

**CONSIDERACIONS SOBRE EL PLAT EPIFISARI I EL
CREIXEMENT: DADES RECOLLIDES EN ALGUNS
TREBALLS EXPERIMENTALS PERSONALS**

Comunicació presentada el dia 20 de febrer de 1969 per

JOSEP TRUETA

Professor Emèrit de la Universitat d'Oxford

L'objecte d'aquesta comunicació és simplement de presentar el problema de la creixença que, com tots sabem, es perpetua mentre existeixen cèl·lules cartilaginoses capaces de dividir-se i s'acaba quan gairebé totes les cèl·lules cartilaginoses han perdut la propietat de multiplicar-se. Cal dir gairebé totes perquè, per sort, en queden algunes del primitiu «anlage», que són les articulars, les quals es multipliquen tota la vida; si desapareguessin del tot, l'home hauria perdut la possibilitat de viure. Tan importants com el miocardi i més importants que el pulmó, més importants encara que el cervell, si les cèl·lules cartilaginoses articulars no existissin no hi hauria respiració ni ingestió, car no hi hauria moviments articulars costals, maxil·lars i vertebrals. L'home viu, doncs, tot el temps que viu el romanent de les cèl·lules embrionàries de l'«anlage» primitiu, anterior al cartílag constituït.

Això és sabut i no valdria la pena de parlar-ne. No és tan conegut tanmateix, com aquestes cèl·lules reben el missatge de l'hormona de la creixença del lòbul anterior de la hipòfisi, i entren en divisió. Sabem que l'hormona en qüestió té per missió estimular la síntesi proteica; ens cal escatir com arriba a aquestes cèl·lules cartilaginoses. Fins fa poc no ho sabíem. Fa uns vint anys que l'escola d'Oxford es posà a treballar amb l'intent d'emplenar aquest buit. En aquesta comunicació ens proposem de fer un sumari més aviat visual d'allò que hom va trobar a Oxford sobre aquesta qüestió.

Treballant amb fetus i amb infants morts en néixer, procurarem de visualitzar els vasos epifisaris des de l'estadi fetal que permet les injeccions vasculares, és a dir, des de fetus d'entre 80 i 90 mm, fins a l'edat en què la creixença s'atura, amb la fusió dels cartíl·lags de creixença, entre els setze i els divuit anys. La tècnica seguida fou la perfusió del cor esquerre o bé de l'aorta, amb una suspensió de «micropac» (partícules de bari molt fines, al 50 %) i amb una solució de blau de Berlín al 2 %, en parts iguals. Aquest material penetra fins als capil·lars i permet d'obtenir microradiografies demostratives, i al mateix temps obtenir fotografies en colors mitjançant el mètode de transparència dels teixits, descrit per SPALTEHOLZ. La quantitat a injectar depèn del volum de la preparació; hom és orientat per la sortida de la substància injectada per les venes de l'arrel del membre objecte d'estudi.

Amb aquest mètode hom pot veure l'arborització vascular epifisària abans que sigui constituït el cartílag de creixement, és a dir, abans d'haver començat la formació del nucli d'ossificació secundari a les epífisis, car aquest cartílag no és organitzat fins que l'ossificació prèvia dels dos costats del cartílag de creixença, tant l'epifisari com el metafisari, no és ben avançada. Això és degut al fet que el cartílag exigeix una nutrició assegurada per a permetre la divisió cel·lular, base de la creixença, i aquella només pot ésser garantida per la proximitat de vasos amb circulació activa, particularment al costat epifisari del cartílag de creixença. Fins fa poc hom creia que entre l'epífisi òssia i el cartílag de creixença existia una barrera infranquejable per als vasos, constituïda pel que hom coneix amb el nom de plat ossi epifisari, format per diverses làmines òssies que fan com de sostre al cartílag de creixença.

Un dels resultats interessants de les investigacions a Oxford fou la demostració que aquesta barrera és imaginària, car de fet són nombrosíssims els vasos que perforen el plat ossi i s'hi escampen per sota, precisament on hi ha les cèl·lules cartilaginoses de la regió dita germinal per les seves característiques reproductives (fig. 1). Són aquestes cèl·lules les que formen les columnes característiques del cartílag epifisari quan s'amunteguen com monedes, l'una damunt l'altra.

