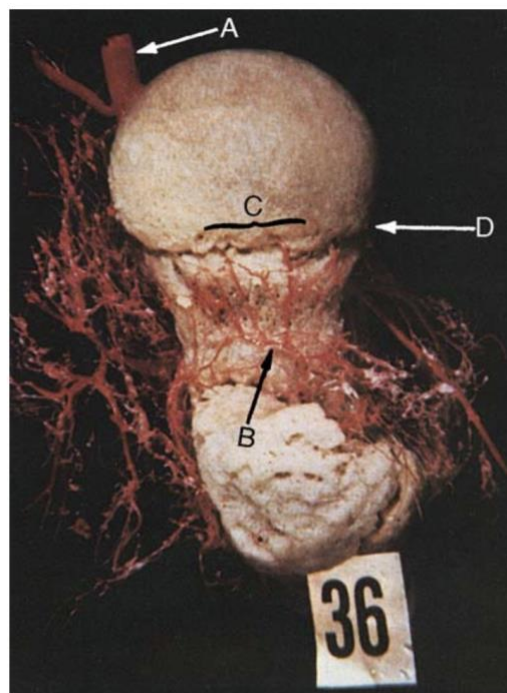


Fig. 7. Vista superolateral de la parte proximal del fémur izquierdo de un niño de 14,67 años perfundido con medio de Bato. Se muestran la arteria femoral (A), el anillo extracapsular (B), las arterias cervicales laterales ascendentes (C) y la placa epifisaria (D). (Adaptado de Chung SM. La irrigación arterial del extremo proximal en desarrollo del fémur humano. J Bone Joint Surg Am 1976; 58 (7): 964; con autorización.)

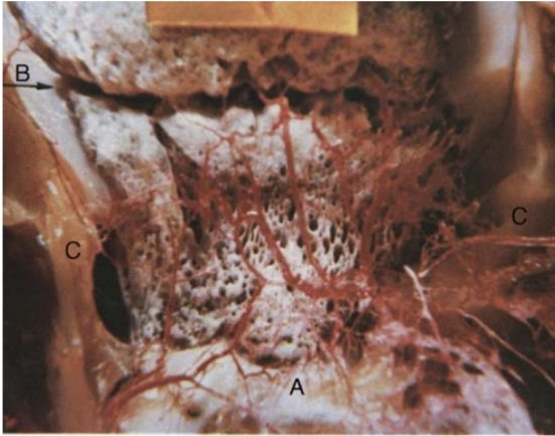


Fig. 8. Primer plano de la misma muestra que se muestra en la Fig. 7 que detalla las arterias cervicales ascendentes laterales. Tenga en cuenta los capilares del trocánter mayor (A). La placa epifisaria (B) y la cápsula (C) también son visibles. (Adaptado de Chung SM. La irrigación arterial del extremo proximal en desarrollo del fémur humano. J Bone Joint Surg Am 1976; 58 (7): 964; con autorización.)

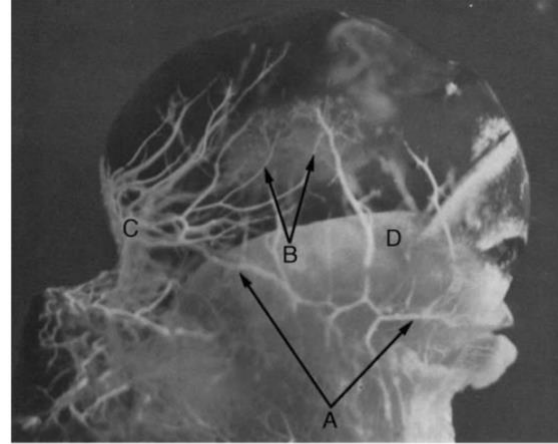


Fig. 10. Vista anterior del cuello femoral derecho, perfundido con sulfato de bario, de una niña de 9 meses. Se visualiza el anillo subsinovial intracapsular (A). Se ven múltiples vasos que irrigan el centro de osificación (B). Se observan numerosas ramas de las arterias cervicales ascendentes laterales (C) que bordean el borde de la epifisis y no atraviesan la metafisis (D). (Adaptado de Chung SM. La irrigación arterial del extremo proximal en desarrollo del fémur humano. J Bone Joint Surg Am 1976; 58 (7): 967; con autorización.)

