

El posible origen de la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes

Fernando Padilla-Santamaría,^a Lucero Maya-Franco,^a
 Gabriela Zappett Bolaños-Méndez,^a
 David Alan Guerrero-Gómez^a

The possible origin of Legg-Calvé-Perthes disease

Legg-Calvé-Perthes disease (LCPD) is a childhood orthopedic pathology that affects the development of the hip. It is a rare disease with a huge variation in annual incidence. It occurs approximately five times more often in boys than in girls. The objective of this article was to formulate a hypothesis about the possible origin of LCPD, from the paleopathological findings of this disease reported until 2017, and to highlight the importance of anthropology, history, paleontology and paleopathology to the study of the origins of disease. By using eight web-based search engines, we performed a review of articles focused on the history, genetics and paleopathological findings of LCPD; we evaluated in total 133 articles published between 1910 and 2017. Out of these, 20 articles belonging to the same publication period were included in this analysis. LCPD was described for the first time approximately 100 years ago and without knowing it was a new disease. In the last years, human remains have been found in which LCPD has been identified, providing relevant information about the origin of this pathology. These data and their historical context can be a basis to propose the Asian continent as the site of origin of LCPD; however, new anthropological, genetic and paleopathological studies are needed to reinforce or refute this hypothesis.

Keywords

Legg-Calve-Perthes Disease
 Femur Head Necrosis
 History of Medicine
 Paleopathology

Palabras clave

Enfermedad de Legg-Calve-Perthes
 Necrosis de la Cabeza Femoral
 Historia de la Medicina
 Paleopatología

Recibido: 14/11/2017

Aceptado: 29/03/2019

La enfermedad de Legg-Calvé-Perthes (ELCP) es un padecimiento ortopédico que afecta el desarrollo de la cadera en los niños, debido a que la irrigación de la epífisis capital femoral presenta alteraciones isquémicas, de origen aún desconocido, que culminan en necrosis.¹ Es una enfermedad rara con una incidencia anual variable (una de cada 250 000 personas en Hong Kong; una de cada 18 000 en Reino Unido). La ELCP es hasta cinco veces más frecuente en niños que en niñas.²

Se caracteriza por la necrosis en el tejido óseo, cartilago articular con proliferación de condrocitos en capas superficiales y tejido muerto en la capa profunda con posible fractura subcondral del hueso contiguo y rotura de la placa de crecimiento, lo cual progresa a resorción ósea y finalmente a una reosificación. Todo esto se ve reflejado en una radiografía, en la que se presenta la cabeza femoral en forma de hongo con acortamiento y engrosamiento del cuello; remodelación del acetábulo, inclinado con eje acortado; y rarefacción metafisiaria. Se describe que el fenotipo de la ELCP es la elevación del trocánter mayor del fémur y la *coxa vara*.^{1,3,4} En la **figura 1** se muestra la radiografía de un adulto con ELCP.

La enfermedad fue descrita por primera vez en 1910 por Arthur T. Legg, en Boston, Estados Unidos de América.⁵ En ese mismo año, Jacques Calvé en Francia complementó indirectamente el estudio de Legg⁶ y en 1924 Georg Perthes



Figura 1 Radiografía de pelvis de un paciente masculino de 31 años de edad con enfermedad de Legg-Calvé-Perthes de reciente diagnóstico, con inicio del cuadro clínico a los 13 años, aproximadamente. Es posible observar las secuelas de dicha patología

^aUniversidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, Licenciatura en Medicina, Departamento de Atención a la Salud. Ciudad de México, México

Comunicación con: Fernando Padilla Santamaría

Teléfono: 55 4536 7901

Correo electrónico: fernando.psantamaria23@gmail.com

La enfermedad de Legg-Calvé-Perthes (ELCP) es una afección ortopédica infantil que repercute en el desarrollo de la cadera. Es una enfermedad rara con incidencia anual variable. Es aproximadamente cinco veces más frecuente en niños que en niñas. El objetivo de este artículo fue formular una hipótesis acerca del posible origen de la ELCP a partir de hallazgos paleopatológicos reportados hasta el año 2017, además de resaltar la importancia que ofrecen la antropología, la historia, la paleontología y la paleopatología para el estudio del origen de las enfermedades. Mediante ocho buscadores se hizo una revisión de artículos referentes a la historia, la genética y los hallazgos paleopatológicos de la ELCP; se evaluaron un total de 133 artículos publicados entre 1910

