



Universidad de León

Facultad de Veterinaria

DEPARTAMENTO DE MEDICINA, CIRUGÍA Y ANATOMÍA
VETERINARIA.

TESIS DOCTORAL:

Estudio de los efectos de las lesiones del Lábrum acetabular de la cadera en un modelo experimental lagomorfo adulto (*Oryctolagus cuniculus*)

Presentada por Manuel García Gómez
para optar al título de Doctor
por la Universidad de León.

Dirigida por:
Dr. Jose Antonio Rodríguez-Altonaga Martínez
Dr. Jose Manuel Gonzalo Orden
Dr. Luis Rafael Ramos Pascua

León, 2015





Esta tesis doctoral ha sido financiada por el Fondo Social Europeo, la fundación Mapfre y la Fundación de investigación sanitaria en León.

Dedicada todos los que alguna vez han luchado por algo o alguien en quién creían,

En especial a Isidoro "*Dodo*" y a Manolo "*Tito*" que estarán escuchando mas allá de las estrellas.

"Hermoso es lo que vemos. Más hermoso
es lo que sabemos. Pero mucho más
hermoso es lo que no conocemos"
(Niels Steensen).

Me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que me han ayudado a hacer realidad esta tesis doctoral, en especial a mi padre, el Dr. García Alonso, ya que sin él nada de esto habría sido posible.

Quiero agradecer a mis directores, los doctores Rodríguez-Altonaga Martínez, Gonzalo Orden y Ramos Pascua, la supervisión, seguimiento, y motivación, pero sobretodo, el haber dedicado parte de su tiempo a hacer realidad este proyecto.

Gracias también a la Dra. Claudia Pérez Martínez por su especial implicación en el trabajo y su ayuda en la parte histopatológica, sin ella tampoco habría sido posible la realización de esta tesis doctoral.

Gracias a Virginia Gómez Cortés y al Dr. Jose Manuel Sánchez por prestarse a aparecer en las fotografías sobre las maniobras diagnósticas.

Una Mención especial a toda la gente del departamento que se ha implicado en este trabajo simplemente por su voluntad. Por eso, muchas gracias a la Dra, M^a Asunción Orden Recio (directora original), a la Dra. Marta Regueiro Purriños, al Dr. Ajenjo Silverio, al Dr. Fidel San Román, y a Noelia, Sara, Anabel, David, Víctor, Santiago y todos los demás compañeros con los que he compartido estos años en el departamento.

Y por último y no menos importante, muchas gracias a mi madre y a mi hermano, por compartir el esfuerzo (en todos los sentidos) al resto de mi familia y a Bea, por los ánimos continuos y el apoyo incondicional.

A todos vosotros, mis más sinceras gracias.

Este trabajo también es vuestro.

1- Introducción.....	Página 1
1.1 El cartílago labral de la cadera o Lábrum acetabular.....	Página 3
1.2 Recuerdo Anatómico-fisiológico del Lábrum.....	Página 7
1.2.1 Embriología del cartílago labral.....	Página 7
1.2.2 Anatomía del Lábrum.....	Página 12
1.2.3 Fisiología del Lábrum.....	Página 18
1.3 El desgarro labral.....	Página 21
1.3.1 Epidemiología.....	Página 21
1.3.2 Clasificación.....	Página 23
1.3.3 Etiopatogenia.....	Página 25
1.3.4 Diagnóstico.....	Página 28
1.3.5 Tratamiento.....	Página 31
1.4 Estado actual del problema.....	Página 34
2- Hipótesis de trabajo y objetivos.....	Página 35
2.1 Hipótesis de trabajo.....	Página 37
2.2 Objetivos.....	Página 37

3- Material y método.....	Página 39
3.1 Diseño del estudio.....	Página 41
3.2 Ámbito y muestra del estudio.....	Página 43
3.3. Procedimiento anestésico, quirúrgico y de eutanasia.....	Página 46
3.3.1 <i>Procedimiento anestésico.....</i>	<i>Página 46</i>
3.3.2 <i>Procedimiento quirúrgico.....</i>	<i>Página 50</i>
3.3.3 <i>Cuidados Postquirúrgicos y estabulación.....</i>	<i>Página 55</i>
3.3.4 <i>Eutanasia Humanitaria.....</i>	<i>Página 56</i>
3.4. Procedimiento de obtención de la información.....	Página 57
3.5 Descripción y evaluación de las variables	Página 58
3.5.1 <i>Evaluación clínica.....</i>	<i>Página 58</i>
3.5.2 <i>Evaluación radiológica.....</i>	<i>Página 62</i>
3.5.3 <i>Evaluación por resonancia magnética.....</i>	<i>Página 65.</i>
3.5.4 <i>Evaluación histopatológica.....</i>	<i>Página 72</i>
3.6 Manejo y análisis de los datos.....	Página 79
4- Resultados.....	Página 81
4.1 Resultados clínicos.....	Página 83
4.2 Resultados Radiológicos.....	Página 86

4.2.1 Grupo 12 semanas.....	Página 90
4.2.2 Grupo 18 semanas.....	Página 92
4.2.3 Grupo 30 semanas.....	Página 94
4.3 Resultados del estudio por resonancia magnética.....	Página 98
4.3.1 Grupo 12 semanas.....	Página 102
4.3.2 Grupo 18 semanas.....	Página 104
4.3.3 Grupo 30 semanas.....	Página 106
4.4 Resultados histopatológicos.....	Página 108
4.4.1 Grupo 12 semanas.....	Página 108
4.4.2 Grupo 18 semanas.....	Página 113
4.4.3 Grupo 30 semanas.....	Página 120
4.5 Resultados comparados.....	Página 122
5- Discusión.....	Página 125
5.1 Justificación del estudio.....	Página 127
5.2 El modelo animal.....	Página 129
5.1.1 Modelos animales para el estudio de la lesión labral...	Página 129
5.1.2 El conejo como modelo animal de la lesión labral.....	Página 134

5.3 Resultados.....	Página 142
5.3.1 Resultados clínicos.....	Página 142
5.3.2 Resultados radiológicos.....	Página 147
5.3.3 Resultados del estudio por resonancia magnética.....	Página 150
5.3.4 Resultados Histopatológicos.....	Página 160
5.5 Aplicación clínica.....	Página 163
5.6 Limitaciones del estudio.....	Página 164
6- Conclusiones.....	Página 167
7- Bibliografía.....	Página 171

I. Introducción

1.1 El cartílago labral de la cadera o Lábrum acetabular

La cadera o articulación coxofemoral es una articulación del miembro posterior, de tipo sinovial esferoidea. Está formado por las superficies articulares denominadas cabeza femoral y acetábulo o cavidad cotiloidea del coxal. Es una articulación recubierta por un tejido denso capsular y el cartílago presente en ella llega a cubrir 170° de la cabeza femoral. Dentro de este cartílago, se presenta una estructura conocida como cartílago labral o lábrum acetabular,

El lábrum se define como un fibrocartílago circunferencial con una sección de corte transversal triangular cuya base se inserta en el reborde óseo del acetábulo. Su borde libre contacta con la cabeza femoral y en su cara inferior se fusiona con el ligamento transverso. (Abalo et al. 2011) (Figura 1).

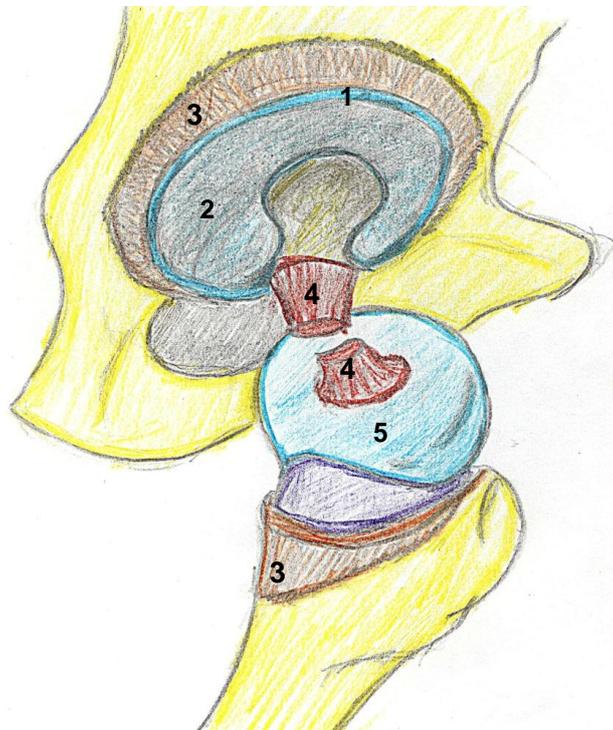


Figura 1. Dibujo de las estructuras más importantes de la articulación coxofemoral. 1- Lábrum. 2- Fosa acetabular. 3- Cápsula Articular (rota) 4- Ligamento de la cabeza del fémur (cortado) 5- Cabeza femoral.

Se le atribuyen funciones de estabilización de la cadera, así como de protección del cartílago articular. Su lesión fue descrita por primera vez en 1957 por Paterson (Paterson, 1957), pero no fue hasta la última década cuando se le ha dado su verdadera importancia. Este aumento de interés en el cartílago labral se debe al desarrollo de métodos diagnósticos tales como la resonancia magnética, o terapéuticos como las técnicas artroscópicas, que han permitido un estudio más eficaz y precoz de este tipo de lesiones, facilitando y promoviendo la investigación de esta estructura.

La importancia del desgarró labral se justifica porque es una enfermedad que afecta a todo el rango poblacional, desde niños a personas ancianas de ambos sexos, pasando por adultos, a la que se le atribuye la capacidad de provocar el desarrollo de la enfermedad degenerativa articular de la cadera, también conocida como "artrosis".

El tratamiento del desgarró labral al que se tiende en muchos casos, debido a esta supuesta capacidad para producir la degeneración artrósica de la cadera, es la debridación o escisión parcial de la estructura mediante cirugía artroscópica. Sin embargo, en los últimos años, diversos estudios han puesto en entredicho la capacidad degenerativa articular de las lesiones labrales, de manera que se han planteado tratamientos más conservadores, como su simple reparación o, en las posiciones más extremas, tratamientos en los que no se considera la intervención quirúrgica.

Actualmente, la opinión de la comunidad científica en torno a este tipo de lesiones se encuentra en el ojo del huracán de un continuo estudio y debate, siendo motivo de controversia tanto su naturaleza como su diagnóstico, su tratamiento y las posibles consecuencias sobre la articulación coxofemoral. Tanto es así que si se realiza una búsqueda con las palabras clave "acetabular labrum" en el buscador "NCBI" de revistas con índice de impacto, nos da un resultado de 470 artículos, de los cuales 288 han sido publicados en la última década, 183 en los últimos cinco años y 58 en tan sólo el último año (Figura 2).