medial y lateral del cuello femoral que en la anterior y posterior [20]. A partir de aquí, siguen las ramas epifisarias y metafisarias. Las ramas epifisarias cruzan la placa epifisaria

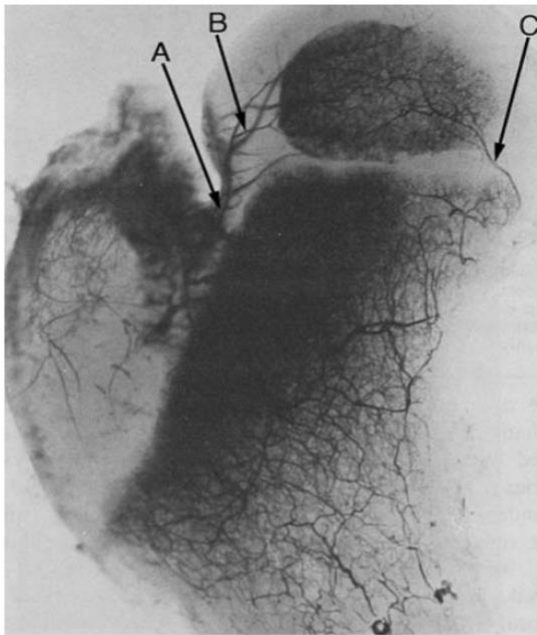


Fig. 9. Mitad anterior de la parte proximal del fémur derecho, perfundido con sulfato de bario y luego dividido en el plano coronal, de un niño blanco de 40 meses. Se observa que la arteria cervical lateral ascendente (A) y las ramas epifisarias de las arterias cervicales ascendentes lateral (B) y medial (C) atraviesan el anillo pericondrial y no la placa epifisaria. (Adaptado de Chung SM. La irrigación arterial del extremo proximal en desarrollo del fémur humano. J Bone Joint Surg Am 1976; 58 (7): 964; con autorización.)

bordeando el anillo pericondrial superficialmente y luego entran en el cartílago de la cabeza femoral en desarrollo. Las ramas metafisarias perforan el cuello femoral y viajan distalmente.

Se asume comúnmente que la importancia clínica del riego sanguíneo pélvico y acetabular puede ser mucho menor que la del fémur proximal, dada la amplia gama de anastomosis intraósea y extraósea. Dado que el suministro de sangre del adulto se establece mediante el curso posnatal, la comprensión de la configuración permite al cirujano evitar al menos una incidencia teórica de necrosis avascular acetabular y detención del crecimiento durante la osteotomía pélvica. La configuración de los vasos alrededor del acetábulo puede entenderse si el acetábulo se divide en sectores como en la esfera de un reloj (Fig. 11). Aproximadamente entre las 10 y las 4 en punto, las ramas de la arteria glútea superior irrigan la cúpula acetabular; entre las 4 y las 8 en punto, la rama posterior del obturador extiende las arterias nutritivas hasta el hueso acetabular inferior; entre las 8 y las 10 en punto, una rama de la arteria glútea inferior proporciona nutrientes a las ramas acetabulares [22]. A pesar de la división en sectores, existe una rica anastomosis extraósea e intraósea entre estos vasos. La redundancia del suministro vascular puede explicar por qué la necrosis avascular del acetábulo es rara después de la osteotomía pélvica, incluso cuando se realiza a una edad temprana. Por ejemplo, las osteotomías pélvicas