y 2017. De ellos, fueron incluidos en este análisis 20 artículos que abarcaron el mismo periodo de publicación. La ELCP comenzó a describirse hace poco más de 100 años y sin el conocimiento de que se trataba de una entidad nueva. En los últimos años se han encontrado restos humanos en los que se ha identificado la ELCP, lo cual ha brindado información relevante respecto al origen de este padecimiento. Estos datos y su contexto histórico pueden ser fundamentos para plantear al continente asiático como el sitio de origen de la ELCP; sin embargo, se requiere de nuevos estudios antropológicos, genéticos y paleopatológicos para reforzar o refutar esta hipótesis

incluyó nuevas observaciones en Alemania.⁷ Es importante mencionar que estas personas no tenían conocimiento de que estuvieran frente a una nueva enfermedad, dado que esta era confundida con otra entidad: la tuberculosis en la cadera.⁸ Gracias a las aportaciones de estos tres investigadores, en los siguientes años se describió esta enfermedad y en su honor fue nombrada *enfermedad de Legg-Calvé-Perthes*.

Los reportes de Arthur Legg, Jacques Calvé y Georg Perthes eran la única evidencia más antigua documentada acerca de esta entidad hasta hace poco. En años más recientes se han encontrado restos humanos en los que se ha identificado la ELCP. Los lugares en donde se han descubierto dichos esqueletos, y los periodos históricos estimados en los que estas personas habrían vivido, han brindado información relevante e importante con respecto a su probable origen. Por lo tanto, este artículo tiene el objetivo de plantear una hipótesis del posible origen de esta entidad basada en la evidencia reportada hasta hoy, así como enfatizar la importancia de la historia, la antropología, la paleontología y la paleopatología para el estudio de las enfermedades con el fin de realizar una mejor integración de la información en futuras investigaciones relacionadas, por lo que el enfoque de este artículo está dirigido a traspasar el campo de la medicina, dando cabida a una aproximación multidisciplinaria.

La búsqueda de información

Este análisis tuvo como soporte las recomendaciones de la guía PRISMA;⁹ se hizo una búsqueda y una evaluación de artículos de investigaciones originales, artículos de revisión y metaanálisis referentes a la etiología e historia de la ELCP, así como reportes de casos paleopatológicos, independientemente del año de su publicación.

Como criterios de calidad, fueron prioritarios los estudios originales que cumplieron con las recomendaciones de las guías STROBE¹⁰ o SRQR¹¹ —según fuese el caso—, estudios de revisión sistemática y metaanálisis que siguieron las sugerencias PRISMA,⁹ así como los reportes de casos con

criterios adaptados de la guía CARE,¹² ya que este último tipo de artículos abordados para este estudio no reportó pacientes, sino restos humanos, es decir, se desconoce por completo cuál fue su cuadro clínico y su evolución en vida. Se excluyeron todos aquellos estudios referentes al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Se utilizaron los buscadores PubMed, ScienceDirect, Springer, Wiley, Ovid, SciELO, REDALyC y Google Académico, con los siguientes descriptores: *Legg-Calvé-Perthes*, *Legg-Calvé-Perthes disease*, *Legg Calve Perthes*, *Legg disease*, *Calve disease*, *Perthes disease*, *enfermedad de Legg-Calvé-Perthes*, *casos Legg-Calvé-Perthes*, *casos Legg Calve Perthes*, *case Legg-Calvé-Perthes*, *case Legg Calve Perthes*, *osteochondrosis femoral*, *osteochondrosis femoral head*, *osteochondrosis of the femoral head*.

Resultados de la búsqueda de información

Se evaluaron un total de 133 artículos, publicados entre los años 1910 y 2017, de los cuales 20, pertenecientes al mismo periodo de publicación, fueron incluidos para proponer la hipótesis. Debido al escaso número de artículos de carácter histórico y paleopatológico de esta enfermedad, únicamente 50% de los artículos citados correspondieron a los últimos cinco años; los estudios publicados antes del año 2012 fueron incluidos solo debido a su alta relevancia para este estudio.

