

POSIBLES EFECTOS DE LA L-DOPA EN LA CONSOLIDACION DE LAS FRACTURAS EN CANINOS

Dr. Juan Guillermo Maldonado E. MVZ.

Dr. Jorge Ricardo Reyes V.

Directores:

Dr. Angel Galvis M. Médico Traumatólogo ortopedista,
Director Clínica La Grama Villavicencio.

Dr. Gustavo Barrios M.DMV. Msc.
Profesor de Cirugía Facultad de Medicina Veterinaria
y Zootecnia, de UNILLANOS.

INTRODUCCION

El cirujano que reduce una fractura ósea trata de proporcionar las condiciones óptimas necesarias para que se lleve a cabo el proceso de reparación de la fractura, impidiendo que sobre ésta actúen factores que pueden alterarlo, tales como infección, inestabilidad, alteración de la irrigación etc. En el proceso de reparación en individuos adultos se reactivan los factores hormonales y humorales bioquímicos y biofísicos responsables del metabolismo y fisiología del tejido óseo, es así como se han adelantado diversos estudios pendientes a estimular la formación de un hueso en los cuales se ha limitado uno o varios de los factores anteriormente mencionados. En la actualidad es evidente el papel que ejercen las somatomedinas y la hormona de crecimiento en los procesos fisiológicos del hueso. Se han identificado diversas sustancias estimulantes de la secreción hipofisiaria de la hormona de crecimiento entre ellas tenemos la levodopa, la cual se transforma en dopamina, (SNC), y esta sustancia en altas concentraciones es factor estimulante de la producción y secreción de somatotropina; la STH liberada en la sangre estimula la síntesis hepática de somatomedinas - C (SM-C), la cual es responsable directa del incremento en la fisiología y metabolismo del hueso. Con el presente trabajo se aporta información para investigaciones que se adelanta en el campo

de la ortopedia encaminadas a estimular la reparación de fracturas, especialmente en los casos de hueso patológico y de reparación patológica de fracturas (Consolidación lenta, consolidación retardada, no unión etc) .

MATERIALES

10 pacientes caninos adultos de edad y condición corporal similar .

Placas comprensivas de Sherman .

Instrumental y equipo de Cirugía General .

Instrumental de ortopedia para fijación de placas y tornillos .

Kits con reactivos para cuantificaciones séricas de hormona de crecimiento, somatomedina -c, fosfatasa Alcalina, calcio fosfato y glucosa .

Materiales y equipo para toma de placas radiográficas.

Materiales y equipo de laboratorio para toma de muestras de sangre y cuantificaciones séricas por química sanguínea y radioinmunoanálisis .

Equipo y radioinmunoanálisis .

Equipo y material para obtención de cortes histopatológicos del hueso .

14 frascos de MADOPAR, de 250 mg.

Medicamentos necesarios para cuidados pre y posoperatorios de los pacientes del estudio. Alimento concentrado para perro .

METODO

Los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente para realizar osteotomía con sierra de gigli, de 10 mm, de hueso en el tercio medio del fémur y se le redujo la fractura con placa de Sherman manteniendo el intersticio de 10 mm entre los segmentos proximal y distal del hueso .

MUESTRAS PARA CUANTIFICACIONES SERICAS

Los pacientes fueron muestreados para cuantificar niveles séricos de STH, SM-C, Calcio, Fosfatasa Alcalina, fosfato y glucosa, para lo cual se tomó una muestra preoperatoria (Considerada como nivel basal) y 5 muestras los días 4,8, 12, 16 y 20 posoperatorios a cada uno de los pacientes del estudio, (Grupo Testigo y grupo tratado con L-dopa) .

TOMA DE PLACAS RADIOGRAFICAS

Se tomó placa radiográfica a cada

paciente sobre el fémur fraturado los días 1, 30, 60 y 90 posoperatorios para evaluar el comportamiento del foco de fractura .

MUESTRAS PARA HISTOPATOLOGIA

Cumplido 90 días posoperatorios, los pacientes fueron sacrificados y se disecó la pieza anatomopatológica observando las características macroscópicas del tejido neoformado en el intersticio y se tomó muestra para obtener cortes histopatológicos del mismo. La muestra se descalcificó en ácido, y fue sometida al procedimiento de rutina para obtener coloración Hematoxilina-Eosina .

