

# Localización de los receptores de dolor en el tejido blando perirrotuliano. Estudio inmunohistoquímico\*

J. Vega<sup>1,2</sup>, A. Palacín<sup>3</sup>, F. Maculé<sup>4</sup>, L. Lozano<sup>4</sup>, P. Golanó<sup>2</sup>, L. Pérez-Carro<sup>5</sup>, A. García-Die<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Asepeyo Sant Cugat. Sant Cugat del Vallés (Barcelona)

<sup>2</sup> Laboratorio de Anatomía Artroscópica y Quirúrgica. Unidad de Anatomía Humana. Universidad de Barcelona

<sup>3</sup> Servicio Anatomía Patológica. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona

<sup>4</sup> Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona

<sup>5</sup> Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

<sup>6</sup> Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Fundació Salut Empordà. Hospital de Figueres. Girona

## Correspondencia:

Jordi Vega

Servicio Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Asepeyo Sant Cugat

Avda. Alcalde Barnils, 54-60

08174 Sant Cugat del Vallés (Barcelona)

Correo electrónico: jordivega@hotmail.com

**Introducción:** Estudios inmunohistoquímicos sobre la inervación de la rodilla localizan receptores del dolor en el tejido blando perirrotuliano. La lesión de este tejido conduce a una desensibilización de la región anterior de la rodilla, lo que se ha venido conociendo como 'denervación rotuliana'. El objetivo de este estudio es evaluar la localización de los receptores del dolor a nivel del tejido blando perirrotuliano, y de este modo conocer qué efecto provoca el uso de electrocoaguladores durante la denervación rotuliana artroscópica.

**Material y métodos:** Se han obtenido muestras de tejido blando perirrotuliano de 10 pacientes intervenidos de cirugía de rodilla. Cada muestra de tejido blando perirrotuliano es continua y de toda la periferia rotuliana. La muestra mínima obtenida es de 5 mm de amplitud, partiendo de la unión con el tejido óseo rotuliano, y de una profundidad que alcanza el tejido capsular. Se ha dividido cada muestra en tres zonas (lateral, superior y medial) y, a su vez, cada zona se ha subdividido en otras dos en función de su proximidad a la rótula. Se ha realizado un estudio anatomopatológico con tinciones de hematoxilina-eosina, e inmunohistoquímico con dos marcadores neuronales.

## Location of pain receptors in the peripatellar soft tissues. An immunohistochemical study

**Background and aim.** Immunohistochemical studies on the innervation of the knee have located pain receptors to the peripatellar soft tissues. Damage to these tissues causes a desensibilization of the anterior region of the knee, which has been termed "patellar denervation". The aim of the present study has been to assess the location of pain receptors in the peripatellas soft tissues and thus to ascertain the effects caused by the use of electrocoagulating devices in the course of arthroscopic patellar denervation.

**Material and methods.** Samples of peripatellas soft tissues were collected from 10 patients undergoing knee surgery. Each sample of peripatellas soft tissue was continuous and encompassed the whole patellar periphery. The smallest sample collected was 5 mm in width; the samples began at the union between the soft tissues and the patellar bone and reached in depth down to the capsular tissue. Each sample was divided into three zones (lateral, superior and medial), and each zone was again divided into two based on proximity to the patella. A morphological study was performed with haematoxilin-

\* Estudio becado por la Asociación Española de Artroscopia en el XXIII Congreso de la AEA en 2005, cuyos resultados fueron presentados en el XXV Congreso de la AEA, en 2007.

**Resultados:** Los estudios inmunohistoquímicos muestran la presencia de estructuras neurológicas en todas las zonas estudiadas. Estas estructuras corresponden a los tramos más distales de las ramas sensitivas. Se observa mayor presencia de estructuras neurológicas a nivel del tejido blando lateral y medial, y a nivel más próximo de la rótula. Estos tramos finales de las ramas neurológicas sensitivas se concentran en una zona intermedia del tejido sinovial, localizada entre 0,75 mm y 1,5 mm de la superficie articular.

**Conclusiones:** Las terminaciones sensitivas libres se concentran en una zona intermedia del tejido blando perirrotuliano. Se ha observado mayor concentración de estas estructuras neurológicas a nivel de las zonas lateral y medial, y más próxima a la rótula.

**Relevancia clínica:** La destrucción con electrocoagulador artroscópico de la zona intermedia del tejido blando perirrotuliano causa un efecto denervativo.