Debido a los hallazgos y para fines de los objetivos de este artículo, la información se organizó y discutió en dos subtemas: *Hallazgos paleopatológicos de la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes* y *Construyendo la Historia: el posible origen de la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes*.

Hallazgos paleopatológicos de la ELCP

Desde sus inicios, las aportaciones de la antropología a la medicina han sido altamente significativas y han

permitido comprender los orígenes, la evolución e incluso los métodos terapéuticos primitivos empleados para muchas enfermedades y la ELCP no ha sido la excepción. En los últimos años, se han reportado los hallazgos de restos humanos en los que se ha identificado la presencia esta enfermedad, los cuales podrían ser cruciales en la búsqueda de su origen.

En el año 2003 se reportó el descubrimiento de un esqueleto de género femenino con ELCP, de entre 14 y 16 años de edad al momento de su fallecimiento. Estos restos fueron encontrados en un cementerio de Cápiz Alto, en la Provincia de Mendoza, Argentina. Se estima que esta persona pudo haber vivido entre los siglos XVI y XVII d. C.¹³ Posteriormente, en el año 2014 se estudiaron y describieron a mayor profundidad las lesiones que dichos restos presentaron en la cabeza del fémur derecho (la cual refirieron como una “cabeza aplanada”), así como las protuberancias en su articulación, que se asemejan a un hongo. Al hacer los análisis osteométricos, se reportó que el fémur derecho era más corto que el izquierdo y que el diámetro de su cabeza era más pequeño que el del hueso par. Radiográficamente se observó ensanchamiento de la metafisis femoral derecha y de la placa de crecimiento, datos de esclerosis en la cabeza del fémur, así como fragmentación a los alrededores de la *fovea capitis*, hallazgos a favor de la sospecha de isquemia en dicha zona. Debido a las alteraciones mencionadas y a la reevaluación, se confirmó que la persona sufrió de ELCP.¹⁴

Los restos de un hombre que datan de un periodo que oscila entre los siglos IX y X d. C. fueron encontrados en 1957 en la investigación arqueológica de Kytlicová, Brandýsek (Bohemia), República Checa. En este esqueleto se observó daño en la cabeza femoral derecha, así como una muesca grande y alteraciones superficiales del acetábulo de la pelvis del mismo lado. En 2009, en otro esqueleto de un hombre de aproximadamente 50 años de edad al momento de su muerte, encontrado en el cementerio de Langobard en Lužice, al sur de Moravia, República Checa, se reportó que esta persona posiblemente vivió entre finales del siglo V y principios del siglo VI d. C.; las lesiones encontradas en este esqueleto fueron aplanamiento de la cabeza femoral izquierda, con bordes ensanchados en forma de hongo; la presencia de una fisura en la cabeza del mismo fémur, y la deformación de su curvatura con presencia de osteofitos; el acetábulo izquierdo también mostró una deformación en su curvatura.³ Se observó también esclerosis de la rodilla y una considerable degeneración porosa de la cabeza de dicho fémur. Radiográficamente se confirmó la ELCP en ambos casos.^{3,15,16}

A lo largo del año 2017 se reportaron dos casos más de esqueletos con ELCP. En el mes de enero se publicó el hallazgo del esqueleto de un hombre de entre 40 y 50 años de edad que posiblemente vivió durante la época de la Necrópolis Etrusca de Espina, Italia (siglos VI-III a. C.). Se realizaron diversas mediciones, observaciones directas y radiográficas, y se encontraron alteraciones en la cabeza femoral izquierda en forma de hongo, aplanada en la parte superior, con una longitud menor que la del fémur derecho, con lo que se identificó la ELCP.¹⁷ En marzo se divulgó el otro hallazgo: el esqueleto de un hombre que falleció entre los 20 y 29 años de edad, quien vivió durante el periodo de los Reinos Combatientes (475-221 a. C.) en el norte de la provincia de Shaanxi, China. En ese reporte, se planteó la

posibilidad de que la persona tuviera la ELCP. Se llevaron a cabo varias pruebas con fines de diagnóstico diferencial y culminaron con el diagnóstico de ELCP, dado que la cabeza femoral derecha tenía deformidad o aplanamiento en forma de hongo, el trocánter mayor estaba agrandado con formación perióstica de hueso nuevo y un acetábulo estaba agrandado con pérdida de la curvatura.¹⁸