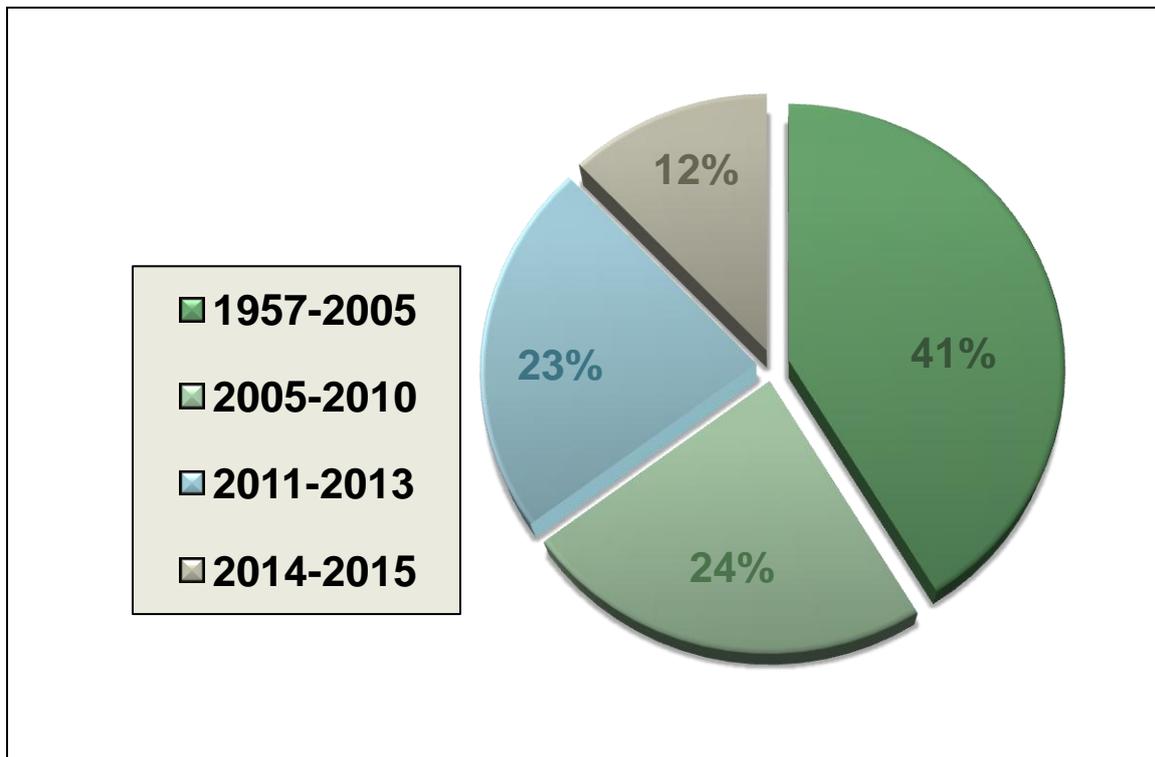


Figura 2. Esquema gráfico de las publicaciones con las palabras "Acetabular labrum" en el buscador

El continuo aumento de publicaciones sobre el tema pone de manifiesto la importancia tanto de la propia enfermedad como de la controversia que existe a su alrededor, así como la necesidad de su estudio.

A pesar de toda la investigación realizada sobre el desgarro labral, tan sólo hay un modelo animal de estudio de la lesión en cuanto a sus consecuencias sobre la articulación coxofemoral descrito en la bibliografía (Miozzari et al. 2005), basándose la mayoría de los artículos en estudios sobre cadáveres o pacientes vivos, y centrándose en el diagnóstico, el tratamiento y la evolución de los pacientes tratados. Desde nuestro punto de vista, creemos que es necesario el estudio de esta lesión en más modelos animales para poder entender mejor las consecuencias que puede acarrear, así como su naturaleza y comportamiento.

1.2 Recuerdo anatómico-fisiológico del lábrum

1.2.1 Embriología

En medicina humana, la cadera puede distinguirse por primera vez en el desarrollo durante la sexta semana del desarrollo embriológico, cuando se diferencia el cartílago que formará la parte proximal del fémur y el acetábulo (Watanabe, 1974).

Todos los elementos de la articulación coxofemoral provienen principalmente del mesoderma. El cartílago labral sigue un desarrollo similar al del resto del cartílago articular de la cadera, pero presentando algunas diferencias histológicas específicas propias de la estructura, que serán estudiadas más adelante.

Durante el resto del desarrollo embrionario, el acetábulo se desarrolla progresivamente. No es hasta el nacimiento cuando éste adopta cierta profundidad, sin alcanzar su profundidad definitiva hasta los diez años de vida. El acetábulo termina su desarrollo con la osificación de los cartílagos de crecimiento, alrededor de los 18 años de edad. (Rális et al. 1973), formándose por la unión del pubis, el ilion y el isquion, quienes tienen cada uno sus propios centros de osificación, tanto primarios como secundarios (Ponseti et al 2000).

El centro de osificación secundario del pubis, o epífisis, se desarrolla dentro de la pared anterior acetabular, mientras que la epífisis iliaca forma una porción importante de la superficie dorso lateral de la articulación. La epífisis isquiática

es la más pequeña de las tres. Todas ellas se distinguen fácilmente en la última parte de la primera década de vida y se cierran sobre los 17 ó 18 años (Lee et al, 2006).

Los tres huesos primordiales que forman el acetábulo sirven de base para el cartílago acetabular. El cartílago a partir del que se forman estos tres huesos es, en un principio, trirradiado. Este cartílago primordial interviene como una epífisis compuesta para el acetábulo, creciendo a través de la elaboración de la matriz por multiplicación de las células aposicionales e intersticiales. Se irá osificando hasta dejar 5-6 mm en el niño, y se mantendrá prácticamente hasta el desarrollo del esqueleto maduro, que es cuando se osifica definitivamente. (Fitzgerald et al. 2004).

Durante la adolescencia se desarrollan los centros secundarios análogos de osificación, que son responsables de la profundidad y superficie de la articulación. Algunos estudios implican a estos centros de osificación secundarios en la modelación y, por lo tanto, en la función del complejo labro-acetabular durante el desarrollo. Se ha propuesto que estos centros de osificación secundarios son los que definen la forma inicial del cartílago labral alrededor del acetábulo, así como su profundidad (Lee et al. 2006).

En las primeras fases de la vida, el cartílago acetabular influye de manera muy importante en el desarrollo normal de la cadera. Es en este momento cuando se pueden producir alteraciones como la displasia de cadera. Por esta razón se considera que los daños labrales están relacionados, en muchos casos, con

pacientes displásicos (Harrison et al. 1961, Rális et al. 1973 Watanabe, 1974, Ponseti et al. 2000, Walker et al. 2001, Lee et al. 2006).

El cartílago labral comienza a desarrollar su función cuando el niño adopta la posición bípeda, y continua su desarrollo fortaleciéndose a medida que adopta una posición más erguida, llegando a conseguir una estructura definitiva cuando se cierran los centros de osificación, es decir, en torno a los 18 años en el ser humano (Fitzgerald et al 2004).

En un principio se consideraba el lábrum como una estructura compacta sin diferencias en toda su extensión y, por lo tanto, que cualquier discontinuidad entre él y el cartílago articular del acetábulo debiera tratarse como una lesión patológica (Seldes et al. 2001). Sin embargo, Cashing et al. encontraron en un estudio sobre 8 fetos a lo largo de su desarrollo que, durante el crecimiento embrionario y fetal, el cartílago labral tiene algunas características histológicas especiales.

Histológicamente, el lábrum, en el feto, se puede dividir en dos zonas diferentes, anterior y posterior, demostrando que existen diferencias considerables entre ambas que no habían sido consideradas hasta entonces (Cashin et col. 2008). En primer lugar, el complejo labral anterior se une al cartílago acetabular cubriéndolo en su parte anterior. De esta forma hay una proyección labral intraarticular que forma un receso entre la cara articular del acetábulo y la cara acetabular del lábrum, mientras que su parte posterior difiere en que se une directamente al cartílago acetabular sin que exista este

tipo de receso. Esto indica que, en la zona anterior del lábrum, la discontinuidad entre el cartílago acetabular y el lábrum anterior (que hasta ahora era asumida como patológica) puede que no lo sea. Esta disposición del lábrum en su zona anterior contrasta con lo que ocurre en la zona posterior, en la que no existen recesos y una discontinuidad sí puede ser patológica (Cashing et al. 2008).

En segundo lugar, al realizar un estudio histológico más profundo se pueden observar dos diferencias importantes entre el cartílago labral anterior y posterior en embriones (Cashin et al. 2008):

1. En la zona anterior, la transición del cartílago acetabular al lábrum es brusca mientras que en la posterior es gradual.
2. La segunda diferencia histológica la encontramos en la orientación de las fibras de colágeno en la unión del cartílago acetabular (bajo luz polarizada). Anteriormente las fibras colágenas son paralelas a la unión con el cartílago labral, pero posteriormente son perpendiculares a la unión.

Estas diferencias hacen que la zona anterior tenga un punto débil, en esa transición brusca y discontinua, que puede hacerla más propensa a desgarrarse (Cashing et al. 2008). Estos autores observaron también que en la sección dorso-anterior del cartílago había lesiones microscópicas en el 14% de los individuos estudiados durante su desarrollo (Cashin et al. 2008). Sin

embargo no fueron capaces de relacionar las lesiones con ningún tipo de lesión posterior, aunque, como dijeron, los individuos no pudieron mantenerse en una posición bípeda ni cargar peso y no realizaron un seguimiento de los mismos como para poder controlar su evolución en el crecimiento.

A medida que avanza el desarrollo labral, existen estudios que discrepan del de Cashing et al. y hablan de una situación de las fibras de colágeno de la cara anterior mezclándose de manera perpendicular con esta unión labro-acetabular a lo largo del desarrollo durante la adolescencia, lo que la haría más vulnerable aún a la degeneración y el daño producido por traumatismos en la vida adulta (Seldes et al. 2001 y Safran, 2010).

1.2.2 Anatomía del Lábrum

La anatomía del cartílago labral es única. El lábrum también es conocido como el rodete cotiloideo o rodete acetabular y, junto con el ligamento acetabular, forma una estructura que rodea el acetábulo. (Gray, 1948). Estas dos estructuras, que envuelven más de la mitad de la cabeza femoral, se encargan de dar estabilidad a la cadera. Están envueltas por los tres ligamentos capsulares: el iliofemoral, el isquiofemoral y el pubicocapsular (Gray, 1948).

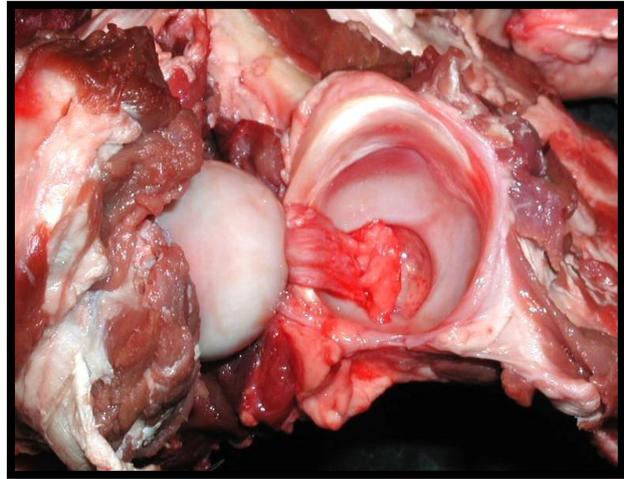


Figura 3. *Imagen real de una articulación coxofemoral (desarticulada), en la que se puede observar el cartílago labral. Tomada de Jameson C. Regional Human Anatomy: A Laboratory workbook for use models and prosections. University of Kansas. (<https://www.studyblue.com/notes/n/hip-knee-and-ankle-ligaments/deck/4109734>)*

El receso capsular separa al lábrum de la capsula. La cara articular del lábrum está formada por un cartílago similar al hialino pero con algunas diferencias respecto a éste, y soporta principalmente fuerzas de cizallamiento, mientras que la cara externa está formada por tejido conectivo y normalmente soporta fuerzas de tensión (Seldes et al. 2001, Petersen et al. 2003).