**Palabras clave:** Estudio inmunohistoquímico. Dolor anterior de rodilla. Inervación. Rótula. Denervación rotuliana.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome fémoro-rotuliano es una entidad de causa muy diversa, y frecuentemente lo observamos en adolescentes o adultos-jóvenes sin una alteración que la justifique. En este grupo de pacientes, no es raro que se asocie el dolor fémoro-rotuliano a una condromalacia de la rótula. Sin embargo, la condromalacia rotuliana no explica este dolor ya que es posible su observación en individuos asintomáticos. El tratamiento de estos pacientes es difícil y siempre debe ser conservador, dejando para aquellos casos en que éste fracasa el tratamiento quirúrgico.

Estudios anatómicos sobre la inervación rotuliana ponen en evidencia que las ramas terminales que llegan a la rótula no son constantes y pueden tener una importante variabilidad en su distribución<sup>(1,2)</sup>. Por este motivo, la neurotomía selectiva de la rama sensitiva rotuliana del nervio safeno interno no se ha mostrado efectiva en el tratamiento del dolor fémoro-rotuliano<sup>(3)</sup>.

En el año 1990, Wojtys<sup>(4)</sup> publicó un estudio inmunohistoquímico sobre la inervación de la rodilla humana, localizando las terminaciones sensitivas del dolor a nivel del tejido blando perirrotuliano, el periostio y el hueso subcondral degenerativo. Estudios inmunohistoquímicos más recientes sobre la inervación de esta región

eosin staining, as well as an immunohistochemical one using two neuronal markers.

**Results.** The immunohistochemical studies demonstrated the presence of neurologic structures in all the zones studied. These structures correspond to the more distal segments of the sensorial nerve branches. Their presence is best observed in the lateral and medial soft tissues, and in the areas closest to the patella. These final segments of the sensitive neural branches concentrate in an intermediate zone of the synovial tissue located between 0.75 mm and 1.5 mm from the articular surface.

**Conclusions.** The free sensorial terminations concentrate in an intermediate zone of the peripatellar soft tissues. A greater concentration has been demonstrated in the lateral and medial zones, closer to the patella.

**Clinical relevance.** The destruction of the intermediate zone of the peripatellar soft tissue with the arthroscopic electrocoagulator causes a denervative effect.

**Key words.** Immunohistochemical study. Anterior knee pain. Innervation. Patella. Patellar denervation.

en pacientes con dolor anterior de rodilla, han observado una hiperinervación del tejido blando perirrotuliano<sup>(5,6)</sup>, sugiriendo como explicación de este dolor el aumento en el número de receptores del dolor.

Teniendo en cuenta la distribución perirrotuliana de los receptores del dolor, si se provoca una lesión a este nivel se puede llegar a conseguir una teórica desensibilización en la región anterior de la rodilla, lo que se ha llamado *denervación rotuliana*<sup>(7)</sup>. La denervación rotuliana artroscópica se ha mostrado efectiva desde el punto de vista clínico<sup>(8,9)</sup>. Sin embargo, hasta el día de hoy no hay una demostración histológica que explique el efecto de los electrocoaguladores artroscópicos.

Hemos planteado un estudio experimental con el objetivo de localizar los receptores del dolor a nivel del tejido blando perirrotuliano, y evaluar, de este modo, qué efecto provoca el uso de electrocoaguladores durante la denervación rotuliana artroscópica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

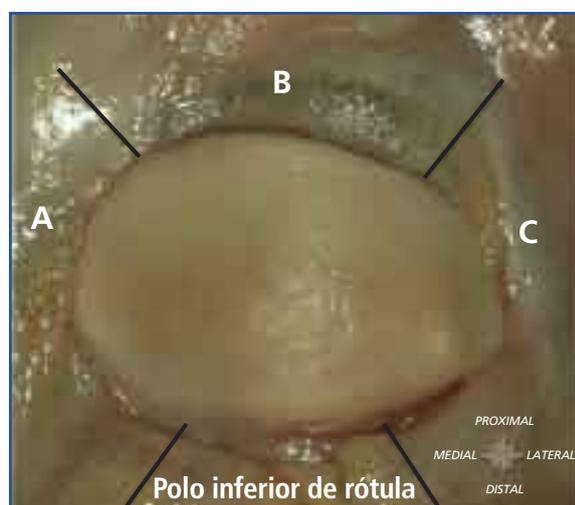
Se han conseguido muestras de tejido blando perirrotuliano en 10 pacientes intervenidos de cirugía de rodilla. Las muestras han sido obtenidas tras realizar una artrotomía y evertir el

aparato extensor. La muestra de tejido blando perirrotuliano es continua y de toda la periferia rotuliana, a excepción del tejido localizado en el polo inferior de la rótula. La muestra mínima obtenida es de 5 mm de amplitud, partiendo de la unión con el tejido óseo rotuliano, y de una profundidad que alcanza el tejido capsular. Se ha marcado la región lateral con un punto de sutura. Las muestras se han conservado en un recipiente estéril con formol al 10%. En el recipiente se han señalado los datos del paciente y el origen de la muestra. Todas las muestras se han remitido al Servicio de Anatomía Patológica en las primeras 24 horas tras su obtención.