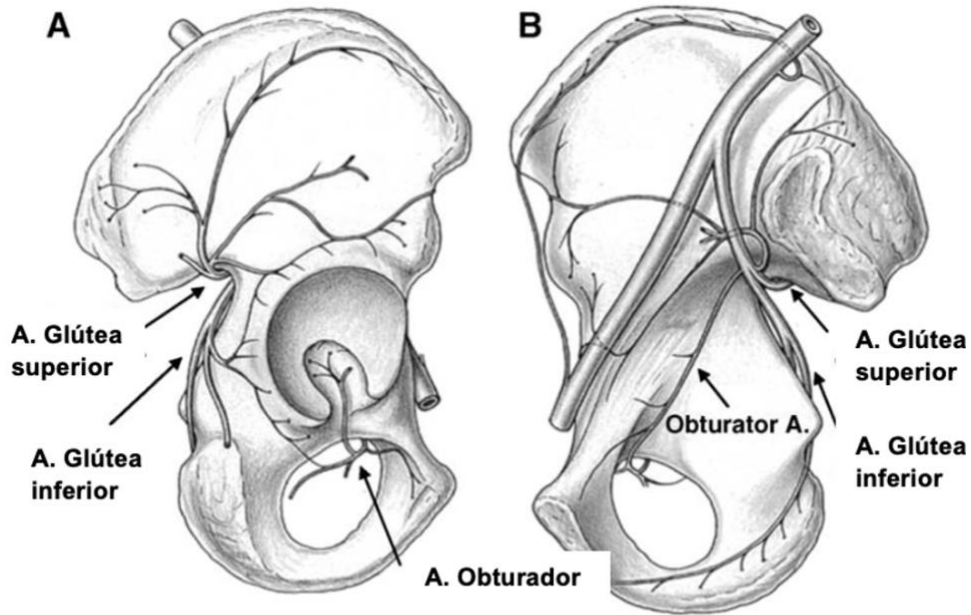


Fig. 11. Proyecciones lateral (A) y medial (B) del acetábulo derecho con su irrigación vascular asociada. Obsérvese la disposición en el sentido de las agujas del reloj de las contribuciones de la arteria glútea superior, la arteria obturadora y la arteria glútea inferior al acetábulo. (Adaptado de Beck, et al. El suministro de sangre acetabular: implicaciones para las osteotomías periacetabulares. Surg Radiol Anat 2003; 25: 365; con autorización.)

bilaterales para la reparación de la extrofia vesical rara vez tienen resultados desfavorables para el crecimiento acetabular.

La configuración de los vasos sanguíneos alrededor del fémur proximal en el niño pone de manifiesto dos diferencias importantes entre la anatomía vascular del niño y la cadera adulta. Una diferencia es la presencia de una placa de crecimiento. Desde el nacimiento hasta el momento del cierre de la placa epifisaria, la placa es una barrera vascular y ningún vaso la atraviesa. Los vasos cervicales ascendentes acceden a la cabeza femoral recorriendo el perímetro de la placa de crecimiento. Nótese que todavía existe una anastomosis extraósea entre la microcirculación intraósea de la cabeza y el cuello a través del anillo arterial subsinovial. Después del cierre de la placa epifisaria, los vasos metafisarios penetran en la epífisis y los sistemas vasculares se comunican por vías intraóseas [21].

En segundo lugar, cuando las arterias cervicales penetraron en la cabeza femoral cartilaginosa durante el crecimiento, se definieron inicialmente territorios vasculares independientes. En el crecimiento posterior, estos territorios parecen fusionarse en una gran red anastomótica. Se especula que esta red no es completa, y la oclusión de arterias ascendentes específicas

puede causar necrosis de zonas vasculares autónomas previamente definidas.

Finalmente, la arteria circunfleja medial y su extremo terminal, la porción lateral del anillo arterial extracapsular, proporcionan la mayor parte del riego sanguíneo a la cabeza femoral, el cuello y el trocánter mayor [20]. A medida que el niño crece, la contribución de la arteria circunfleja medial adquiere mayor importancia, porque el número de arterias cervicales contribuidas por la arteria circunfleja lateral disminuye en el desarrollo. Chung [20] encontró una reducción de aproximadamente un 50% en el número de vasos a lo largo de la cara anterior y medial del cuello femoral al comparar niños de 0 a 2 años y niños de 3 a 10 años. El número de arterias cervicales ascendentes laterales y posteriores, derivadas de la rama circunfleja medial, se mantuvo constante. Lauritzen [23] también confirmó que a los 10 años las arterias retináculos laterales comienzan a dominar el suministro de sangre a la cabeza y el cuello del fémur.