DISEÑO EXPERIMENTAL

Por tratarse de una muestra pequeña que incluyó dos grupos cada uno de 5 pacientes se trata de una muestra pequeña (Teoría exacta de muestreo), estableciéndose la estadística descriptiva bajo la distribución "Chi-cuadrado" (X^2) .

VARIABLES A MANIPULAR

Incremento en las concentraciones séricas de hormona de crecimiento en pacientes del grupo tratado con L-dopa .

Formación o no formación de callo

óseo en los pacientes del grupo testigo y del grupo que recibió la droga .

VARIABLES A OBSERVAR

Niveles séricos de STH, SM-C, Calcio, Fosfatasa Alcalina, FOSFATO y Glucosa .

Comportamiento radiográfico del foco de fractura .

Comportamiento histológico (Macroscópico y microscópico), del tejido neoformado (Callo Oseo) .

ANALISIS ESTADISTICO

El análisis incluyó la estadística descriptiva para las variables séricas observadas bajo distribución "Chi-cuadrado" .

Se estableció mediante cálculo de "f" el nivel de significancia entre los valores séricos de cada una de las variables del grupo testigo con respecto a las del grupo tratado con L-dopa, y entre las concentraciones preoperatorias y posoperatorias de cada una de las variables en cada grupo .

RESULTADOS Y DISCUSION

Se obtuvieron los siguientes valores promedio para las variables séricas cuantificadas .

Grupo	SM-C (Ul/ml)	FOSFATASA (Ul/ml)	CALCIO (ml/dl)	GLUCOSA (mg/dl)	FOSFATO (mg/dl)
Testigo	0.24	262.9	8.69	4.92	60.2
Trat. - L-dopa	0.21	510.9	6.67	3.99	49

Se observó diferencia estadística altamente significativa ($P < 0.01$) entre las concentraciones séricas de calcio, del grupo testigo con respecto al grupo tratado con L-dopa. Se observó diferencia estadística significativa ($P < 0.05$), entre las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina y de Glucosa del grupo testigo con respecto al grupo problema.

Se observó diferencia estadística no significativa ($P > 0.05$) entre las concentraciones séricas de somatostatina - C y de fosfato del grupo testigo con respecto al grupo problema. La fosfatasa alcalina está aumentada en las fases iniciales de formación del callo en la reparación de fracturas, y las diferencias estadísticas demuestran la mayor intensidad en la formación de callo en los pacientes que recibieron la droga. En lo referente al calcio sus niveles se encuentran más disminuidos en el grupo tratado con L-dopa lo que supone un incremento en la fijación de calcio en el abundante callo en formación.

Radiográficamente se observó una notoria diferencia en la cantidad de callo formado en los pacientes del grupo problema en los que se observó abundante formación de callo de fractura y de callo periférico (Callo vicioso). Este último no se observó en los pacientes del grupo testigo.

Analizando los hallazgos histológicos, desde el punto de vista macroscópico, los pacientes del grupo problema presentaron abundante formación de tejido en concordancia con los hallazgos radiográficos; los pacientes del grupo testigo presentaron, formación de tejidos solo en el intersticio de fractura. El callo formado era de aspecto granuloso, de textura intermedia entre cartílago y hueso y los cortes para histopatología se hicieron con sierra de gigli, lo que da una idea de su textura al corte.

Microscópicamente todos los casos del grupo tratado con L-dopa pre-

sentaron abundante formación de espículas óseas maduras con abundante celularidad y vascularización y con abundante presencia de sistemas osteonales maduros; los casos evaluados del grupo testigo, presentaron formación de espículas óseas de escasa celularidad y escasa vascularización, con presencia abundante de septos de tejido fibroso. Analizando conjuntamente los hallazgos séricos, radiográficos e histológicos, los pacientes del grupo tratado con L-dopa presentaron una mayor respuesta en la formación de callo en el intersticio de fractura con respecto a los pacientes del grupo testigo .

TRATAMIENTOS (En diseño experimental)

Grupo Testigo: Osteotomía de 10 mm de hueso del tercio medio del fémur y fijación con placa de Sherman conservando el intersticio creado .