Hasta el momento hay muy poca información y evidencia de la ELCP.¹⁹ Si bien solo en estos cinco casos se ha detectado esta entidad, es muy posible que existan más restos humanos, hallados en los mismos sitios o en otras partes del mundo, en los cuales no se hayan descrito alteraciones óseas en la cadera. A partir de estos hallazgos y de la declaración hecha por los autores del caso reportado en Italia —el más antiguo que se tiene en la actualidad de esta enfermedad—,¹⁷ se plantea esta pregunta: ¿es posible que la ELCP sea originaria de Europa?

Construyendo la historia: el posible origen de la ELCP

Como ya se apuntó, existe escasa información y evidencia publicada respecto a la identificación de la ELCP en esqueletos humanos, aunque algunos de los pocos reportes que se tienen en la actualidad datan de la Edad Antigua, periodo histórico que comenzó con la aparición de la escritura y culminó con la caída del Imperio Romano en el siglo V d. C., evidencia que demuestra el vetusto origen de esta enfermedad.

A pesar de que la evidencia escasa, se establece una relación histórica entre los hallazgos paleopatológicos que se han reportado hasta el año 2017, entre los periodos en los que se estima que vivieron las personas y ocurrieron hechos muy relevantes en Europa y América.

De acuerdo con los datos proporcionados, en el reporte del caso más antiguo de la ELCP encontrado hasta hoy (en Italia), los restos fueron hallados en la Ciudad de los Muertos (necrópolis) de Etrusca, una antigua ciudad que se fundó en el siglo VI a. C. y que tuvo su mayor apogeo en el siglo III a. C. -periodo también reportado por los autores en el que se estimó que vivió esta persona—,¹⁷ justo en este siglo se presentó una ocupación celta y Espina se convirtió en una ciudad acuática legendaria. Los pueblos celtas de estos periodos estuvieron ubicados en Galia, Italia, Alemania, Iberia, Anatolia, Rumania y en la región histórica de Bohemia, República Checa, y es precisamente este último sitio el que nos lleva a integrar los reportes paleopatológicos de la ELCP de los esqueletos encontrados en este país.

La República Checa se compone de tres regiones históricas: Moravia, Bohemia y Silesia. Como se apuntó antes, la ocupación celta que se observó en Espina también se llevó a cabo en la República Checa, hasta que aproximadamente en el año 60 a. C. dichos pueblos celtas se retiraron de la región de Moravia, lugar que fue ocupado posteriormente por tribus germánicas absorbidas por Roma y reemplazadas en el siglo VI d. C. por pueblos eslavos. El segundo caso de ELCP más antiguo reportado corresponde al hombre encontrado en Moravia, cuyos restos se fecharon entre los siglos V y VI d. C.,³ periodo en el cual se dio la

transición de pueblos en dicha región. Cronológicamente, el tercer caso de ELCP corresponde a otro hombre que vivió posiblemente entre los siglos IX y X d. C., cuyo esqueleto fue encontrado en la región de Bohemia.^{3,15,16} Como ya se expuso, de acuerdo con la historia de la República Checa, los pueblos celtas ocuparon Moravia y varios de estos conjuntos de la denominada “Edad de Hierro” también se encontraron en Bohemia, ¿es posible que debido a la ocupación y migración celta la ELCP haya sido exportada de Italia hacia República Checa?

En cuanto al reporte en Argentina, durante la última mitad del segundo milenio después de Cristo, la conquista y las invasiones en el continente americano fueron los eventos más destacados en este periodo de la historia. Es bien sabido que los soldados e inmigrantes europeos no solo trajeron nuevas ideas, idiomas, religiones, animales, plantas y tecnologías a América, también trajeron enfermedades que eran totalmente desconocidas en estas regiones. La participación española en la conquista e invasión del centro y gran parte de Sudamérica es quizá la más sobresaliente en este periodo; sin embargo, otros países también se interesaron en las riquezas de este continente, entre los que se encontraron Italia, Portugal y Francia.