El cartílago labral debe ser estudiado desde la perspectiva de la anatomía, englobado en lo que se llama "el complejo labro-acetabular" (Figura 3), debido

a la estrecha unión morfológica y relación funcional que presenta con el acetábulo en particular, y con la articulación de la cadera en general. Partiendo de esta base, desde el punto de vista anatómico el cartílago labral humano se puede describir como una estructura triangular y continua, localizada en la articulación coxofemoral, que afecta al hueso en su borde fino y es completado por la porción inferior con el ligamento acetabular alrededor de la muesca acetabular. De esta manera, el lábrum delimita los márgenes del acetábulo, formado por unas fibras de colágeno dispuestas, en su mayoría, en posición circular y paralela en la mayoría de los individuos (Ferguson et al. 2000).

El lábrum se continúa por la muesca acetabular, a través del ligamento transversal de la cabeza del fémur, completando una circunferencia que engloba a la cabeza femoral y la cubre en, al menos, un 50% de su superficie en los individuos sanos (Ferguson et al. 2000). De esta manera, Tan et al. observaron que el cartílago labral aumentaba el área de la superficie acetabular en un 27% aproximadamente, y que aumentaba también el volumen del acetábulo en alrededor de un 30% (Tan et al. 2001).

Ya fuera de los dominios del lábrum, la dura capsula fibrosa de la cadera está rodeada por el borde óseo acetabular. Un receso en forma de circunferencia de unos 6'5 mm en la parte ántero-inferior y de 8 mm en la pósterio-inferior se forma en la cara externa del lábrum y la interna de la cápsula (Seldes et al. 2001). El lábrum adulto es más grueso en su parte anterior, constando de alrededor de unos 3 mm y más fino en la parte superior, midiendo más o menos 1'6 mm (Seldes et al. 2001).

La inervación del lábrum se basa en terminaciones nerviosas libres ("Free nerve endings", conocidas como FNE, responsables de la nocicepción) y nervios sensoriales finales de órganos o NEO ("Sensory nerve end organs", responsables de la propiocepción) (Kim et al. 1995). El estudio de Alzharani et al. demostró que los FNE y los NEO estaban presentes en el lábrum de todos los individuos estudiados, con una prevalencia significativamente mayor en las zonas póstero-superiores. La presencia de estas terminaciones nerviosas en esta disposición indican que el lábrum tiene un papel tanto en la transmisión de dolor a través de los FNE como en la propiocepción de la articulación de la cadera (a través de los NEO) (Alzharani et al. 2014).

Las terminaciones nerviosas del lábrum provienen principalmente de dos nervios: la rama que inerva el músculo cuadrado femoral (nervio femoral) y la del nervio obturador. (Hosokawa 1964).

Los FNE se sitúan en mayor proporción en el cuadrante ántero-superior, que es la zona en la que se producen principalmente los desgarros labrales, lo cual explicaría el dolor que provocan estas lesiones. Sin embargo, en algunos pacientes, esta sensación de dolor es excesiva para este tipo de inervación sin poder ser explicado según algunos autores (Hosokawa, 1964). La presencia de parte de los NEO en esta zona ántero-superior justifica la reducción de movilidad ante los desgarros labrales (Wyss et al. 2007).

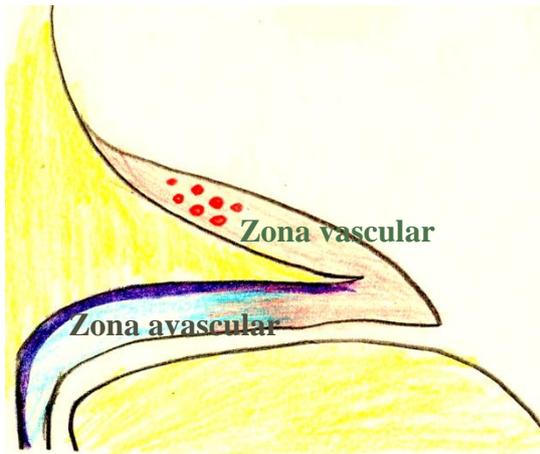


Figura 4. Esquema de la vascularización del lábrum en el que se observa la zona sin vascularización (azul) y la vascularizada (roja)

En el caso del lábrum, a pesar de tener una inervación muy rica, la vascularización es bastante pobre (Alzharani et col. 2014). Kelly et al., en un estudio con cadáveres, observaron que la vascularización interna del lábrum era especialmente pobre en su cara articular. Los autores describieron pocos vasos dispuestos en forma de circunferencia alrededor del lábrum en la

cara externa (Kelly et al. 2005). La vascularización interna provendría de una vascularización externa conectada de manera íntima con el acetábulo, la cápsula, la cabeza femoral y el cuello, así como con los tejidos blandos adyacentes (Figura 4).

Todos estos pequeños vasos que irrigan el cartílago labral proceden de las arterias glúteas superior e inferior, conectándose con la circulación primaria a través de la cabeza femoral, irrigada por las arterias circunflejas medial y lateral y sus ramas cervical y epifisaria (Chung, 1976). Las arterias glúteas, localizadas posteriormente, se originan en la arteria iliaca interna; mientras que las arterias circunflejas medial y lateral proceden, respectivamente, de la arteria femoral común y profunda, que se originan anteriormente en la arteria iliaca externa. Es decir, la vascularización labral proviene en sí, de las arterias iliacas, tanto externa como interna (Grant et al. 2012) (Figura 5).

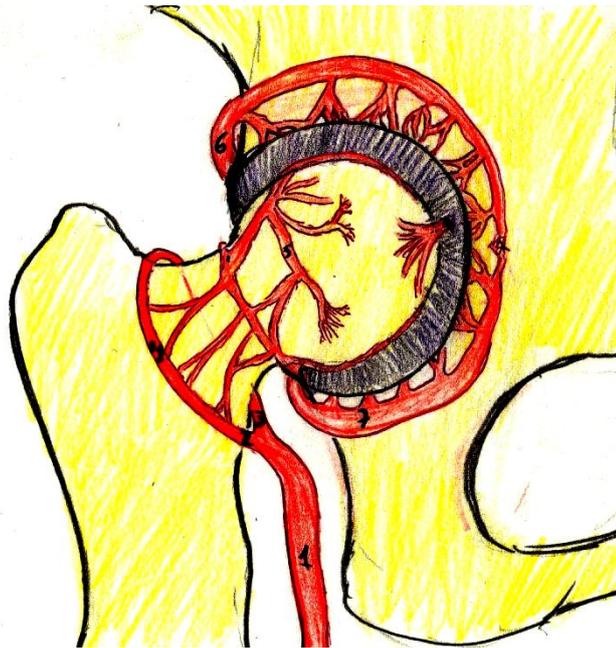


Figura 5. Esquema de la vascularización coxofemoral: 1- Arteria femoral. 2-Arteria circunfleja lateral. 3- Arteria circunfleja medial 4-Anastomosis de las A. Circunflejas. 5- Arterias epifisarias y vasos retinaculares. 6 y 7- Ramas de la Arteria Glútea inferior.

Microscópicamente, el complejo acetábulo-lábrum del humano adulto es una superficie de unión formada por siete tipos de tejido:

1. Cartílago articular
2. Lábrum
3. Hueso
4. Vasos sanguíneos
5. Fibras nerviosas
6. Tejido sinovial
7. Cápsula

La configuración histológica de estos tejidos fue descrita por Seldes et al., que describieron que el cartílago hialino de la cara articular no se extendía hasta el hueso de la parte acetabular, dejando esta relación al cartílago labral (Seldes et al. 2001); y que existía una zona transicional entre el cartílago hialino y el lábrum, de más o menos 1-2 mm. Cashin et al. estudiaron esta zona, identificando una alineación de fibras diferenciada en su parte anterior y posterior, tal y como vimos en la embriología (Cashin et al. 2008) .

Sin embargo, la unión del lábrum y del hueso en su superficie no articular es diferente, ya que se une directamente al hueso, sin que se observe al microscopio ninguna zona transicional, lo que nos da como resultado una imagen microscópica que revela una relación íntima con las pequeñas ramificaciones de los nervios y vasos procedentes del hueso (McCarthy et al. 2003). Sobre el tejido de la sinovia, se observa que la cobertura sinovial cubre la cara externa del acetábulo óseo y forma un receso circular adyacente a la cara externa del lábrum. (McCarthy et al. 2003)

Mas importante es el hallazgo de Alzharani et al., que encontraron en su estudio que, además, en las zonas ántero-superiores de cuatro individuos de los veinte estudiados (20%), existía una abundante vascularización asociada con fibras FNE dispuestas oblicua y radialmente que no habían sido descritas anteriormente. Los autores pensaron que estos hallazgos podrían ser desgarros labrales en curación y que esto podría ser debido a la reacción cicatricial, abriendo la posibilidad de que el lábrum pudiera tener cierta capacidad regenerativa (Alzharani et al. 2014).

1.2.3 Fisiología

En los humanos, el hueso pélvico soporta el peso del cuerpo y transfiere la carga a las extremidades posteriores a través de las cabezas femorales (Field et al. 2011). En los animales cuadrúpedos no es exactamente así, debido a que apoyan las cuatro extremidades, transmitiendo parte de la carga a las anteriores. De esta manera, la cadera sólo soporta parte del peso, que se reparte de manera variable según la especie. Este reparto de la carga es más equilibrado en los digitígrados (caballo, oveja), mientras que en los animales palmípedos, como el conejo o el oso, capaces de levantarse y de mantenerse sobre sus extremidades traseras, el tercio posterior soporta una mayor carga.

En cualquier caso, podemos distinguir dos zonas de contacto en el acetábulo: la ántero-superior, que soporta una carga mayor y sufre la mayor parte del choque femoroacetabular, y la posterior, que soporta menos, siendo una degradación gradual la que hay entre ambas (Field et al. 2011).

El acetábulo se deforma en las fases de carga del movimiento en las cuales, con relativa flexibilidad, es capaz de abrirse o cerrarse parcialmente. La parte anterior del acetábulo es algo más rígida que la posterior. Esta pequeña deformación permite reducir el estrés y el choque con la cabeza femoral, permitiendo una amortiguación en el momento del contacto. Sin embargo, este movimiento de apertura y cierre hace que la fuerza de la carga se reparta por la periferia de la articulación, involucrando al cartílago labral (Takechi et al. 1982).

A pesar de que probablemente aún no se conozcan todas las funciones del lábrum, a día de hoy la biografía le atribuye, de manera demostrada, dos funciones biomecánicas importantes, que son:

1. Límite o cierre de la distracción de la cabeza femoral, así como de la deformación acetabular, de manera que estabiliza la cadera durante los diferentes movimientos a los que se ve sometida la articulación (Song et al. 2009).
2. Sellado de la articulación, produciendo la extrusión en bloque del líquido sinovial en el momento de la carga, repartiendo la fuerza por el líquido en vez de por los tejidos duros. Cuando el lábrum se daña, se observa menos líquido, lo que compromete al cartílago articular (Byers et al. 1970, Ferguson et al. 2000).

Además, algunos autores le otorgan una función propioceptiva, basándose en el elevado número de terminaciones nerviosas que presenta, debida a las fibras de tipo NEO y nociceptiva debido a las fibras tipo FNE (Alzharani et al. 2014).

En resumen, podríamos decir que las funciones que actualmente se le otorgan al cartílago labral son, por un lado, una función estabilizadora de la articulación coxofemoral y, por otro, una función protectora del cartílago articular mediante el sellado de la articulación, absorbiendo parte de la fuerza de carga sobre el acetábulo, lubricándolo con el líquido sinovial y estabilizando las pequeñas

deformaciones que experimenta durante la carga en los diferentes movimientos. Finalmente, parece que además tuviera una función nerviosa propioceptiva (fibras NEO) y nociceptiva (fibras FNE) (Figura 6).