Desarrollo anormal de la cadera del niño.

Displasia del desarrollo de la cadera.

La displasia del desarrollo de la cadera (DDC) es un proceso patológico que abarca un espectro de anomalías anatómicas de la cadera en el recién nacido que van desde un leve cambio displásico acetabular hasta una dislocación teratológica completa (prenatal). Se informa que la incidencia de DDC es de 1 a 1,5 por 1000 nacidos vivos, pero 1 de cada 100 recién nacidos puede tener alguna evidencia de "inestabilidad de cadera" [24].

Las causas de la DDH son multifactoriales, incluidos factores genéticos y mecánicos. Los factores genéticos se ilustran por la mayor incidencia de la enfermedad en pacientes de sexo femenino, antecedentes familiares positivos o antecedentes étnicos en particular, como los indios norteamericanos y Laplander. Los factores mecánicos se ilustran por el mayor riesgo en pacientes que experimentaron presentación de nalgas, oligohidramnios u otras condiciones de "apiñamiento".

Es fundamental para determinar la etiología si la displasia acetabular característica de la enfermedad es resultado de un desarrollo acetabular anormal primario o secundario a una subluxación o dislocación intrauterina de la

cadera. Una etiología primaria sugeriría una base genética para la enfermedad, lo que implica un fallo en las vías de señalización celular y un error intrínseco en el crecimiento y desarrollo de la cadera. La displasia acetabular secundaria a la subluxación de la cadera apoyaría entonces las teorías mecánicas como la causa principal de la DDC. En este caso, como se señaló anteriormente, la luxación puede no ocurrir hasta que la cavidad articular se abra en la séptima semana de desarrollo y luego puede ser el resultado de no mantener la cabeza apuntando hacia el acetábulo como resultado de presiones mecánicas extrafetales que favorecen la luxación. La luxación puede ocurrir a través del acetábulo posteroinferior, en el sitio del futuro ligamento transversal, el punto más débil del labrum. estructura [1]. La deficiencia posterior e inferior corresponde a la anomalía anatómica posnatal en la cadera. Dado que la profundidad acetabular en el feto se correlaciona directamente con el tamaño de la cabeza, el acetábulo fetal también se vuelve poco profundo [25].

El diagnóstico tardío de la DDC y sus anomalías anatómicas asociadas ilustra muchos de los