El evento denominado “Descubrimiento de América” comenzó el 12 de octubre de 1492, cuando Cristóbal Colón y su expedición arribaron a la isla Guanahani (posiblemente una de las islas de Bahamas) con la idea de que había llegado a la India. Unos años más tarde, la competencia entre potencias europeas por la ocupación y el dominio de este continente se hizo presente, lo cual los motivó a enviar diversas embarcaciones con fines de exploración, colonización y sobre todo conquista. Colón realizó cuatro viajes en total a América: el primero fue propiamente el descubrimiento, en 1492; posteriormente hizo un segundo viaje en 1493; el tercero en 1498, y el cuarto en 1502.

La conquista española se extendió a otros países como Cuba y México, de los que partió hacia América del Sur, hasta llegar a la actual República Argentina, cuya colonización se dio durante casi todo el siglo XVI.²⁰ En este periodo, personalidades como Juan Díaz Solís, Alejo García, Fernando de Magallanes y Sebastián Gaboto hicieron presencia en Argentina utilizando el Río de la Plata, formado por la unión de los ríos Paraná y Uruguay; este río fue descubierto por Américo Vespucio en 1501 y resulta de gran importancia e interés histórico, ya que a través de él diversas embarcaciones a la orden de España y Portugal se expandieron y exploraron países de Sudamérica, además de que fue en las costas de ese río donde el español Pedro de Mendoza fundó la ciudad de Santa María de Buenos Aires por orden del rey de España.

Después del descubrimiento de América, se llevaron a cabo campañas y enfrentamientos importantes, como el de Hernán Cortés y el Imperio Azteca, o el de Francisco Pizarro y el Imperio Inca. Las fuerzas militares y los inmigrantes europeos influyeron de forma importante en el desarrollo de los pueblos nativos de América tras saquear sus riquezas, imponer un nuevo idioma e ideologías, la evangelización, así como violaciones a las mujeres indígenas, situación que condujo al mestizaje.

El crédito del descubrimiento de América lo tiene España, ya que dicho viaje fue patrocinado por los reyes Isabel y Fernando de Castilla, aunque esto nunca significó que todas las tripulaciones de las famosas carabelas “La

Niña”, “La Pinta” y “La Santa María”, así como del resto de las expediciones hechas a este continente hayan sido precisamente integradas solo por españoles. Cristóbal Colón no fue español, nació en Génova, Italia, entre los años 1436 y 1456, al igual que Américo Vespucio (1454; Florencia, Italia) y Sebastián Gaboto (1476; Venecia, Italia); sus tripulaciones no fueron exclusivamente españolas. Colón fue el primero en llegar a América, pero Américo Vespucio llegó a Sudamérica antes de que los españoles conquistaran lo que ahora es la actual República Argentina.

El cementerio indígena de Cápiz Alto en la Provincia de Mendoza, Argentina (sitio en donde se descubrió uno de los esqueletos con ELCP), se fundó en el siglo XVI en el periodo poscontacto, después de que los españoles llegaran a esta región. Existen fuertes evidencias que indican que ya había ocupación europea en esta época e incluso los entierros de cadáveres se realizaban bajo tradiciones hispanas, es decir, flexionados en posición fetal con los brazos cruzados en el pecho.¹³ Los restos encontrados en este cementerio en 2003, y estudiados a mayor detalle en 2014, datan de entre los siglos XVI y XVII d. C.,^{13,14} periodo en el cual se dio la ocupación española en esta región de América. Por lo anterior, es posible que el esqueleto con ELCP hallado en el cementerio indígena de Cápiz Alto, y que corresponde a una joven de entre 14 y 16 años de edad, sea de origen europeo.

Hasta esta parte del presente análisis se han abordado *grosso modo* fragmentos de la gran historia de Europa y América a partir de unir eslabones de acuerdo con los hallazgos paleopatológicos de la ELCP, pero aún falta describir un caso más: si se ha detallado el posible “viaje” de esta afección de Europa a América, ¿cómo se podría explicar el caso encontrado en China?