Grupo Problema: Osteotomía de 10 mm de hueso del tercio medio del fémur, y fijación con placa de Sherman, conservando el intersticio creado. Administración de 750 mg/día de MADOPAR, durante tres días previos a la intervención quirúrgica y administración de 1500 mg/día, durante los 12 días posoperatorios iniciales, distribuidos en 2 tomas al día .

BIBLIOGRAFIA

- BENAVIDES - Sánchez - Conto. Uso de Perfiles Orgánicos e Interpretación de Racional del laboratorio Clínico en la Clínica de Pequeños Animales. En: "Serie de educación continuada", V.E.P.A. Bogotá, Col.
- BENJAMIN, M.M. (1986) Manual de Patología Clínica en Veterinaria. Versión Española de la tercera edición en Inglés. Ed. LIMUSA, México D. F.
- BEST y Taylor (1982) Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. Editorial Médica Panamericana S.A. 10 ed. Buenos Aires .
- BIRCHENALL, L. J. (1984) El Imán Magnetita en la Consolidación de las fracturas. En: "Tribuna Médica". Noviembre 1 - 1984 .
- CRENSHAW - Edmonson (1986) Cirugía Ortopédica de Campbell. Tomo I. 6 ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires .
- (1986) Cirugía Ortopédica de Campbell. Tomo II. 6 ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires .
- DELMAN, H. D. - Brown, E. M. (1976) Histología Veterinaria. Ed. ACRIBIA. Zaragoza, España .
- DIAGNOSTIC Products Corporation (1984) Human Growth Hormone Double Antibody. Los Angeles, California .

FACULTAD DE CIENCIA
AGROPECUARIAS
Medellín - Colombia
BIBLIOTECA

- DUKES - Swuenson (1981) Fisiología de los Animales Domésticos. Tomo I. Ed. Mexicana, Ed. Aguilar. México D. F.
- GANONG, W. S. (1986) Fisiología Médica. Ed. El Manual Moderno S. A. de C. V. 10 ed. México D. F.
- GOODMAN - Gilman (1985) Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Ed. Interamericana. 7 ed. México D. F.
- GUYTON, A. C. (1984) Tratado de Fisiología Médica. Ed. Interamericana. 6 ed. México D. F.
- HAM - Cormack (1983) Tratado de Histología. Ed. Interamericana. 8 ed. México D. F.
- HEPPENSTALL, R. C. (1980) Fracture Treatment and Healing. W.B.S. anders Company. Philadelphia .
- JUNQUEIRA - Carneiro (1981) Histología Básica. Ed. Salvat, 2 ed. Barcelona, España .
- KENNEDY - Jubb - Palmer (1985) Pathology of Domestic Animals. Vol. I. Academic Press Incorporation, third edition. Orlando, Florida .
- (1985) Pathology of Domestic Animals. Vol. II. Academic Press Incorporation, third edition, Orlando Florida .
- KIRK, R. W. (1986) Current Veterinary Terapy. IX Small Animal Practice W. B. Sanders Company, Philadelphia .
- LABTEST. Labtest Sistemas Diagnósticos Ltda. Bolo Horizonte, Brasil .
- LEONARD, E. P. (1971) Orthopedic Surgery of Dog and Cat. W. B. Sanders Company, second edition. Philadelphia .
- LITTER, M. (1980) Farmacología. Ed. El Atenco, 6 ed. Buenos Aires .
- MARTIN, D. W. (1984) Bioquímica de Harper. Ed. El Manual Moderno S. A. de C. V., 9 ed. México D. F.
- MEYER, P. (1985) Fisiología Humana. Salvat Editores, Barcelona, España .
- MULLER; Kirk, Scott (1983) Small Animal Dermatology. Third Edition W. B. Sanders Company. Philadelphia .
- MUSSMAN, H. C. Rave, G. (1978) Patología Clínica Veterinaria, ICA. Centro experimental Tibatata. Bogotá, Colombia .
- NICHOLS Institute Diagnostic (1988) Somatomedina - C Radioninmunoassay Kit for the Quantitative Determination of Somatomedin- C Levels in Human Plasma. San Juan Capistrano, California .
- ORREGO, A. (1984) Fundamentos de Medicina. "Endocrinología". Corporación para Investigaciones Biológicas, 3 ed. Medellín, Colombia .
- PIERMATTER - Greeley (1966) An Atlas of Surgical Approaches to the Bones of Dog and Cat. W.B. Sanders Company, 1st edition. Philadelphia .