Existe un estudio reciente que demuestra un aumento del 92% del estrés de carga sobre el acetábulo en articulaciones en las que se ha resecado el lábrum, frente a articulaciones con lábrum (Hunt et al. 2007), lo cual provoca un mayor sufrimiento de la articulación que podría desembocar en una enfermedad degenerativa de la cadera.



Figura 6: Esquema-resumen de las funciones atribuidas al cartílago labral.

1.3 El desgarro labral

La lesión del cartílago labral se conoce como desgarro labral. La primera vez que se describió fue en 1957 (Peterson et al. 1957). En 1977, Altenberg y su equipo describieron el primer caso de desgarro labral no traumático (Altenberg et al. 1977).

1.3.1 Epidemiología

Aunque se pensaba que el desgarro labral era una lesión del cartílago relativamente poco común, actualmente, con el desarrollo de la resonancia magnética y de las técnicas artroscópicas, la prevalencia de desgarro labral en pacientes con dolor crónico en la ingle y la cadera ha pasado del 22% al 55% (McCarthy et al. 2001). Incluso, sin sintomatología clínica, los estudios con cadáveres encontraron una prevalencia de 93% a 96% de desgarros labrales (McCarthy et al. 2003, Seldes et al. 2001).

Las lesiones labrales afectan, de forma creciente, a un rango de edad que va desde los 8 a los 75 años (Lewis et al. 2006, Groh et al 2009); destacando trabajos que encuentran una mayor prevalencia de desgarros labrales en mujeres que en hombres (McCarthy et al. 2003, Lewis et al. 2006), probablemente debido a la mayor prevalencia de displasia de cadera en mujeres. De todos modos, como la displasia de cadera no es el único factor de riesgo para el desgarro labral, no debería suponerse que la lesión fuera más

frecuente en mujeres ya que muchos pacientes la presentan sin tener displasia de cadera (Lewis et al. 2006).

McCarthy et al. expusieron una diferencia de 2:1 en cuanto a la situación de los desgarros en el cuadrante ántero-posterior frente al posterior (McCarthy et al. 2001) en todas las poblaciones estudiadas. Seldes et al. atribuyeron una mayor prevalencia a estas lesiones anteriores, elevando su prevalencia al 74% (Seldes et al. 2001).

1.3.2 Clasificación

Existen diversas clasificaciones sobre los desgarros labrales. Las más importantes son:

1. Según su etiología (Kelly et al. 2005)
 - 1.1. Por Impacto femoroacetabular
 - 1.2. Degenerativas
 - 1.3. Secundarias a displasia de cadera
 - 1.4. Por hiperlaxitud o inestabilidad
 - 1.5. Traumática

2. Según la morfología de la lesión (Lage et al. 1996), muy útil en artroscopia:
 - 2.1. Rupturas radiales
 - 2.2. Rupturas fibrilares
 - 2.3. Rupturas longitudinales
 - 2.4. Rupturas inestables

3. Según el patrón de la lesión se distinguen dos patrones claramente diferenciados (Seldes et al. 2001) (Figura 7):
 - 3.1. Lesión labral tipo I (*Watershed lesion*): Es la forma predominante y se caracteriza por la separación del lábrum del cartílago articular en la zona de transición. Se conocen como "*Watershed lesión*" que, traducido, sería "*lesión tipo cuenca de río*". Estudios recientes consideran que podría no ser siempre patológica en el

cuadrante anterior (Cashing et al. 2008)

- 3.2. Lesión labral tipo II (*Labral tears*): Caracterizada por la presencia de soluciones de continuidad en una o más zonas del cartílago labral. Se conocen como "*Labral tears*" que, traducido, sería "*lágrimas labrales*". Es considerada como más agresiva para el cartílago articular que la de tipo I (Seldes et al 2001)

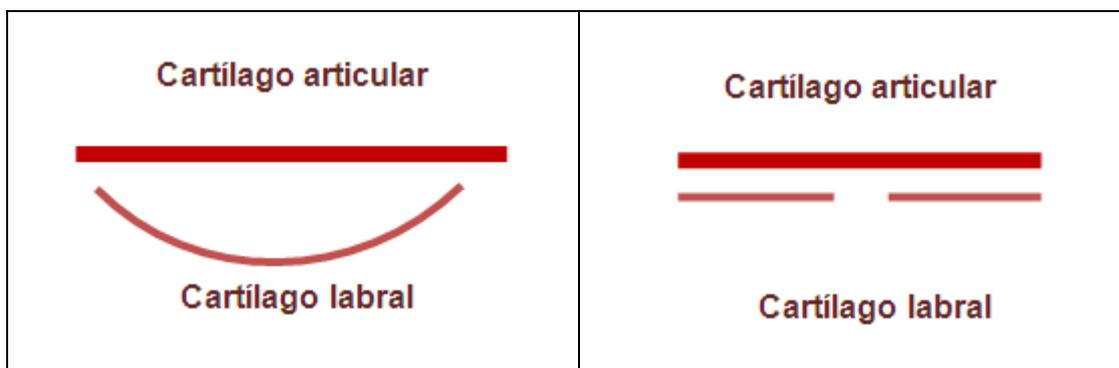


Figura 7. Esquema de un desgarro labral tipo I o "Watershed" por separación (izquierda) y de un desgarro tipo II "Labral tear", por solución de continuidad en el lábrum (derecha).

Las lesiones progresivas se asocian con una degeneración gradual y la separación del cartílago labral y el cartílago articular adyacente, lo que conlleva a la destrucción del hueso subcondral, mientras que las soluciones de continuidad se asocian a microtraumatismos o traumas severos sobre el cartílago (Seldes et al 2001). Histológicamente, en ambas se observa proliferación de condrocitos, cambios inespecíficos de lesión en el cartílago y degeneración quística, con evidencia de neovascularización (Seldes et al 2001.)

1.3.3 Etiopatogenia

La etiología del desgarro labral posee dos pilares fundamentales: las causas traumáticas y atraumáticas (Kelly et al. 2005, Beck et al. 2005, Crawford et al. 2007, Groh et al. 2009).

1. Causas Traumáticas

1.1. El choque fémoro-acetabular.

Movimientos repetitivos de giro y pivote (deporte, baile)

1.2. Traumatismos directos.

2. Causas Atraumáticas

2.1. Hiperlaxitud con exceso de movilidad de la cadera o inestabilidad.

2.2. Displasia de cadera.

2.3. Enfermedad degenerativa articular de la cadera.

Las causas atraumáticas son aquéllas relacionadas con la inestabilidad de la cadera, sean cuales sean, que tienen en común provocar un incremento del estrés que padecen todas las estructuras encargadas de estabilizar la articulación. Este estrés extra provocaría una hipertrofia de la cápsula articular y del cartílago labral, tal y como se observa en las caderas displásicas, debido a la incongruencia (Klaue et al. 1991, Beck et al. 2005, Crawford et al. 2007, Groh et al. 2009).

Normalmente los desgarros se sitúan en la parte anterior del lábrum, pero pueden encontrarse también en la parte posterior o de manera difusa a lo largo

del cartílago labral (McCarthy et al. 1995, Seldes et al.2001). Esta prevalencia de las lesiones en la zona anterior ha sido explicada por muchos autores debido al desplazamiento anterior de la cabeza femoral cuando no encaja correctamente en el acetábulo, lo que provocaría un trauma continuo en esta zona anterior de la unión cartílago-labral (Philippon, 2001, Blakely et al. 2010). Cualquier tipo de desorden en los tejidos conectivos que pudieran causar una inestabilidad secundaria (como una laxitud de los ligamentos, o la enfermedad degenerativa de la cadera) funcionarían de la misma manera (Field et al. 2011).

Las causas traumáticas, en especial el choque fémoro-acetabular, se ha reconocido como la mayor causa de lesión labral (Beck et al. 2005, Field et al 2011). El patrón de la lesión puede ser diferente en función de las deformidades anatómicas y del mecanismo de impacto del fémur sobre el acetábulo:

1. Tipo leva. La cabeza femoral choca contra el cuadrante superior y anterior del borde acetabular. Es el más común y ocurre en la rotación interna con flexión, provocando una fuerza compresiva en la unión labrocondral. La lesión es más externa y deja marcas subcondrales (Beck et al. 2005). Es típico de deportistas (hockey, fútbol) y de bailarines (McCarthy et al. 2003).
2. Tipo pinzamiento. Una excesiva cobertura del acetábulo causa un contacto lineal y compresión debido al efecto de "pinza" circunscrita a la cara látero-superior del cartílago labral. A largo plazo provoca una

osificación del cartílago labral, que se profundiza en función de la gravedad del trauma. El lábrum, en estos casos, forma fisuras y quistes en su matriz (Field et al. 2011) (Figura 8).



Figura 8. Esquema-resumen del mecanismo fisiopatológico propuesto para las lesiones labrales.

El mecanismo del daño del complejo labro-acetabular, ya sea por causas traumáticas o atraumáticas, comienza con la fibrilación simple de la unión labrocartilaginosa y progresa a un debilitamiento, y posterior desgarro del lábrum, con separación del borde óseo acetabular, debridación del cartílago hialino adyacente y formación de quistes subcondrales (Field et al. 2011).

1.3.4 Diagnóstico

Los pacientes con desgarro labral suelen presentar un dolor que varía tanto en la localización como en la intensidad, mientras que a su vez se ve influenciado por la realización de actividades que pueden agravarlo. Esto complica el diagnóstico de la enfermedad, que ya de por sí es difícil por la inespecificidad de sus síntomas y su lenta aparición. De hecho, muchas veces se llega al diagnóstico definitivo por mera exclusión en su diagnóstico diferencial (Byrd et al. 1996).

En el diagnóstico diferencial del desgarro labral incluimos casi todas las enfermedades que suponen un dolor inguinal inespecífico de la cadera. Se debe tener en cuenta que en la región inguinal existen varias fuentes potenciales de dolor, debido a la presencia de varios sistemas "sobrepuestos", como son el sistema músculo esquelético, génito-urinario, gastrointestinal y distintas estructuras neurovasculares. Por lo tanto, cuando describimos el pinzamiento fémoro-acetabular, debe ser considerado dentro de un amplio número de diagnósticos diferenciales planteables ante un dolor inguinal, tanto en pacientes de sexo masculino como femenino (Mardones et al. 2010) (tabla 1).

Bursitis trocantérea	Tendinitis del psoas
Tendinitis del glúteo medio	Enf. Legg- Perthes
Hernia discal	Tumores
Condrocálcinosis	Artrosis

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de un dolor inguinal.

Existen una serie de maniobras específicas que nos pueden orientar al diagnóstico del desgarro labral, así como a intuir su localización para confirmarlo, posteriormente, con las pruebas complementarias. Estas maniobras específicas, que causarían dolor en la articulación, son (Fitzgerald, 1995; Leunig et al. 1997):

1. Flexión aguda de la cadera con rotación externa y abducción completa seguida de extensión, abducción y rotación interna. (desgarros anteriores) (figuras 9 y 10)
2. Extensión, abducción y rotación externa seguido de flexión, aducción y posición rotación interna (desgarros posteriores) (figuras 11 y 12).



Figuras 9 y 10. Maniobras de diagnóstico de la lesión labral en flexión de la cadera (desgarros anteriores): abducción (izquierda) y rotación interna (derecha).