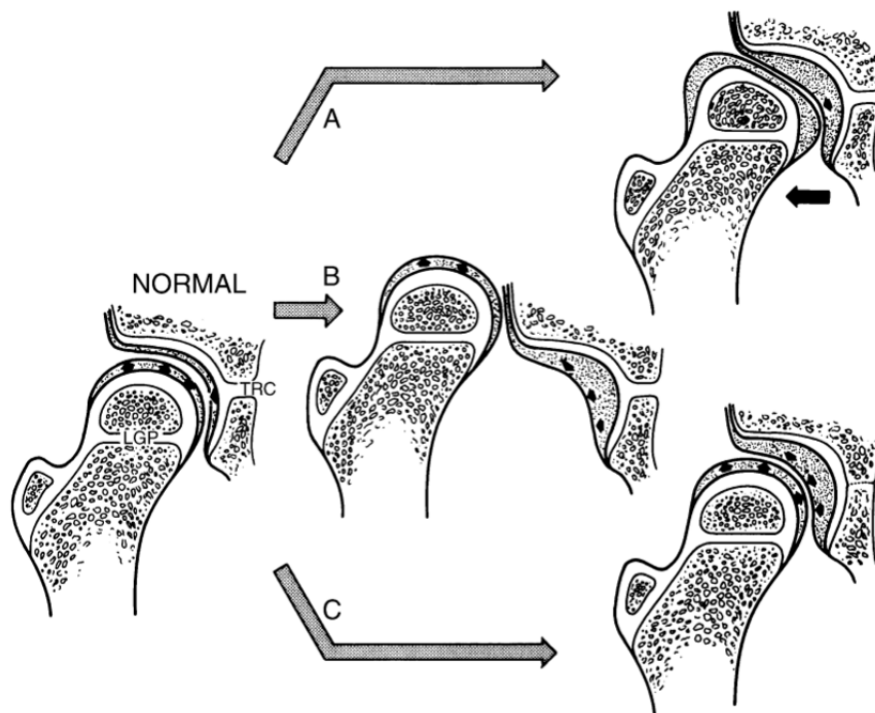


Fig. 12. Se muestra la cadera normal en el desarrollo infantil con la cabeza femoral estrechamente asociada con el acetábulo para producir una articulación congruente. Cuando esta relación se pierde, resultan diferentes deformidades acetabulares. (A) representa la deformidad por subluxación lateral de la cadera, (B) representa la deformidad por luxación macroscópica de la cadera y (C) representa la deformidad por cierre temprano del cartilago trirradiado. (Adaptado de Siffert RS. Patrones de deformidad de la cadera en desarrollo. Clin Orthop Relat Res 1981; Oct (160): 20; con autorización.)

principios de crecimiento mecánico de la cadera del niño y la interacción necesaria entre la cabeza femoral y el acetábulo. Se pueden considerar dos escenarios: subluxación y luxación lateral persistente de la cadera (Fig. 12). En el caso de la subluxación lateral de la cadera, la presión sobre la cabeza femoral se concentra a lo largo de la cara medial de la cabeza cuando la cadera gira a lo largo del borde del acetábulo. Asimismo, la presión concéntrica sobre el suelo acetabular se reduce mientras se incrementa a lo largo del borde lateral. Dado que la presión inhibe el crecimiento aposicional, la cabeza femoral lateral continúa creciendo y aplanando la cabeza. El cartílago de crecimiento acetabular llena el piso acetabular y detiene su crecimiento lateral, formando un acetábulo progresivamente más superficial y oblicuo. En el caso de una dislocación completa de la cadera, tanto la cabeza como el acetábulo tienen un crecimiento irrestricto, produciendo una gran cabeza y un acetábulo poco profundo. Con el tiempo suficiente, la cabeza femoral deja de encajar en el encaje y evita la reducción. El tratamiento de la DDH implica restaurar el contacto entre la cabeza femoral y el acetábulo. A medida que el niño envejece, la reducción de la cadera dislocada o subluxada se vuelve cada vez más difícil, lo que a menudo requiere procedimientos cerrados o abiertos bajo anestesia general. La restauración del desarrollo acetabular normal se vuelve menos probable a medida que el niño envejece; La morfología acetabular está determinada principalmente por la edad de 8 años [16,17].

El tratamiento quirúrgico de la DDC a menudo implica una reducción abierta con osteotomías pélvicas y femorales y ofrece otra oportunidad para aplicar los principios del desarrollo de la cadera infantil. Dado que la cabeza femoral suele ser grande y el acetábulo es poco profundo en una cadera subluxada o dislocada, se cree que son preferibles las osteotomías pélvicas que redirigen en lugar de remodelar el acetábulo. Una osteotomía de remodelación, como la de Pemberton, disminuiría el volumen acetabular y pequeño y dificultaría el mantenimiento de una reducción. Las osteotomías pélvicas también pueden interrumpir el crecimiento continuo del acetábulo (ver Fig. 5). El procedimiento quirúrgico puede causar el cierre del cartílago trirradiado. Como resultado, la pared medial del acetábulo no crece y el cartílago articular acetabular no puede expandirse. Se produce un acetábulo pequeño y

poco profundo, con una cabeza femoral subluxada progresivamente.