- ROBBINS, S. L. (1975) Patología Estructural y Funcional. Ed. Interamericana, 1 ed. México D. F.
- Cotrans (1984) Patología Estructural y Funcional. Ed. Interamericana, 2 ed. México D. F.
- SABISTON, D. C. Jr. (1981) Tratado de Patología Quirúrgica de Daves Christopher. Tomo II. Nueva Editorial Interamericana, 11 ed. México D. F.
- SCHNEIDER, F. R. (1973) Ortopedia Práctica. Nueva Editorial Interamericana, México D. F.
- SISSON - Grosman (1980) Anatomía de los Animales Domésticos. Salvat Editores, 4 ed. Barcelona, España .
- SPIEGEL, M. R. (1976) Estadística. Teoría y Problemas Resueltos. Serie Schaum. Ed. McGraw-Hill, 1 ed. Bogotá, Colombia .
- STEEL - Torrie (1985) Bioestadística. Principios y Procedimientos. Ed. McGraw-Hill, 2 ed. Bogotá, Colombia .
- WAISMANN - Schweppy (1979) Experimental Study on Healing on Bones Fractures Using L-dopa. En: "Clinical Orthopedics and Related Research" No. 142 Julio - Agosto .
- WIENER Lab. Vademecum. Reactivos para laboratorio clínico. Rosario, Argentina.
- WILSON, J. N. (1982) Fracturas y Heridas Articulares de Watson - Jones. Tomo I. Salvat Editores, 3 ed. Barcelona, España .
- WHITTICK, W. G. (1978) Traumatología y Ortopedia Canina. Vol. I. Ed. Aedos. Barcelona, España .
- (1978) Traumatología y Ortopedia Canina. Vol. II. Ed. Aedos Barcelona, España .

AGRADECIMIENTOS

A nuestros directores Dr. ANGEL GALVIS M., Médico Traumatólogo Ortopedista, director de la Clínica La Grama y Dr. GUSTAVO BARRIOS M., Doctor en Ciencias Veterinarias, profesor de cirugía de la Facultad de Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de Los Llanos, por su constante asesoría y colaboración durante todo el proceso investigativo .

Al Doctor JAVIER GALVIS, Médico Cirujano de la Clínica La Grama por su asesoría y colaboración durante el desarrollo del estudio .

A la Doctora SOFIA MORALES DE BARROS Directora del Laboratorio de Análisis Especializado de la ciudad de Villavicencio, por su colaboración con las cuantificaciones séricas del estudio .

A la Doctora VICKY SANINT JARAMILLO, Directora del Laboratorio de Análisis de Hormonas de la ciudad de Bogotá, por su colaboración con las cuantificaciones de Hormona del crecimiento y de Somatomedina C.

Al Doctor JORGE BOSHELL S. Investigador científico, Jefe del grupo de Virología del Instituto Nacional de Salud, por la lectura e interpretación de las placas histopatológicas .

Al Doctor HUMBERTO CASTAÑO B. Doctor en Medicina Veterinaria, profesor de la Facultad de Veterinaria de la CUDCA, por su colaboración en la interpretación de los resultados obtenidos y por sus conceptos como jurado del trabajo .

Al Doctor HERNANDO VERGARA, Doctor en Medicina Veterinaria por sus conceptos como jurado del trabajo .

Al Doctor PABLO CRUZ, Médico Veterinario y Zootecnista, Decano de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de los Llanos, por su asesoría y colaboración con el análisis estadístico del estudio .

A Mr. JEFREY LAVIGNE Director de Producción de NICHOLS INSTITUTE DIAGNOSTICS de la ciudad de San Juan Capistrano (California) por la donación del kit con los reactivos para la cuantificación de Somatomedina C.

A PRODUCTOS ROCHE S. A. de la ciudad de Bogotá por la donación de la L-dopa (Madopar) utilizada en el estudio .

Al señor ALEXANDER GUZMAN del Departamento de Ayudas Educativas de la Universidad de los Llanos por la obtención del material fotográfico del estudio .