Cada muestra ha sido dividida en tres zonas correspondientes a la región lateral, superior y medial de la rótula. A su vez, cada zona se ha subdividido en dos, una más próxima a la unión con el tejido óseo de la rótula y otra más periférica (**Figura 1**).

Se ha realizado un estudio morfológico con tinciones de hematoxilina-eosina, e inmunohistoquímico con dos marcadores neuronales.

Las muestras que han sido estudiadas inmunocitoquímicamente han sido incrustadas en parafina. Los marcadores neuronales utilizados han sido el S100 y CD56 o NCAM (*neural cell adhesion molecule*). Ambos marcadores detectan de manera indirecta a los nervios ya que son anticuerpos de proteínas que se hallan en la su-



**Figura 1.** Esquema de la toma de muestra. Se observan las tres zonas en que se divide. A su vez, cada zona se ha subdividido en una más próxima y otra más periférica a la rótula. A: zona medial; B: zona superior; C: zona lateral.

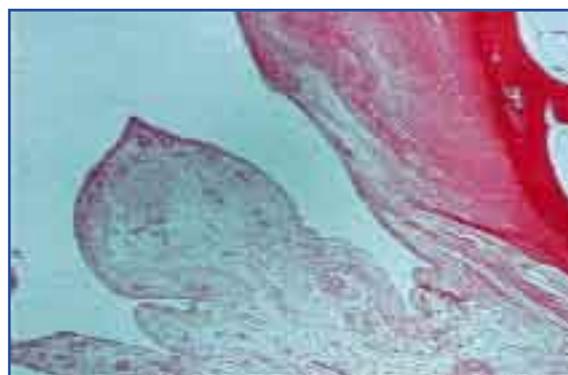
perficie de las células de Schwann. Las células marcadas por el anticuerpo presentan un patrón de tinción confinado al citoplasma.

Una vez realizadas las tinciones, un mismo observador ha valorado todas las muestras.

## RESULTADOS

El estudio morfológico con tinción de hematoxilina-eosina (**Figura 2**) muestra la presencia de un tejido perirrotuliano formado por una superficie articular que corresponde a las vellosidades sinoviales. Estas vellosidades tienen un tamaño variable. En la región más profunda o capsular de este tejido encontramos una zona con alta concentración de adipocitos. El grosor de este tejido es variable dependiendo del tamaño de la vellosidad, pero se ha objetivado aproximadamente entre 1,5 mm y 3 mm. Se han hallado estructuras vasculares y neurológicas mayores en la región más profunda del tejido blando perirrotuliano, siendo imposible la visualización de estructuras neurológicas menores.

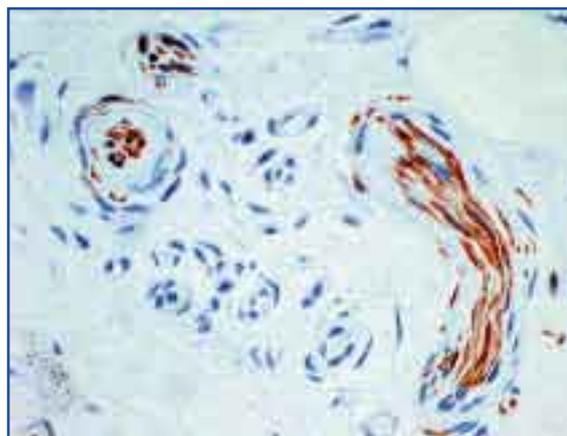
El estudio inmunocitoquímico (**Figura 3**) muestra la presencia de estructuras neurológicas menores en todos los cortes histológicos visionados. Estas estructuras corresponden a tramos distales de las ramas sensitivas. Se ha hallado mayor concentración de estructuras neurológicas a nivel del tejido blando perirrotuliano medial y lateral, y menor a nivel superior. También se ha observado mayor cantidad de pequeños nervios a nivel del tejido perirrotuliano más próximo a la rótula.



**Figura 2.** Estudio histológico con tinción de hematoxilina-eosina (128x). Vista típica de una vellosidad sinovial tapizada por una capa discontinua de células.