Figuras 11 y 12. *Maniobras de diagnóstico de la lesión labral en extensión de la cadera (desgarros posteriores): abducción (izquierda) y rotación interna (derecha).*

En cualquier caso, los signos y síntomas del desgarro labral son signos inespecíficos, por lo que no podemos llegar a un diagnóstico final sólo con un examen clínico (Fitzgerald, 1995; Leunig et al. 1997), que debe ser completado por estudios por resonancia magnética o artroscopia.

1.3.5. Tratamiento

Tratamiento médico

Cuando sospechamos un desgarro labral el tratamiento médico no está mucho más definido que el síndrome en sí. El tratamiento conservador incluye el control de peso y limitación de la actividad, el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos y, de manera más controvertida, la fisioterapia, de la que sólo hemos encontrado dos artículos sobre el tratamiento de las lesiones labrales (Lewis 2006, Anderson et al. 2001).

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico de los desgarros labrales es un tratamiento mínimamente invasivo que se realiza mediante artroscopia. Clásicamente podemos resumir las técnicas quirúrgicas en tres grupos: las conocidas como de "Debridación labral", las de "Reparación labral" y las de "Reconstrucción labral".

1. Desbridación labral: Es el grupo más antiguo de todos. Comenzó con técnicas de artrotomía abierta utilizadas para resolver las causas que producen los síntomas del desgarro labral (Fitzgerald et al. 1995). El procedimiento comprendía desde una resección parcial a una resección completa del lábrum, debido a que se desconocía su función. Actualmente, la debridación del lábrum por artroscopia se

realiza en los casos en los que el desgarró es irreparable (Field et al. 2011), casi siempre debido a lesiones labrales por traumatismos directos que causan daños graves en la estructura (atropellos, luxaciones traumáticas, etc.).

El éxito descrito, tanto en la cirugía abierta como en la artroscopia, es variable (67-93% de los pacientes) (Byrd et al. 1996, Beck et al. 2005).

Al no haber evidencias sobre la regeneración del lábrum, y tras conocer sus funciones, es lógico pensar que la resección del lábrum acelerará la enfermedad degenerativa articular y no debería ser considerado el tratamiento de elección de forma general en las lesiones labrales (Byrd et al 1996, Ferguson et al. 2000, Beck et al. 2005, Field et al. 2011).

2. Reparación labral: El principio común de este grupo de técnicas es que preservar el lábrum, entendidas sus funciones, es deseable, y su reparación es cada vez más considerada ya que puede tener cierta capacidad regenerativa. Existen una serie de técnicas y variaciones diferentes de cada técnica, descritas para unir el lábrum al borde acetabular en lesiones tipo I, o reparar sus desgarró en lesiones tipo II.

Espinosa et al., en un estudio retrospectivo, demostró una mejor y más pronta recuperación clínica y sintomática en aquellos pacientes a los que se les había realizado la reparación labral que en aquellos a los que se les había resecado el lábrum (Espinosa et al. 2006).

De todas formas, son técnicas muy recientes con muchas variaciones y se requieren más datos para validarlas científicamente, ya que la literatura es aún escasa en este sentido.

3. Reconstrucción labral: Las últimas tendencias son las técnicas reconstructivas del lábrum mediante injertos autólogos. Sierra y Trousdale usaron el ligamento de la cabeza del fémur (Sierra et al. 2009), mientras que Philippon et al. utilizaron un autoinjerto de la banda iliotibial (Philippon et al. 2010). La ventaja biomecánica principal de reconstruir el lábrum es la buena aceptación de la articulación. De todas formas, la técnica está aún siendo evaluada y requiere resultados a medio y largo plazo para poder asentarse (Field et al. 2011).

Recientemente se habla de tratamientos conservadores para tratar el dolor ocasionado por desgarros labrales (Lewis et al. 2006, Yazbek et al. 2011, Hunt et al. 2012, Liem et al. 2014). Los defensores de estas teorías opinan que el desgarró labral viene a ser una consecuencia o un cambio degenerativo más de la osteoartrosis y que no puede desencadenar la enfermedad degenerativa de la cadera por sí sola.

1.4 Estado actual del problema

Como ya se ha avanzado, las lesiones del lábrum son controvertidas tanto en su diagnóstico como en su tratamiento; y la lesión labral apenas se ha estudiado de manera experimental. La mayoría de los estudios son retrospectivos en cadáveres (Byers et al 1970, Seldes et al. 2001, McCarthy et al 2003.), o se basan en pacientes tratados quirúrgicamente por artroscopia.

En la bibliografía revisada tan sólo hemos encontrado dos estudios en modelos animales (Miozzari et al 2004, Philippon et al. 2007), de los cuales sólo el de Miorazzi et al. estudia la evolución de la lesión labral y su relación con la enfermedad degenerativa de la cadera.

II. Hipótesis de trabajo y objetivos

2.1 Hipótesis de trabajo

El desgarro del lábrum en el animal de experimentación es una causa de artrosis coxofemoral.

2.2 Objetivos

Objetivo principal

Determinar si el desgarro del lábrum en el animal de experimentación es causa de artrosis coxofemoral.

Objetivos secundarios

- 1- Validar al conejo como modelo para el estudio de las consecuencias de las lesiones labrales.
- 2- Definir la capacidad de las lesiones del lábrum acetabular para producir dolor y sintomatología clínica en la cadera en el modelo animal lagomorfo en diferentes periodos de tiempo (12, 18 y 30 semanas)
- 3- Valorar la capacidad de los diferentes métodos diagnósticos para el estudio de las lesiones labrales y sus consecuencias.

III. Material y método

3.1 Diseño del estudio.

El estudio se planteó como un estudio de tipo experimental prospectivo de casos y controles, utilizando un modelo animal, el conejo, para evaluar las consecuencias sobre la cadera de las lesiones labrales de dicha articulación.

En cada animal se produjo la lesión en una cadera, dejando la contralateral intacta para poder ser utilizada como control.

El estudio fue diseñado siguiendo una estructura definida en varias fases diferenciadas en el tiempo de manera prospectiva, y que podían ser clasificadas, en función de los procedimientos realizados, de la manera siguiente (tabla 1):

1. Fase quirúrgica. Primera fase del experimental, consistente en la realización, previamente a una radiografía de control y mediante un procedimiento quirúrgico, de un defecto labral en una de las caderas.
2. Fase de estabulación. Esta fase, que continúa inmediatamente a la anterior, consiste en la estabulación de los animales, durante tiempos diferentes, previamente a su evaluación y eutanasia. Los grupos de estudio estarían diferenciados por el tiempo de estabulación de los animales. En esta fase se realiza de manera regular una evaluación clínica de los individuos de la muestra.

3. Fase de sacrificio de los animales. Esta fase consta de un estudio de diagnóstico por imagen (radiología y resonancia magnética) antes del sacrificio, y de un estudio histopatológico posterior.
4. Fase analítica. Fase en la que se clasifica y analizan los datos obtenidos con el objetivo de evaluar las posibles consecuencias derivadas de la lesión del lábrum acetabular en la cadera.

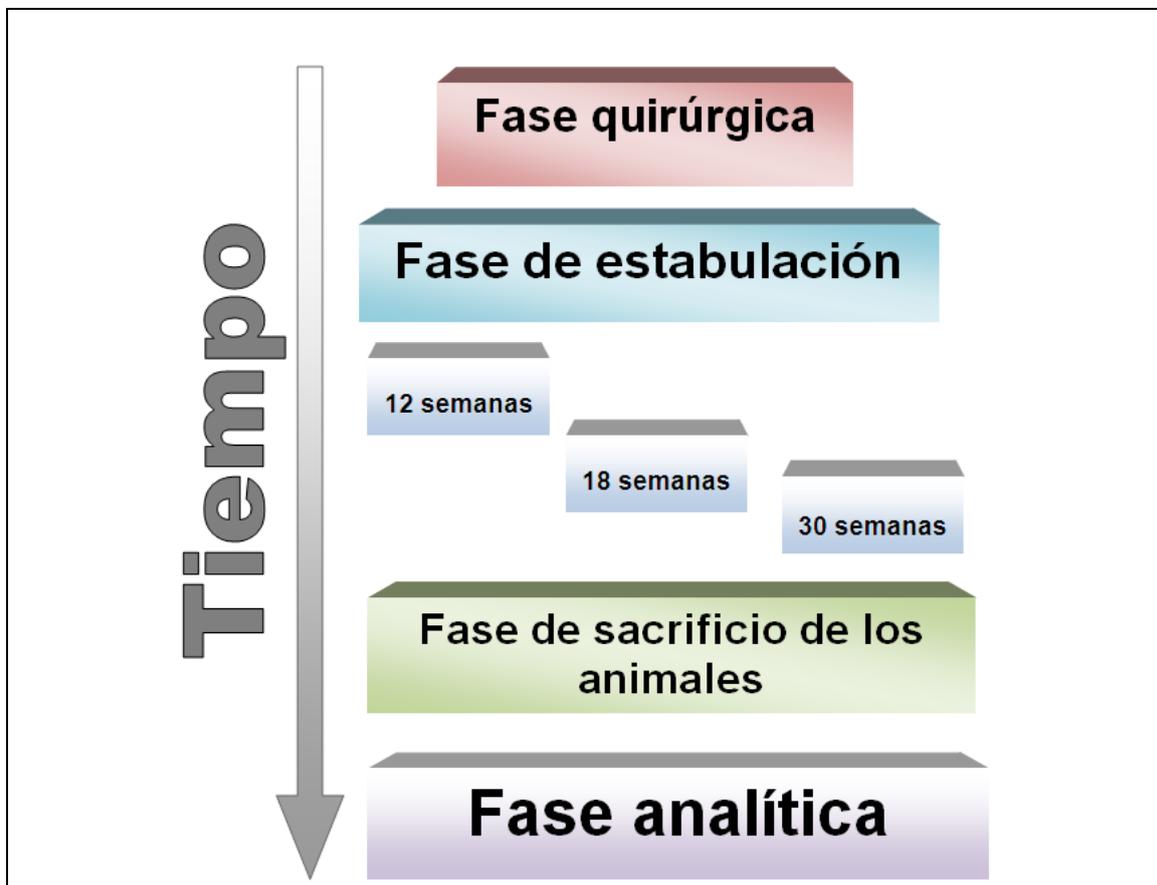


Tabla 1. Representación gráfica de las fases del estudio.

3.2 Ámbito y Muestra del estudio

Para la realización del estudio se utilizó una muestra de 27 conejos adultos (*Oryctolagus cuniculus*), los cuales debían cumplir, para conseguir la mayor homogeneidad de la serie posible, los siguientes requisitos:

1. Conejos de raza New Zealand/Gigante español.
2. Conejos de 3 años de edad.
3. Conejos machos no castrados.

La raza elegida fue la de “gigante español/New Zealand” (figura 1) por ser la más fácil de adquirir y la más utilizada en proyectos de investigación debido a sus características (Manning et al 1994). La edad de tres años se eligió debido a que los conejos presentan a esa edad una estructura ósea adulta, pero sin ser lo suficientemente mayores como para presentar artrosis de manera natural (Arzi et al. 2011). La elección de todos los animales del mismo sexo fue realizada con el objetivo de hacer aún más homogéneo el estudio evitando posibles variaciones por las diferencias hormonales.

La muestra fue dividida en tres grupos diferentes de 9 conejos. Los grupos se clasificaron en función del tiempo que permanecerían estabulados para ver la evolución de la enfermedad: 12, 18 y 30 semanas.

Cada individuo fue sometido a una intervención quirúrgica en la cual se le lesionó la estructura labral de una de las dos articulaciones de las caderas (la derecha) utilizando la contralateral como control.