Pels procediments descrits vàrem poder destriar la funció acomplerta pels vasos de cada costat del cartílag de creixença. Els que arriben perforant el plat ossi epifisari (fig. 2) tenen per missió nodrir les cèl·lules mares del cartílag, i són, doncs, els responsables de la creixença. Si, com hom pot veure a la figura 3, els vasos epifisaris són tallats, el segment del cartílag de creixença que ells nodreixen mor sense remei. Per contra, si hom talla els vasos metafisaris que, com hom pot veure a la figura 4, corren dintre l'espai no calcificat normalment ocupat per les columnes cel·lulars, en lloc de disminuir l'alçada del cartílag de creixença, aquest augmenta de mida, car la missió d'aquests vasos és l'eliminació de les cèl·lules gegants de la part més allunyada de l'epífisi, tal com indica la figura 5.

Aquesta imatge és ben semblant a la que es produeix en el raquitisme, on també la manca de progressió dels vasos metafisaris permet la preservació de les cèl·lules gegants. La diferència entre els dos processos, l'isquèmic i el raquític, és que en el primer els vasos no hi són, car han estat tallats per llur base, mentre que en el segon la manca de progressió dels vasos és deguda a la manca de calcificació de la substància fonamental que normalment forma els tubs rígids per on avancen els vasos.

Ens mancava aclarir el mecanisme d'acció de la pressió damunt el cartílag de creixença i per això ens valguérem de la pota del conill jove sotmesa a forta pressió mitjançant un aparell apropiat. Els cartíl·lags de creixença de l'epífisi proximal de la tibia ens permeteren d'observar que