Se estima que el esqueleto encontrado en la provincia de Shaanxi (China) fue una persona que vivió durante el periodo de los Reinos Combatientes (475-221 a. C.),¹⁸ aproximadamente un siglo después del caso en Italia (el más antiguo hasta hoy). En China han existido diversos grupos étnicos de gran importancia para la historia, no solo de este país, sino también de toda Asia, Europa y América, entre los que encontramos el grupo de los Miao, quienes se han nombrado así incluso antes de que apareciera la dinastía Qin, que gobernó China del año 226 al 221 a. C. Qin era uno de los famosos siete reinos combatientes, junto con Chu, Han, Yan, Qi, Wei y Zhao; precisamente a la serie de eventos entre estas grandes potencias que culminaron con la unificación de China se le llamó “Periodo de los Reinos Combatientes”, justo en el que se estima que vivió el hombre diagnosticado con ELCP encontrado en este país. De acuerdo con antiguos textos chinos, se sabe que los Miao residieron en las provincias de Shaanxi, Hebei y Yunnan desde el siglo XXV a. C. hasta la actualidad, y se conoce que su descendencia se extendió hasta otras partes de China, Europa y América. Por lo anterior, es posible pensar que parte de esta descendencia pudo haber llegado a Italia incluso antes del apogeo de la ciudad de Espina.

Enlazamos eventos de la historia universal que, de modo interesante, se han relacionado con los hallazgos paleopatológicos reportados hasta el 2017; de lo planteado hasta este momento, se infiere que la ELCP indudablemente tiene un componente genético importante.

En la actualidad se han reportado un número mayor de casos de ELCP en poblaciones asiáticas, incluso de familias completas que presentan esta enfermedad por generaciones, siendo posible el desarrollo de estudios genéticos en los que se ha encontrado una mutación en el gen de colágeno tipo 2 (*COL2A1*). En Arabia Saudita se reportaron dos generaciones de cuatro familiares masculinos en quienes se identificó la mutación del mismo gen *COL2A1*, ubicado en el cromosoma 12q13,²¹ el cual ya se había relacionado previamente con collagenopatías, necrosis avascular de la cabeza femoral y displasias esqueléticas, la mayoría heredadas de forma autosómica dominante,^{22,23} aunque antes de estos estudios no se conocía su asociación con la ELCP. En 2014 se identificó una mutación heterocigótica (c.1888 G> A, p.Gly630Ser) en el exón 29 del gen *COL2A1*, en el dominio Gly-X-Y, en una familia china afectada por la ELCP;⁴ sin embargo, se ha sugerido más una posible causa de agrupación familiar que propiamente de un componente genético, esto debido a que en un estudio basado en el registro de gemelos de Dinamarca, se encontraron cuatro pares de gemelos en los cuales hubo concordancia con la enfermedad ($n = 81$ gemelos).^{1,24}

Existen otros reportes de diferentes investigadores que observaron mutaciones genéticas relacionadas con la ELCP, como el gen del factor V de coagulación con variante G1691A en el exón 10 y cambio de codones en Arg506Gln; el gen de la cadena beta de fibrinógeno con variante G455A; el gen *COL2A1*, antes mencionado, con variante G3508A en el exón 50 en Gly1170Ser, y el gen beta-glucosidasa ácida con variante A1226G en el exón 9 en Asn370Ser, relacionada a su vez con la enfermedad de Gaucher.^{2,22}

Conclusiones

De acuerdo con la evidencia histórica de Europa, Asia y América que se ha reportado hasta hoy, concluimos que el origen de la ELCP se encuentra probablemente en Asia y data del siglo XXV a. C., o incluso de mucho tiempo antes. Es posible deducir que de China se exportó a Europa aun antes de Cristo y, posteriormente, durante el descubrimiento y la conquista de América fue *sebrada* en el nuevo continente. El mestizaje no solo ha dado nuevas etnias y fenotipos, también ha traído la transmisión de enfermedades, entre las que encontramos la ELCP, de la cual queda evidencia en los restos humanos encontrados en excavaciones, por lo que es de gran importancia considerar enlazar la antropología, la historia, la paleontología y la paleopatología en el estudio de los orígenes de las enfermedades, lo que invita a que se realicen investigaciones de carácter multidisciplinario con el fin de discutir y enriquecer aún más este tipo de hallazgos.