Figura 1. *Conejo adulto de raza New Zealand/Gigante Español utilizado en el estudio.*

Posteriormente se les sometió a una estabulación en diferentes periodos de tiempo, para evaluar las consecuencias producidas por la lesión mediante un estudio de diagnóstico por imagen, a través de pruebas radiológicas y por resonancia magnética, así como a un estudio histológico tras la realización de su sacrificio humanitario.

La identificación de los animales fue realizada mediante numeración. Los animales de cada grupo disponían de una jaula para cada uno. Cada grupo se realizó por separado en el tiempo, y las jaulas fueron numeradas del 1 al 9.

Para identificar a los conejos durante su transporte a los quirófanos y salas de diagnóstico, así como para la vuelta a sus habitáculos después de la intervención quirúrgica, se les escribió con un rotulador el número de su box en la oreja derecha, de manera que pudiera ser leído en todo momento durante su transporte.

A lo largo del estudio, tan sólo fue desechado uno de los animales por padecer lesiones con deformación de la cadera compatibles con osteomielitis en la articulación de la cadera contralateral a la que se iba a intervenir, siendo sustituido por otro individuo. Dadas las lesiones padecidas por el individuo sustituido, le fue practicada la eutanasia humanitaria (figura 2).



Figura 2. *Animal Desechado. Se observa la lesión en la cadera izquierda del animal, compatible con signos radiológicos de osteomielitis.*

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la ULE el 21/9/2011, cumpliendo todos los requisitos para su realización.

3.3. Procedimiento anestésico, quirúrgico y de eutanasia

3.3.1. Procedimiento anestésico

Para poder realizar el procedimiento quirúrgico los conejos fueron sometidos a una anestesia general consistente en:

*Medicación preanestésica mediante medetomidina (Domtor®) a dosis 0,2 mg/kg + buprenorfina (Buprex® 0,3mg) a dosis 0,035 mg/kg + Ketamina (Imalgene 1000®) a dosis 25 mg/kg mezclado e inoculado en el animal en forma de cóctel por vía intramuscular (figura 3). Se esperó entre 7-10 minutos para conseguir el efecto de sedación deseado. Durante este periodo se dejó a los animales en un trasportín, oscuro y en un ambiente tranquilo y sin ruidos para favorecer el efecto sedante.

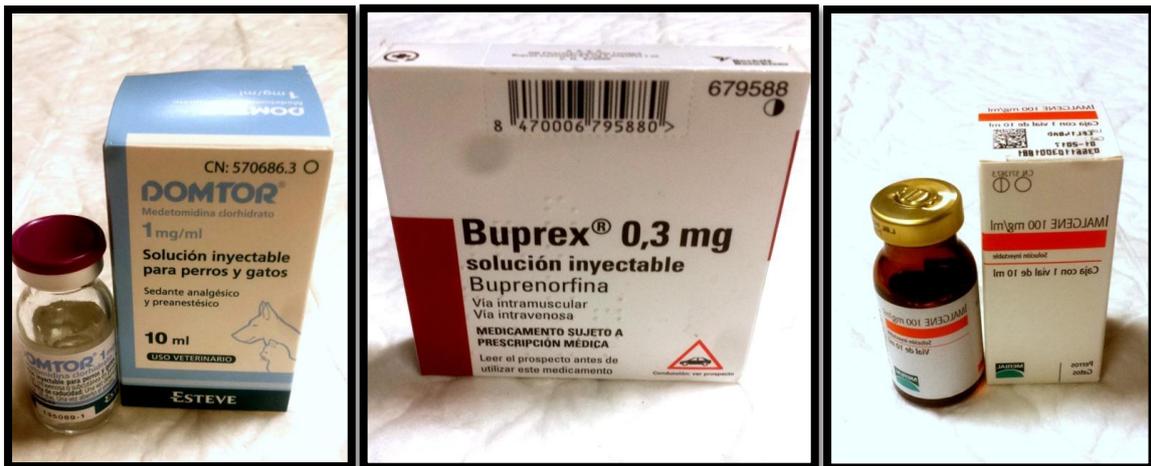


Figura 3. Fármacos empleados en la medicación preanestésica del animal a) Medetomidina, b) Buprenorfina y c) Ketamina.

*Cuando los animales mostraron signos de sedación, como relajación muscular y somnolencia, y era posible su manipulación en ausencia de estrés, se procedió a preoxigenarlos con mascarilla a un flujo de 2-4 L/min (figura 4). Simultáneamente se colocó una vía intravenosa con un catéter de 24G en la vena marginal auricular de una de las dos orejas. A través de esta vía se comenzó con la fluidoterapia prequirúrgica (y, posteriormente, intraquirúrgica) con suero salino fisiológico a dosis de 10 ml/kg.



Figura 4. Fase de preoxigenación con mascarilla



Figura 5. Animal intubado y bajo anestesia general.

*A través de la vía en la vena auricular marginal se procedió a la inducción de los animales con propofol (Vetofol®) por vía intravenosa en una dosis-rango de 2 a 8 mg/kg, Comprobada la pérdida de consciencia, ausencia de reflejo palpebral y de deglución se realizó la intubación endotraqueal.

*Una vez los animales estaban intubados (figura 5), se realizó el mantenimiento del plano anestésico, de tipo inhalatorio, mediante isoflurano (Isovet®) a 2//2,5 % de vaporización en oxígeno (100% de O₂ a un flujo de 2-4 L/min) (figura 6).



Figura 6. *Fármacos utilizados en la inducción y mantenimiento anestésico de los animales. a) Propofol y b) Isoflurano*

Durante el procedimiento anestésico los animales fueron monitorizados desde su inducción hasta el momento de la retirada del tubo endotraqueal. Los parámetros que se observaron en la monitorización fueron:

- Pulsioximetría
- Electrocardiografía
- Capnografía
- Gasometría
- Presión arterial no invasiva.

Para la realización de la anestesia general se utilizó como máquina anestésica el modelo "Julian" de Dräger® con un sistema anestésico abierto tipo "T de Ayre". En el caso del estudio por resonancia magnética, el modelo de máquina de anestesia utilizado fue el Aestiva MRI de General Electric® (figura 7)

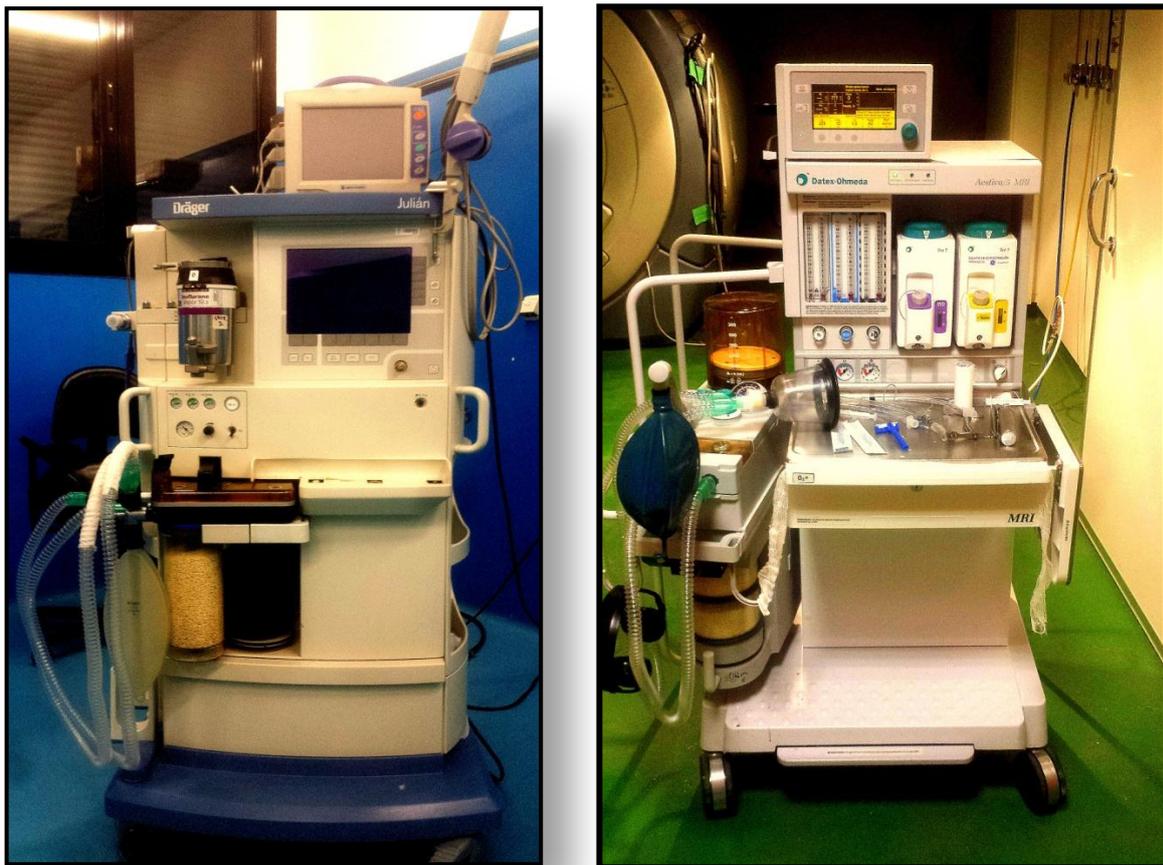


Figura 7. Máquinas de Anestesia utilizadas en el proyecto de investigación. a) "Julian" de Dräger® y b) el Aestiva MRI de General Electric®

3.3.2. Procedimiento quirúrgico

Una vez realizada la anestesia general, se procedió al lavado y rasurado de la zona quirúrgica del animal para conseguir un campo quirúrgico en las condiciones más cercanas posibles a la esterilidad. Para ello, se comenzó un lavado con agua y povidona yodada jabonosa, seguido de un rasurado cuidadoso de la zona quirúrgica con unos márgenes amplios para, después, proceder a la desinfección de la zona con una solución de povidona yodada al 10% (figura 8).



Figura 8. *Material utilizado en la preparación del paciente y del campo quirúrgico. del campo quirúrgico*

Con asepsia y el campo quirúrgico desinfectado, se comenzó con la intervención quirúrgica, consistente en una capsulotomía de la articulación para identificar el cartílago labral y, posteriormente, lesionarlo. Se realizó un abordaje dorsolateral transglúteo de la cadera derecha de la siguiente forma:

*Tomando como referencia el trocánter mayor del fémur y la espina iliaca caudoventral, se incide la piel y se retira la grasa subcutánea y las fascias superficiales (figura 9). Se identifican los músculos glúteos y se realiza la disección roma entre los músculos glúteos superficial y medio a través de sus fibras.