FIG. 1

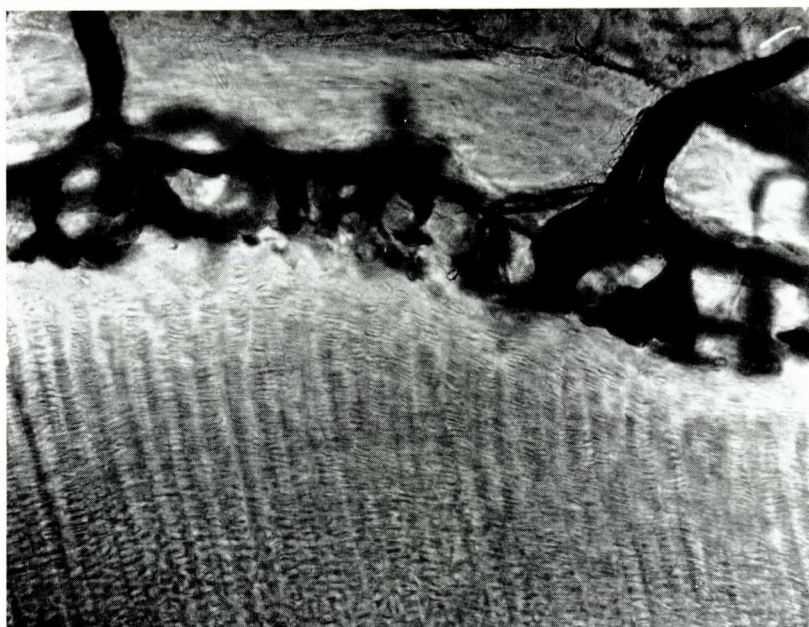


FIG. 2

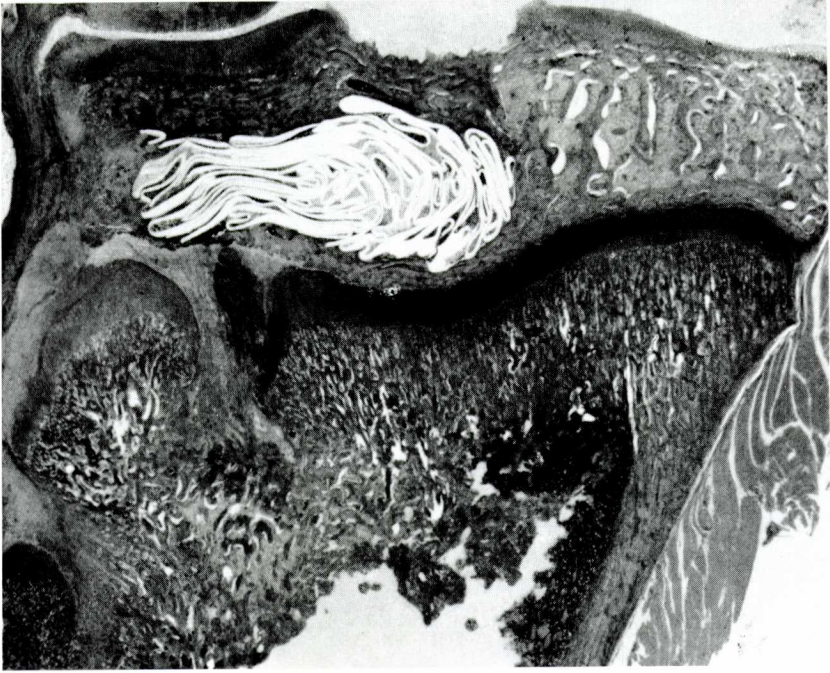


FIG. 3



FIG. 4

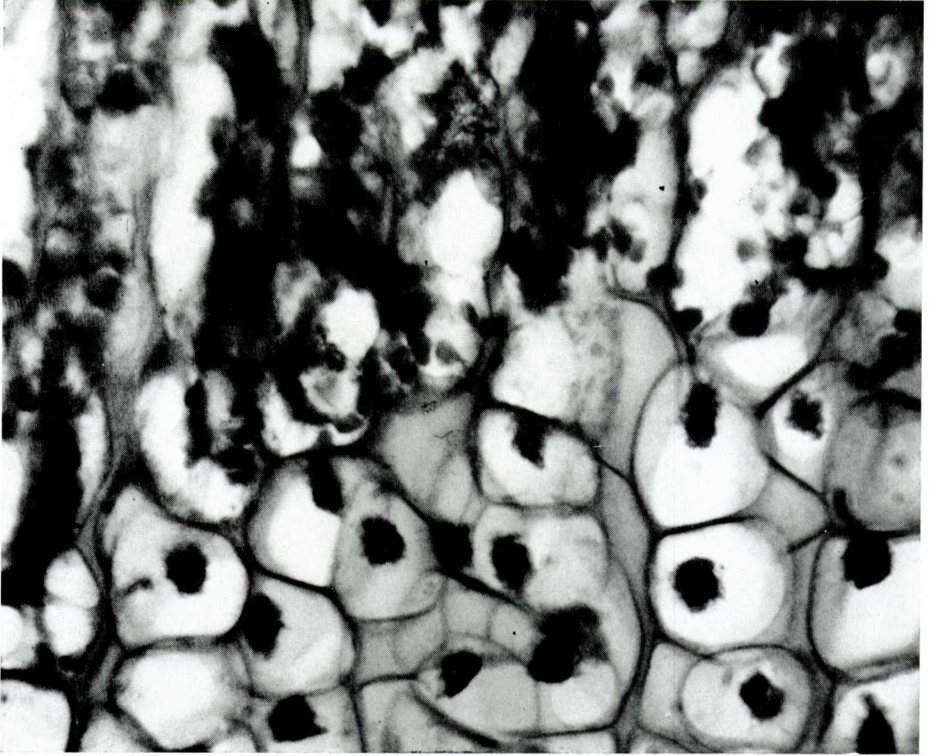


FIG. 5

una pressió d'uns 8 quilograms per centímetre quadrat produïa la inhibició del progrés vascular metafisari, tal com ho fa la isquèmia metafisària. Les imatges obtingudes demostren que l'efecte de la compressió sobre el cartílag epifisari és igual al de la isquèmia metafisària.