*Figura 3. Estudio inmunocitoquímico con el marcador S100 (60×). Tramo distal de una rama sensitiva en el tejido blando perirrotuliano.*



*Figura 4. Estudio inmunocitoquímico con el marcador S100 (40×). Presencia de una estructura neurológica en la zona intermedia del tejido blando perirrotuliano.*

La mayoría de estructuras neurológicas encontradas siguen un patrón de distribución similar. Los nervios de mayor calibre acceden al tejido blando perirrotuliano acompañados de estructuras vasculares. Los nervios mayores los encontramos en la zona más profunda o capsular, que contiene una alta concentración de células adiposas. Desde esta región más profunda, entran en una zona intermedia del tejido blando perirrotuliano en donde se subdividen y concentran (**Figura 4**). Esta zona intermedia se ha calculado que se halla entre 0,75 mm y 1,5 mm aproximadamente respecto a la superficie articular. Las estructuras neurológicas más pequeñas se encuentran en la zona más próxima de la superficie de esta zona intermedia, es decir, alrededor de los 0,75 mm. No hemos encontrado estructuras neurológicas entre esta zona intermedia y la superficie articular del tejido blando perirrotuliano.

## DISCUSIÓN

Los estudios anatómicos clásicos sobre la inervación rotuliana demuestran que las ramas terminales que llegan a la rótula no son constantes, sino que presentan una variabilidad importante en su distribución. Esta variabilidad anatómica se pone en evidencia a nivel del borde medial y, sobre todo, en el borde lateral de la rótula<sup>(1,2)</sup>.

La inervación de la región medial de la rótula depende del nervio safeno interno, rama del

nervio crural. Su trayecto final es variable, describiéndose 3 ramas terminales cuya observación no es constante.

La variabilidad anatómica de la inervación de la región lateral de la rótula es aún mayor. En el margen latero-inferior no se ha hallado una inervación específica, mientras que en la mitad superior esta inervación puede depender de dos ramas: la rama articular del nervio del músculo vasto externo (rama del nervio cuádriceps que depende a su vez del nervio crural) y el llamado *plexo rotuliano*, formado por la unión de ramas terminales del nervio musculocutáneo externo y del nervio safeno interno (ramas del nervio crural).

Debido a esta alta variabilidad anatómica, una neurotomía selectiva no conduce en la mayoría de las ocasiones a una desensibilización rotuliana<sup>(3)</sup>. Por ello, parece más lógico conseguir esta denervación lesionando los receptores del dolor que se encuentran localizados a nivel del tejido perirrotuliano<sup>(4)</sup>.

Los receptores del dolor a nivel del tejido blando perirrotuliano no son más que terminales libres del propio nervio. Por tanto, estos terminales libres corresponden al trayecto más distal de cada una de las ramificaciones que va emitiendo el nervio. Como hemos observado, el patrón global de distribución de esta inervación va a ir ligado a la vascularización. Por este motivo, parece lógico pensar que simulará la distribución vascular perirrotuliana descrita por Scapinelli<sup>(10)</sup>. La vascularización de la rótula va a depender de una red arterial extrínseca e

intrínseca. La vascularización extrínseca proviene, principalmente, de ramas de la arteria poplítea y, en menor grado, de pequeños ramos de la arteria anastomótica mayor (rama de la arteria femoral) y de la arteria recurrente tibial anterior (rama de la arteria tibial anterior). En esta distribución vascular extrínseca, los vasos acceden al tejido blando perirrotuliano perforando la cápsula articular, y forman una red arterial a nivel de la zona más profunda o capsular del tejido blando perirrotuliano, con un predominio vascular en la región medial y lateral de la rótula<sup>(11)</sup>. Observando la vascularización del margen proximal y del polo distal de la rótula, ésta va a depender en gran medida de la circulación intrínseca proveniente del tendón cuadricepsital y rotuliano, respectivamente. La inervación parece ir ligada a la vascularización extrínseca: por este motivo, es lógica nuestra observación de una mayor distribución de terminales del dolor a nivel medial y lateral del tejido blando perirrotuliano que en la región superior de la rótula. Y también parece lógico que encontremos una distribución más importante de receptores sensitivos a nivel del tejido más próximo a la rótula, debido a la mayor concentración vascular de esta zona respecto a zonas más alejadas.

Por otro lado, la lesión provocada a nivel del tejido blando perirrotuliano por los electrocoaguladores artroscópicos de terminal esférica de 2 mm y 3,5 mm de diámetro alcanza una amplitud media de 1,18 mm por 1,5 mm de profundidad<sup>(12)</sup>. De este modo, la lesión causada sobre el tejido perirrotuliano es suficiente para destruir la zona en que se concentran los receptores del dolor, localizada aproximadamente entre 0,75 mm y 1,5 mm de la superficie articular. Por tanto, se está provocando un efecto denervativo al eliminar las terminaciones sensitivas libres.