Además, las osteotomías femorales en varo para la DDH ofrecen un estudio interesante sobre la dinámica del crecimiento femoral proximal. La pérdida de corrección en la osteotomía en varo se observa con frecuencia y se correlaciona con la edad del paciente, y los pacientes menores de 4 años muestran la mayor pérdida de corrección [26]. La remodelación del fémur proximal en varo está relacionada con la persistencia de la placa de crecimiento y la reorientación dinámica de la fisis con el crecimiento. Además, la osteotomía en varo puede representar un riesgo para la placa de crecimiento trocantérea mayor, lo que lleva a una deformidad tardía. Schofield y Smibert [27] comunicaron una tasa de reintervención del 18,8% por deformidad en valgo tardía en 11 de 14 pacientes en los que se violó la fisis trocantérea mayor durante la osteotomía en varo.

Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes

La enfermedad de Legg-Calvé-Perthes (LCPD) describe el colapso progresivo aparentemente idiopático y la deformidad de la cabeza femoral en niños pequeños. La ELCP es más común entre las edades de 4 y 8 años, pero se puede observar en niños de tan solo 2 años y de la adolescencia temprana. Es más común en niños en una proporción de 4: 1; y su incidencia anual internacional es de 1 en 1200 [24]. La etiología y las deformidades tardías de la cadera de la LCPD son particularmente instructivas sobre el crecimiento y desarrollo de la cadera del niño.

Es probable que la causa de la ELCP sea multifactorial, pero la mayoría de las teorías vuelven a la tenue irrigación vascular de la epífisis femoral proximal. La incidencia máxima de ELCP entre los 4 y los 8 años de edad corresponde a peculiaridades específicas del desarrollo vascular anatómico, como se señaló en la sección anterior de los estudios de Chung [20]. Primero, las ramas epifisarias y metafisarias de la arteria cervical ascendente lateral, que contribuyen con la mayor parte del riego sanguíneo a la epífisis femoral proximal, se originan en un único vaso que cruza la cápsula en la escotadura trocantérea. Debido a que el espacio entre el trocánter y el cuello femoral es muy estrecho en los niños menores de ocho años, esta arteria única es vulnerable a la oclusión por compresión a través del



Fig. 13. Radiografía pélvica anteroposterior de un niño de 9 años con enfermedad de Legg-Calvé-Perthes, que demuestra la deformidad tardía de un cuello femoral ancho, cabeza femoral aplanada y crecida y la correspondiente irregularidad acetabular.

posicionamiento de la cadera o por fuentes exógenas no identificadas [20]. A continuación, hay menos arterias presentes a lo largo del cuello femoral anterior y medial en muestras de niños de 3 a 10 años que de recién nacidos a niños de 2 años. Por último, la irrigación arterial intracapsular subsinocial es más a menudo incompleta en los hombres que en las mujeres, y puede explicar por qué la ELCP es más común en los niños. El suministro de sangre a la epífisis desde el ligamento redondo probablemente no afecte el curso de la enfermedad de la LCPD, porque este suministro no está relacionado con la edad, el sexo o la raza [20].

El patrón de drenaje venoso del fémur proximal no se ha discutido en el desarrollo vascular del fémur proximal, pero se ha implicado como factor causante de LCPD. Heikkinen et al. Observaron patrones venosos anormales en 46 de 55 caderas durante las fases inicial y de fragmentación de la LCPD [28]. Green y Griffin [29] demostraron patrones alterados del flujo venoso de salida en 23 pacientes que tenían LCPD en comparación con 23 caderas normales. Liu y Ho [30] demostraron un retraso en el vaciamiento venoso del cuello femoral en 32 pacientes que tenían LCPD unilateral y reproducían lesiones históricamente similares a LCPD en perros esqueléticamente inmaduros utilizando una inyección intraósea de silicona en el cuello femoral para impedir el flujo venoso.