Crec d'interès aturarme breument a considerar la importància dels vasos al nivell de les cèl·lules germinals en la proximitat del plat ossi epifisari, car són aquests vasos els que, entre d'altres elements essencials, porten l'hormona de la creixença fins al segment cel·lular sensible. Cal recordar que LI i EVANS (1944), en llur estudi, en el bou, de l'hormona somatotròpica o de la creixença, trobaren que la seva mida molecular era extraordinàriament gran, amb un pes molecular superior a 43.000. La molècula de l'hormona de la creixença humana és més petita, car no passa de 27.000. Ara: en un estudi sobre la permeabilitat capil·lar que férem amb J. BARNES (1941) treballant amb els verins de serps de tres mides moleculars diferents, veiérem que 5 mg de verí de la serp-tigre d' Austràlia, en 0,01 ml de sèrum salí, injectats subcutàniament, mataven un conill en menys de deu minuts si la circulació limfàtica era permesa, però necessitaven més de 110 minuts per a matar l'animal si hom aturava la circulació limfàtica de la cama amb un embenat de guix. Com que el pes molecular d'aquest verí és de més de 20.000, hom veié que aquesta mida era massa gran per a passar l'endoteli capil·lar amb facilitat; per això l'absorció pels capillars tenia lloc molt lentament, la qual cosa permetia una llarga supervivència a l'animal quan l'absorció limfàtica era interrompuda per la immobilització. Aquest experiment fou repetit emprant verí de la cobra de l'Índia, el pes molecular del qual no arriba a 4.000. Els conills injectats amb aquest verí morien en el mateix temps tant si la circulació limfàtica era detinguda com si no ho era, la qual cosa palesa que molècules de pes molecular de l'ordre de 4.000 passen directament a la circulació capil·lar. Finalment empràrem verí de l'escurçó Russell, el pes molecular del qual verí és superior a 30.000. Els gats injectats foren protegits indefinidament per un embenat de guix a l'extremitat injectada; quedà demostrat que aquestes molècules són massa grans per a poder passar l'endoteli capil·lar.

Aquests experiments suggereixen que la molècula de l'hormona somatotròpica humana, que és més gran que la del verí de la serp-tigre d' Austràlia i poc menys petita que la de l'escurçó Russell, ha de trobar bastants dificultats per a passar l'endoteli capil·lar de la regió de les cèl·lules germinals, i que la disminució circulatòria en aquesta regió, com passa amb la poliomielitis paralítica, ha de dificultar la difusió de l'hormona de la creixença, la qual cosa pot explicar l'escurçament que experimenten els ossos del membre afectat per aquella malaltia.

Trobem més dades sobre la importància d'aquests vasos epifisaris en

relació amb la creixença en els casos de sobrecreixença produïda per les sinovitis cròniques en joves. És sabuda la connexió vascular existent entre la circulació epifisària òssia i la membrana sinovial. L'augment persistent de circulació sinovial porta com a conseqüència l'augment de la circulació epifisària i, per tant, l'arribada de més hormona de la creixença per unitat de temps.

Creiem que aquestes consideracions sobre el mecanisme íntim de la creixença no són mancades d'interès, sobretot si pensem que fins fa ben poc la circulació adjacent al cartílag de creixença no havia estat estudiada, i també si recordem que l'hormona de la creixença té una acció específica estimulant damunt la vascularitat, per la qual cosa hom pot afirmar que els casos metaepifisaris són directament sota la seva influència.

DISCUSSIÓ

Dr. ALEMANY

Pregunta si en aquests experiments ha emprat els esteroides per a l'estudi del creixement.

També pregunta sobre l'esdevenidor d'un còndil de fèmur de cadàver posat a un pacient.

Dr. FERNÁNDEZ i SABATER

Pregunta si creu que existeix anastomosi entre la circulació epifisària i la diafisària a través del cartílag de creixement, com diu en el seu treball GUNNAR TILLING.

Dr. TRUETA

A la primera pregunta del doctor Alemany respon que investigaren l'acció dels esteroides damunt l'os durant la creixença i després de la maduresa. Generalitzant, els resultats foren pertorbadors en ambdós casos. A la segona pregunta, que creu del tot erroni d'esperar la regeneració d'un còndil de cadàver implantat a un pacient. No pot viure de cap manera, com ha estat provat a bastament.

Al doctor Fernàndez i Sabater li respon que la interpretació de Gunnar Tilling és equivocada pel fet d'haver aquest generalitzat un parell d'observacions en un vas, probablement una vena, dins el cartílag de creixement. Als laboratoris d'Oxford, on foren injectats més de dos mil animals i més de tres-cents cadàvers, hom no trobà evidència de penetració vascular dels cartílags de creixement en cap dels joves examinats, els quals pujaren a molts centenars.