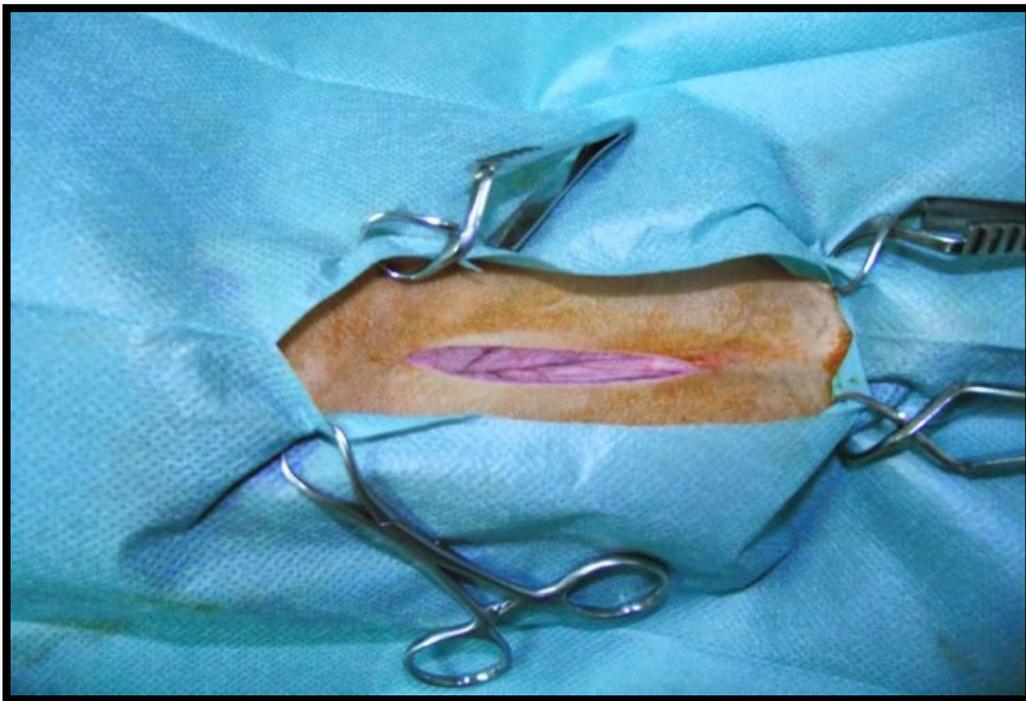


Figura 9. *Campo quirúrgico lavado y desinfectado. Se ha realizado la primera incisión sobre la piel que da comienzo a la intervención quirúrgica*

*Realizada la disección y separación de estos músculos mediante una tenotomía de su inserción en el trocánter mayor del fémur, producimos movimientos de extensión y flexión de la articulación, así como de rotación con la mano de la extremidad posterior derecha para identificar la cápsula articular, disecándola de los músculos y tejidos adyacentes.

*Localizada y disecada la cápsula, se realiza la capsulotomía. Se limpia el campo, ya que a veces sangra al incidir la cápsula y se identifica el cartílago labral (figura 10). Es conveniente, en este paso, levantar la cabeza femoral con un separador de Hoffman, para separarla del borde acetabular y observar mejor el lábrum. Identificado el lábrum se le realiza una lesión labral de tipo II con un bisturí de 5 mm, en su cuadrante anterior, por ser el que más comúnmente aparece lesionado.

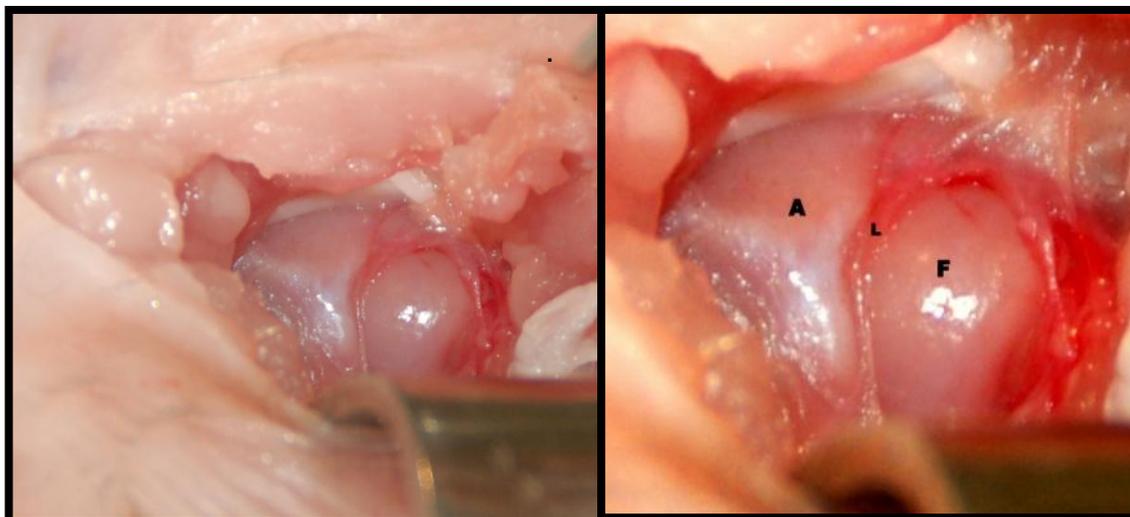


Figura 10. *En la figura a) se observa cómo, una vez realizado el abordaje quirúrgico, se identifica la cabeza del fémur, el acetábulo y el cartílago labral a través de un abordaje transglúteo, sin necesidad de realizar la osteotomía del trocánter mayor del fémur. En la figura b) se observa el acetábulo (A) el Lábrum (L) y la cabeza femoral (F).*

*Una vez realizada la lesión (figura 11), se procede al cierre por capas mediante sutura absorbible de ácido poliglicólico (Novosyn®) de 4/0 para la cápsula articular, 2/0 para las capas musculares e inserciones de los glúteos, así como de las capas intradérmicas y de 3/0 para la realización de una sutura subcuticular (evitando así una sutura cutánea en la piel

que posteriormente debería ser retirada, con el estrés que supondría una nueva anestesia para el paciente) (figura 12)

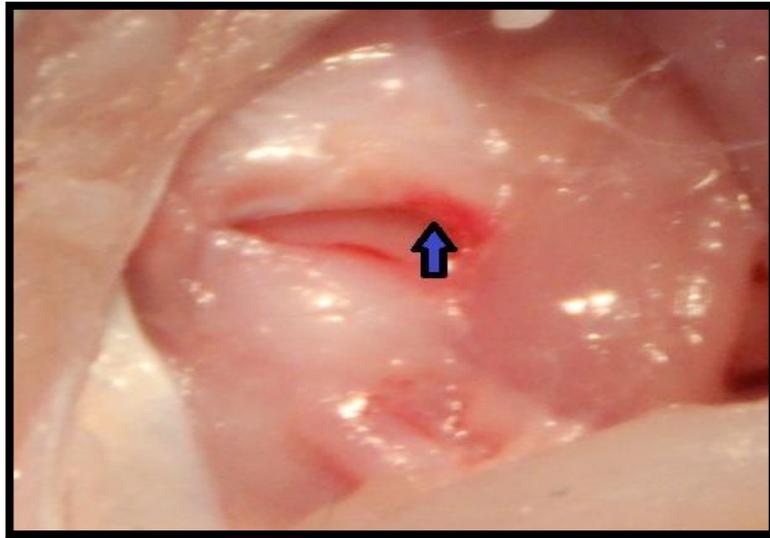


Figura 11. *Creación del defecto en el cartílago labral.*



Figura 12. *Sutura final subcuticular.*

El material quirúrgico utilizado para el abordaje fue un material general de cirugía, con diferentes tipos de tijeras (Metzenbaum y Mayo), pinzas Satinsky, Allis y Adson, mangos de bisturí del 24 y del 11, un par de separadores tipo Gelpi, así como el material básico de sutura, al que se añadieron algunos

instrumentos específicos del material quirúrgico traumatológico, como un elevador de periostio para disecar el borde acetabular y la capsula articular y un separador o palanca de Hoffman (figura 13).



Figura 13. *Material quirúrgico empleado*

3.3.3 Cuidados postquirúrgicos y estabulación

Los conejos fueron estabulados con una analgesia post-quirúrgica basada en buprenorfina por vía intramuscular cada 8 horas a 0,03 mg/kg durante 24 horas, acompañada de Carprofeno (Rimadyl®) a una dosis de 4,5mg/kg subcutáneas cada 24 horas, durante tres días, y antibioticoterapia postoperatoria mediante marbofloxacino a una dosis de 7 mg/kg (Marbocyl® 10%) subcutánea durante 48 horas, inoculando una dosis cada 12 horas (figura 14).

Los animales de cada grupo fueron alojados en el animalario de la Universidad de León, en jaulas individuales numeradas, con disposición de agua y de pienso compuesto para conejos "ad libitum", sin añadir aditivos, medicamentos o realizar modificaciones en la fórmula comercial.



Figura 14. Fármacos utilizados en el cuidado postoperatorio. a) Carprofeno y b) Marbofloxacino.

3.3.4 Eutanasia humanitaria.

El procedimiento eutanásico se realizó bajo una sedación similar a la del procedimiento quirúrgico tras inducción con propofol intravenoso a 2-8 mg/kg. Para el sacrificio de los animales se utilizó el eutanásico T-61® (figura 15) por vía intravenosa a dosis de 0,5 ml/kg. De esta manera se evitó que los animales sufrieran innecesariamente, cumpliendo así con los requisitos éticos para la utilización de animales en proyectos de investigación.

Acto seguido a la eutanasia, los animales fueron transportados al Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de León para proceder al estudio histopatológico.



Figura 15. Eutanásico T 61 utilizado para realizar el sacrificio humanitario de los animales empleados en el estudio.

3.4. Procedimiento de obtención de la información.

La información se obtuvo de la anotación de los registros de las evaluaciones clínicas. Posteriormente, se evaluaron las radiografías y estudios por resonancia magnética anotando las diferentes puntuaciones. El departamento de anatomía patológica emitió un informe detallado de los hallazgos histológicos obtenidos de las diferentes muestras. Por último, se analizaron los datos y se procesaron para poder dividirlos en variables cualitativas y facilitar su estudio estadístico.

3.5. Descripción y evaluación de las variables.

Para la realización del estudio se han utilizado una serie de variables que se obtuvieron tras evaluar la lesión y sus consecuencias desde diferentes puntos de vista, que fueron:

1. Evaluación clínica.
2. Evaluación Radiológica.
3. Evaluación a través de un estudio por resonancia magnética de alto campo.
4. Evaluación histológica.

En cada evaluación se consideraron diferentes variables, puntuadas de manera cuantitativa según determinadas escalas específicas publicadas y corroboradas, para después conseguir agrupar los resultados en grupos de variables cualitativas, y proceder al estudio estadístico de los datos.

3.5.1. Evaluación clínica

Hasta su sacrificio, los conejos se controlaron regularmente (dos veces por semana), atendiendo a diferentes parámetros clínicos:

- 1- Estado general del animal cada 24 horas: En las revisiones diarias se observaba el estado general del animal a grandes rasgos, por si existiera alguna anomalía que nos indicara la existencia de algún problema.

2- Evaluación semanal del peso del animal: Una vez a la semana se evaluaba el peso del animal para observar si existían pérdidas importantes.

3- Movimientos y nivel de actividad del animal: Se observaban regularmente el movimiento de los animales, prestando especial atención a posibles claudicaciones.

4- Apetito y nivel de ingesta de agua: A través de la observación del nivel de comida en los comederos y bebederos.

5- Vocalizaciones consecuentes a la presencia de dolor: Durante la observación y reposición de comida y agua se escuchaba a los animales por si pudieran emitir vocalizaciones, lo cual en el conejo se asocia con dolor.

6- Estado del pelaje y observación de automutilaciones. Se observaba el estado del pelo del animal y de su piel, ya que las automutilaciones en el conejo son otro signo de dolor.

7- Estado de las heridas quirúrgicas. Durante los días posteriores a la cirugía.

8- Presencia de secreciones en los animales.