El crecimiento alterado de la cabeza femoral en LCPD ilustra la deformidad que puede resultar con alteraciones en la placa de crecimiento longitudinal (LGP) y la placa de crecimiento

epifisaria de la cabeza femoral. El cierre prematuro de la placa fisaria ocurre con LCPD y puede ubicarse central o periféricamente. En ambos casos, se produce un sobrecrecimiento trocantéreo. En la detención del crecimiento central, sin embargo, se produce un cuello corto sin deformidad angular significativa. En la detención del crecimiento lateral, la cabeza femoral y la placa de crecimiento se inclinan hacia el exterior finalmente. Además, la capa más profunda de cartílago articular deja de crecer porque se nutre de los vasos sanguíneos epifisarios. La capa más superficial, que se nutre del líquido sinovial, continúa creciendo y osificándose, dando lugar a una coxa magna. El FNI crece a lo largo del proceso y puede producir un cuello femoral ancho (Fig. 13). Con la deformidad progresiva de la cabeza y el cuello femoral, la cabeza femoral ya no se puede contener; y el movimiento está permitido solo en el plano de flexión y abducción. La cara lateral del acetábulo y la cabeza femoral pueden deformarse secundariamente por abducción articulada.

Al igual que en la DDH, la edad y el potencial de crecimiento pesan mucho sobre la capacidad de restaurar una articulación congruente. Los niños pequeños con el trastorno a menudo muestran una remodelación completa de la epífisis. Incluso en los casos de coxa magna, los procedimientos de contención quirúrgica en esta población de pacientes pueden promover el desarrollo congruente del fémur y el acetábulo entre sí. Por otro lado, los niños mayores de 8 años suelen tener un peor pronóstico.

Resumen

El desarrollo de la cadera infantil es una vía ordenada de procesos que resulta de la delicada interacción de las influencias celulares y mecánicas. Es fundamental para el desarrollo de la cadera la señalización celular, la diferenciación y el crecimiento intrauterino y el crecimiento posnatal con la maduración del suministro de sangre que lo acompaña. En este proceso es fundamental el contacto necesario entre la cabeza femoral y el acetábulo para un desarrollo congruente.

Las secuelas de múltiples procesos patológicos y sus tratamientos, incluida la DDH y la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes, pueden

entenderse en el contexto del historial de crecimiento de esta articulación crítica.