Sin embargo, no causamos una denervación completa ya que sólo vamos a alterar la región más próxima a la rótula, zona en que hemos observado mayor concentración de estructuras neurológicas sensitivas. Por tanto, estamos realizando una desensibilización. Esta desen-

sibilización va a ser mayor cuanto mayor número de terminales sensitivas se destruyan. En los pacientes con dolor fémoro-rotuliano, se ha observado un hipercrecimiento de estructuras sensitivas en el tejido blando más próximo a la rótula<sup>(5,6)</sup>. Este hipercrecimiento se ha ligado a focos de hipoxia debido a isquemia por alteración de la microvascularización perirrotuliana<sup>(6)</sup>. Por tanto, al provocar esta lesión en un paciente con dolor fémoro-rotuliano, estamos eliminando el hipercrecimiento neurológico observado en estos pacientes, lo que clínicamente conduce a un efecto analgésico<sup>(8,9)</sup>.

A pesar de la validez de los marcadores neuronales indirectos para detectar estructuras neurológicas, consideramos que debemos profundizar más en el estudio con nuevos marcadores que detecten las terminaciones libres de manera directa.

## CONCLUSIONES

Las terminaciones sensitivas libres se concentran en una zona intermedia del tejido blando perirrotuliano, localizada entre 0,75 mm y 1,5 mm de la superficie articular. Esta concentración es mayor a nivel del tejido perirrotuliano lateral y medial, y más próximo a la unión con el tejido óseo rotuliano.

Desde el punto de vista clínico, la destrucción térmica producida por los electrocoaguladores artroscópicos a nivel del tejido blando perirrotuliano va a causar un efecto denervativo al eliminar su zona intermedia.

## Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a los miembros del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital de Figueres su apoyo constante y colaboración en el desarrollo de este trabajo. Y por su contribución en la interpretación del estudio histológico simple, a la Dra. M.<sup>ª</sup> Jesús Muntañé y Dra. M.<sup>ª</sup> Victoria Huerta, del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Figueres.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Baudet B, Durroux R, Gay R, Mansat M, Martínez C, Rajón JP. Patellar innervation. Surgical consequences. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 1982; 68 (Suppl. 2): 104-6.
- 2 Fontaine C. Innervation of the patella. *Acta Orthop Belg* 1983; 49 (4): 425-36.
- 3 Moller BN, Helming O. Patellar pain treated by neurotomy. *Arch Orthop Trauma Surg* 1984; 103 (2): 137-9.
- 4 Wojtys EM, Beaman DN, Glover RA, Janda D. Innervation of the human knee joint by substance-P fibers. *Arthroscopy* 1990; 6 (4): 254-63.
- 5 Biedert RM, Sanchís-Alfonso V. Sources of anterior knee pain. *Clin Sports Med* 2002; 21 (3): 335-47.
- 6 Sanchís-Alfonso V, Roselló-Sastre E. Anterior knee pain in the young patient – What causes the pain? “Neural model!” *Acta Orthop Scand* 2003; 74 (6): 697-703.
- 7 Vega J, Golanó P, Pérez-Carro L. Electrosurgical Arthroscopic Patellar Denervation. *Arthroscopy* 2006; 22 (9): 1028.e1-3.
- 8 Vega J, Golanó P, Pérez-Carro L, Cabestany JM. Denervación rotuliana artroscópica para el tratamiento del dolor fémoro-rotuliano. Presentado en el XXIII Congreso de la Asociación Española de Artroscopia. Sitges (Barcelona) 2005.
- 9 Vega J, Golanó P, Pérez-Carro L. Nuevas perspectivas en el tratamiento del dolor fémoro-rotuliano. Denervación rotuliana artroscópica. Presentado en el XLIII Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Barcelona 2006.
- 10 Scapinelli R. Blood supply of the human patella. Its relation to ischaemic necrosis after fracture. *J Bone Joint Surg Br* 1967; 49B: 563-70.
- 11 Björkström S, Goldie IF. A study of the arterial supply of the patella in the normal state, in chondromalacia patellae and in osteoarthritis. *Acta Orthop Scand* 1980; 51: 63-70.
- 12 Vega J. Dénervation rotulienne arthroscopique pour le traitement de la douleur fémoro-patellaire. Étude anatomique. Premiers résultats cliniques. [Diplôme Inter-Universitaire d’Arthroscopie]. Paris, Université de Nancy, 2003.