¿Es posible que el origen de esta enfermedad se encuentre en Asia?, ¿qué ancestros fueron los primeros en presentarla? La ausencia de respuestas a estas preguntas genera la construcción de posibles proyectos futuros, ya que para la búsqueda de la primera población que presentó la

ELCP se requiere de estudios genéticos, situación que no nos es posible desarrollar debido a la falta de recursos económicos y humanos; a pesar de esto, la hipótesis que se presenta en este trabajo —basada en la evidencia reportada hasta hoy— puede ser un pilar en la búsqueda del origen de esta afección, para así poder demostrar la etiología de la ELCP al reproducirse en modelos animales y mejorar su estudio y seguimiento, a la vez que se desarrollan tratamientos o profilaxis con el fin de disminuir el riesgo de padecer esta entidad en niños en los que alguno de sus progenitores haya presentado ELCP. Pensamos que es muy probable que existan más restos humanos con esta enfermedad que no han sido descubiertos en muchos otros países, o esqueletos ya reportados en los que no se ha diagnosticado, por lo que resulta necesaria una búsqueda paleopatológica de la ELCP en restos encontrados en todos los continentes.

Por otra parte, los hallazgos que se han hecho respecto a la asociación de la ELCP con mutaciones en ciertos genes estudiados, incluso en familias completas, apoyan la suposición de que este padecimiento pudo surgir en una población pequeña de Asia. ¿Fue una mutación al azar?, ¿existieron factores ambientales que favorecieran esta alteración genética? Se requieren más estudios antropológicos, genéticos y paleopatológicos que permitan fortalecer, modificar o refutar la hipótesis.

Pensar en la primera persona que presentó una enfermedad es igual de complejo que imaginar el final del universo, aunque existen algunas enfermedades (sobre todo infecciosas) cuyo origen ya se conoce; a pesar de esto, la formulación de una hipótesis acerca del posible trayecto genético de una patología a través de la evidencia tangible que ofrecen la antropología y la paleopatología, apoyadas por la historia, es una base sólida que ayuda a comenzar esta búsqueda, aunque al final, el inicio de dicha trayectoria puede resultar diferente de lo que se espera.