Referencias

- [1] Strayer Jr LM. Embryology of the human hip joint. *Clin Orthop* 1971;74:221–40.
- [2] Watanabe RS. Embryology of the human hip. *Clin Orthop* 1974;98:8–26.
- [3] Jouve JL, Glard Y, Garron E, et al. Anatomical study of the proximal femur in the fetus. *J Pediatr Orthop B* 2005;14(2):105 – 10.
- [4] Fabry G, MacEwen GD, Shands AR. Torsion of the femur. *J Bone Joint Surg Am* 1973;55:1726–38
- [5] Zippel H. Untersuchungen zur normalentwicklung der formelemente am huftgelenk im wachstumsalter. [Normal development of the structural elements of the hip joint in adolescence]. *Beitr Orthop* 1971;18: 255–70 [in German].
- [6] Bobroff ED, Chambers HG, Sartoris DJ, et al. Femoral anteversion and neck-shaft angle in children with cerebral palsy. *Clin Orthop Relat Res* 1999;Jul(364): 194 – 204.
- [7] Macias D, Ganam Y, Sampath TK, et al. Role of BMP-2 and OP-1 (BMP-7) in programmed cell death and skeletogenesis during chick limb development. *Development* 1997;124(6):1109–17.
- [8] Brunet LJ, McMahon JA, McMahon AP, et al. *Noggin*, cartilage morphogenesis, and joint formation in the mammalian skeleton. *Science* 1998;280(5368): 1455 – 7.
- [9] Storm EE, Kingsley DM. Joint patterning defects caused by single and double mutations in members of the bone morphogenetic protein (BMP) family. *Development* 1996;122(12):3969–79.
- [10] Storm EE, Kingsley DM. GDF5 coordinates bone and joint formation during digit development. *Dev Biol* 1999;209(1):11 – 27.
- [11] Thomas JT, Lin K, Nandedkar M, et al. A human chondrodysplasia due to a mutation in a TGF-beta superfamily member. *Nat Genet* 1996;12(3):315–7.
- [12] Polinkovsky A, Robin NH, Thomas JT, et al. Mutations in CDMP1 cause autosomal dominant brachydactyly type C. *Nat Genet* 1997;17(1):18–9.
- [13] Thomas JT, Kilpatrick MW, Lin K, et al. Disruption of human limb morphogenesis by a dominant negative mutation in CDMP1. *Nat Genet* 1997;17(1):58–64.
- [14] Gilbert SF. Part 3. Later embryonic development. Chapter 16. Development of the tetrapod limb. In: *Developmental biology*. 6th edition. Sunderland (MA)7 Sinauer Associates, Inc.; 2000. p. 538–9.
- [15] Ponseti IV. Growth and development of the acetabulum in the normal child. Anatomical, histological, and roentgenographic studies. *J Bone Joint Surg Am* 1978; 60(5):575 – 85. 132 lee & eberson
- [16] Weinstein SL, Mubarak SJ, Wenger DR. Developmental hip dysplasia and dislocation. Part I. *Instr Course Lect* 2004;53:523 – 30.
- [17] Weinstein SL, Mubarak SJ, Wenger DR. Developmental hip dysplasia and dislocation: Part II. *Instr Course Lect* 2004;53:531 – 42.
- [18] Harrison TJ. The influence of the femoral head on pelvic growth and acetabular form in the rat. *J Anat* 1961;95:12 – 24.
- [19] Siffert RS. Patterns of deformity of the developing hip. *Clin Orthop Relat Res* 1981;Oct(160):14 – 29.
- [20] Chung SM. The arterial supply of the developing proximal end of the human femur. *J Bone Joint Surg Am* 1976;58(7):961 – 70.
- [21] Crock HV. An atlas of the arterial supply of the head and neck of the femur in man. *Clin Orthop Relat Res* 1980;Oct(152):17 – 27.
- [22] Parke WM. Chapter 1: the anatomy of the hip. In: Balderston RA, Rothman RH, Booth RE, et al, editors. *The Hip*. Philadelphia7 Lea & Febige; 1992. p. 17 – 23.

23. [23] Lauritzen J. The arterial supply to the femoral head in children. *Acta Orthop Scand* 1974;45(5):724 – 36.
24. [24] Weinstein SL. Developmental hip dysplasia and dislocation. In: Buckwalter JA, Ehrlich MG, Sandell LJ, et al, editors. *Skeletal growth and development: clinical issues and basic science advances*. Rosemont (IL) American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1998.
25. [25] Ponseti IV. Morphology of the acetabulum in congenital dislocation of the hip. Gross, histological and roentgenographic studies. *J Bone Joint Surg Am* 1978; 60(5):586 – 99.
26. [26] Brunner R, Baumann JU. Long-term effects of intertrochanteric varus-derotational osteotomy on femur and acetabulum in spastic cerebral palsy: an 11- to 18- year follow-up study. *J Pediatr Orthop* 1997;17(5): 585 – 91.
27. [27] Schofield CB, Smibert JG. Trochanteric growth disturbance after upper femoral osteotomy for congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 1990;72(1):32 – 6.
28. [28] Heikkinen E, Lanning P, Suramo I, et al. The venous drainage of the femoral neck as a prognostic sign in Perthes' disease. *Acta Orthop Scand* 1980;51(3):501 – 3.
29. [29] Green NE, Griffin PP. Intra-osseous venous pressure in Legg-Perthes disease. *J Bone Joint Surg Am* 1982; 64(5):666 – 71.
30. [30] Liu SL, Ho TC. The role of venous hypertension in the pathogenesis of Legg-Perthes disease. A clinical and experimental study. *J Bone Joint Surg Am* 1991;73(2): 194 – 200.