Agradecimientos

Los autores agradecemos a las licenciadas Diana Plata Rosas de la Facultad de Filosofía y Letras de la Universidad Nacional Autónoma de México, María Fernanda Rodríguez Zamora del Área Académica de Historia y Antropología del Instituto de Ciencias Sociales y Humanidades de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, y a la maestra en ciencias Floribel Ferman Cano del Departamento de Patología, Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del Instituto Mexicano del Seguro Social, por sus valiosos comentarios para mejorar la presentación escrita del estudio.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Ramachandran M, Reed DW. Legg-Calvé-Perthes disease of the hip. *Orthop Trauma*. 2016;30(6):461-70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.morth.2016.09.001>
2. Szentić S, Nikčević G, Spasovski D, Baščarević Z, Živković Z, Terzić-Šupić Z, et al. Predictive genetic markers of coagulation, inflammation and apoptosis in Perthes disease—Serbian experience. *Eur J Pediatr*. 2015;174(8):1085-92. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-015-2510-z>
3. Smrcka V, Marik I, Svenssonova M, Likovsky J. Case reports: Legg-Calvé-Perthes disease in Czech archaeological material. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(1):293-7. DOI: [10.1007/s11999-008-0527-6](https://doi.org/10.1007/s11999-008-0527-6)
4. Li N, Yu J, Cao X, Wu QY, Li WW, Li TF, et al. A novel p. Gly630Ser mutation of COL2A1 in a Chinese family with presentations of Legg-Calvé-Perthes disease or avascular necrosis of the femoral head. *PLoS ONE*. 2014;9(6):e100505. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100505>
5. Legg AT. An obscure affection of the hip-joint. *Boston Med Surg J*. 1910;162:202-4. DOI: [10.1056/NEJM191002171620702](https://doi.org/10.1056/NEJM191002171620702)
6. Calvé J. Sur une forme peculière de pseudo-coxalgie graffée sur des déformations caractéristiques de l'extrémité supérieure du fémur. *Rev Chir*. 1910;42:54-84.
7. Perthes G. Über osteochondritis deformans juvenilis. *Anch Klin Chir*. 1924;101:779-807.
8. Brand RA. 50 Years Ago in CORR: Legg-Calvé-Perthes syndrome (LCPS): An up-to-date critical review Charles W. Goff, MD *CORR* 1962;22:93–107. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(9):2628-35. DOI: [10.1007/s11999-012-2479-0](https://doi.org/10.1007/s11999-012-2479-0)
9. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
10. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *PLoS Med*. 2007;4(10):e296. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040296>
11. O'Brien BC, Harris IB, Beckman TJ, Reed DA, Cook DA. Standards for reporting qualitative research: a synthesis of recommendations. *Acad Med*. 2014;89(9):1245-51. DOI: [10.1097/ACM.0000000000000388](https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000000388)
12. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D; CARE Group. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. *BMJ Case Rep*. 2013. doi: [10.1136/bcr-2013-201554](https://doi.org/10.1136/bcr-2013-201554)
13. Novellino P, Durán V, Prieto C. Cápiz Alto: aspectos bioarqueológicos y arqueológicos del cementerio indígena de época post-contacto (provincia de Mendoza, Argentina). *Paleopatología*. 2003;1(1):1-16. Disponible en https://www.academia.edu/2127701/C%C3%A1piz_Alto_aspectos_bioarqueol%C3%B3gicos_y_arqueol%C3%B3gicos_del_cementerio_ind%C3%ADgena_de_%C3%A9poca_post-contacto
14. Ponce P, Novellino P. A palaeopathological example of Legg-Calvé-Perthes disease from Argentina. *Int J Paleopathol*. 2014;6:30-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpp.2014.03.004>
15. Chochol J. Anthropological Analysis of Slavs Population From Brandysek Anthropological Expertise. Prague, Czechoslovakia: Archive of the Institute of Archaeology CAS; 1957.
16. Likovský J, Stránská P, Velemínský P. An assortment of paleopathological findings from the anthropological collection of the Institute of Archaeology in Prague in funds of National Museum. *Acta Musei Nationalis Pragae, Series B, Historia Naturalis*. 2005;61(3-4):81-140. Disponible en http://fi.nm.cz/wp-content/static/article/2005_81.pdf
17. Manzon VS, Ferrante Z, Giganti M, Gualdi-Russo E. On the antiquity of Legg-Calvé-Perthes disease: Skeletal evidence in Iron Age Italy. *HOMO - J Comp Hum Biol*. 2017;68(1):10-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jchb.2016.11.002>
18. Berger E, Chen L, Sun Z, Sun Z. A probable case of Legg-Calvé-Perthes disease in Warring States-era China. *Int J Paleopathol*. 2017;16:27-30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpp.2016.11.001>
19. Évinger S, Bernert ZS, Fóthi E, Wolff K, Kóvári I, Marcsik A, et al. New skeletal tuberculosis cases in past populations from Western Hungary (Transdanubia). *HOMO - J Comp Hum Biol*. 2011;62(3):165-83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jchb.2011.04.001>
20. Devoto FJ. Historia de los italianos en la Argentina. 2ª. Edición. Buenos Aires, Argentina: Editorial Biblos; 2008.
21. Al-Omran AK, Sadat-Ali M. Legg-Calve-Perthes disease in two generations of male family members: a case report. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2013;21(2):258-61. DOI: <https://doi.org/10.1177/230949901302100230>
22. Chen WM, Liu YF, Tsai SF. Tracing the genetic origins of osteonecrosis of the femoral head. *Semin Arthroplasty*. 2007;18(3):175-9. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.sart.2007.06.003>
23. Barat-Houari M, Sarrabay G, Gatinois V, Fabre A, Dumont B, Genevieve D, et al. Mutation Update for COL2A1 Gene Variants Associated with Type II Collagenopathies. *Hum Mutat*. 2016;37(1):7-15. DOI: [10.1002/humu.22915](https://doi.org/10.1002/humu.22915)
24. Metcalfe D, Van Dijck S, Parsons N, Christensen K, Perry DC. A twin study of Perthes disease. *Pediatrics*. 2016;137(3):e20153542. DOI: [10.1542/peds.2015-3542](https://doi.org/10.1542/peds.2015-3542)

Cómo citar este artículo: Padilla-Santamaría F, Maya-Franco L, Bolaños-Méndez GZ, Guerrero-Gómez DA. El posible origen de la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2019;57(1):36-41