Con estos parámetros, y basándonos en las escalas de dolor en animales de laboratorio de la asociación americana de ciencias en animales de laboratorio (Guidelines for the quantitative assessment of pain or distress in rabbits. Southwestern medical center IACUC. 2007), elaboramos una tabla adaptada a nuestro modelo animal (Tabla 2)

Variables a considerar y puntuación	
Pérdida de peso	<p>0- Normal</p> <p>1- Pérdida de peso <10%</p> <p>2- Pérdida de peso <20% (pero come)</p> <p>3- Pérdida de peso >20% (No come)</p>
Aspecto externo	<p>0- Normal</p> <p>1- Pelo en mal estado, acicalamiento anormal</p> <p>2- Pelo en mal estado y/o presencia de secreciones oculares, nasales y digestivas, acicalamiento excesivo</p> <p>3- Postura anormal, arqueado o inmóvil, midriasis, piloerección</p>
Comportamiento natural	<p>0- Normal.</p> <p>1- Pequeños cambios. Ligera cojera.</p> <p>2- Cambios moderados. Cojera grave.</p> <p>3- Cambios graves. No apoyo.</p>
Comportamiento en la manipulación	<p>0-Normal.</p> <p>1- Pequeños cambios.</p> <p>2- Cambios moderados.</p> <p>3- Cambios graves.</p>
Constantes Vitales	<p>0- Normal</p> <p>1- Pequeños cambios (7)</p> <p>2- Cambios en la temperatura corporal de 1-2 °C, incremento del 30 % en la frecuencia cardíaca, hiperventilación franca.</p> <p>3- Cambios en la temperatura corporal > 2°C, incremento del 50 % en frecuencia cardíaca, hiperventilación con boca abierta, bradipnea o patrón superficial</p>
Puntuación Global	0-15

Tabla 2. *Tabla de valoración de dolor en el conejo como modelo animal, modificado de Guidelines for the quantitative assessment of pain or distress in rabbits. Southwestern medical center IACUC. 2007*

Con esta escala obtenemos una puntuación de 1-3 en cada parte, de manera que se obtiene una puntuación global, que nos verificará el estado del animal de manera cualitativa, así como el dolor padecido y, a la vez, como tratarlo para evitar el sufrimiento innecesario de los animales durante el experimental (tabla 3):

0-4	Normal
4-9	Supervisar cuidadosamente. Analgesia en función de la valoración clínica u otras correcciones farmacológicas.
9-15	Dolor intenso. Analgesia y/o otras correcciones farmacológicas. Si al reevaluar el estado del animal la puntuación no varía, el animal debe ser eutanasiado.

Tabla 3. *Clasificación por grupos en función de la puntuación obtenida en la tabla de evaluación de dolor.*

3.5.2 Evaluación Radiológica

Los controles radiológicos consistieron en la realización de una placa radiológica en proyección ventrodorsal previa al procedimiento quirúrgico (de control), y otra previa a la eutanasia.

Se colocó al animal con los fémures paralelos para evaluar los posibles signos de artrosis que pudieran darse. El conejo estaba sedado durante este proceso con el protocolo de la premedicación quirúrgica descrito anteriormente. El generador de rayos X utilizado fue el modelo MPS50 de General Electric®. (figura 16)

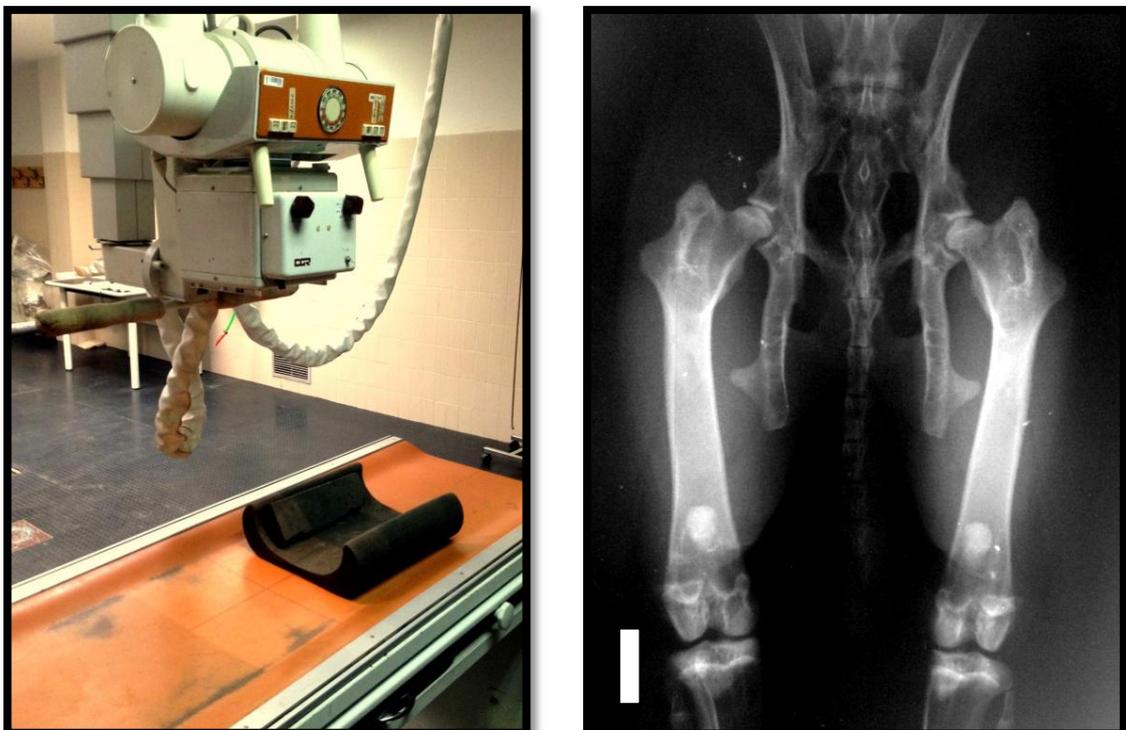


Figura 16. En la figura a) se observa el aparato de rayos X utilizado para el experimental. En la figura b) se muestra una radiografía estándar de uno de los animales.

Para la evaluación clínica radiológica de los cambios degenerativos que podríamos encontrar en las caderas, se utilizaron los parámetros de la escala de Kellgreen y Lawrence (Kellgreen and Lawrence, 1954), empleados para la evaluación de osteoartrosis (Tabla 3).

Formación de osteofitos	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo
Alteraciones de las estructuras periarticulares	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo
Alteraciones en el cartílago articular	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo
Pseudoquistes y formaciones escleróticas	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo
Deformación de los bordes óseos.	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo
Puntuación global	0-20

Tabla 3. Escala de Kellgreen y Lawrence para la evaluación de la artrosis.

De esta forma, se obtiene una puntuación en cada uno de los cinco parámetros que, sumada, da una medida cualitativa del grado de osteoartritis desarrollado por el animal (tabla 4):

0-5	No hay signos radiológicos compatibles con osteoartritis
5-10	Cambios radiológicos compatibles con una leve osteoartritis
10-15	Cambios radiológicos compatibles con una moderada osteoartritis
15-20	Cambios radiológicos compatibles con una grave osteoartritis

Tabla 4. *Clasificación por grupos en función de la puntuación obtenida en la escala de Kellgreen y Lawrence.*

3.5.3 Evaluación por resonancia magnética de alto campo

Para el estudio por resonancia magnética nuclear se utilizó el modelo Signa HDx 3.0 T de General Electric® (figura 22). El protocolo utilizado fue la realización en cada uno de los conejos, bajo anestesia general (con el mismo protocolo de anestesia utilizado en el procedimiento quirúrgico, con la diferencia de que la máquina utilizada fue el modelo Aestiva MRI de General Electric®), de las siguientes secuencias:

- *Localizador (figura 17)
- *Sagitales en T1 y T2 (figura 19)
- *Cortes coronales en T1 y en T2 (figura 18)
- *Cortes axiales en T1 y en T2 (figura 20)
- *Cortes Axiales 3D FGRE. (figura 21)
- *Cortes coronales 3D FGRE. (figura 21)

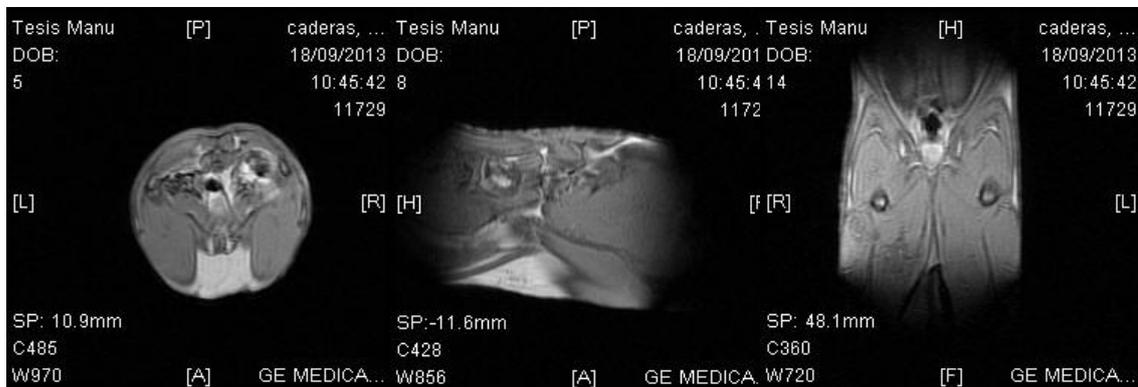


Figura 17. *Secuencias localizadoras en los tres planos, axial, sagital y coronal respectivamente.*

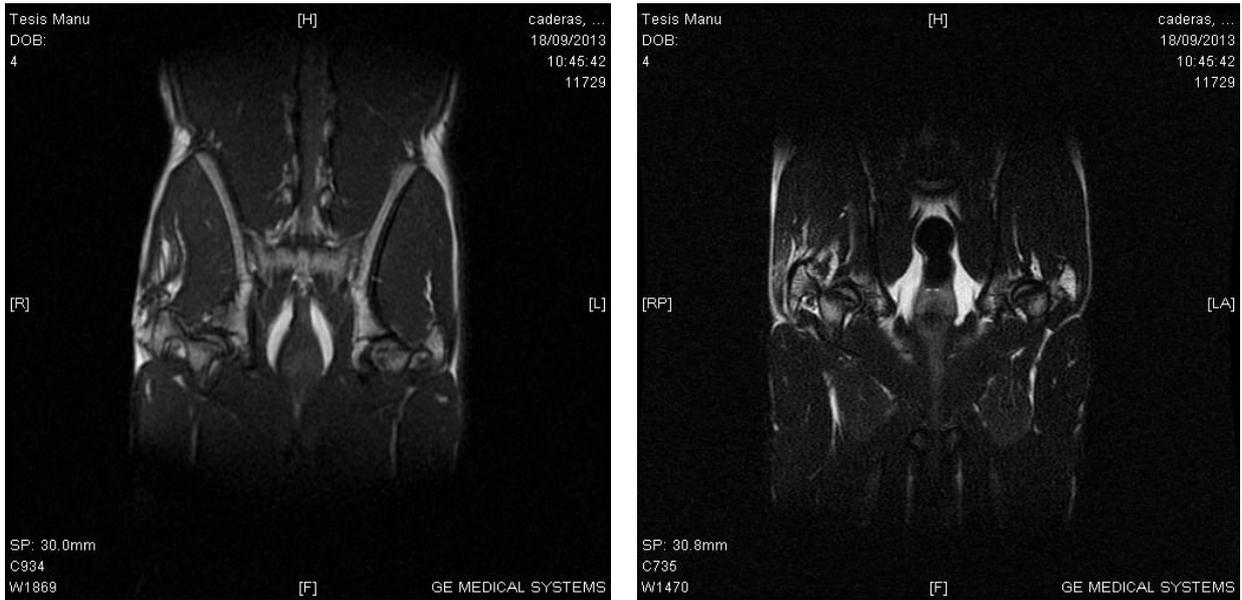


Figura 18. Secuencias T1 y T2 de planos coronales



Figura 19. Secuencias T1 y T2 de planos sagitales

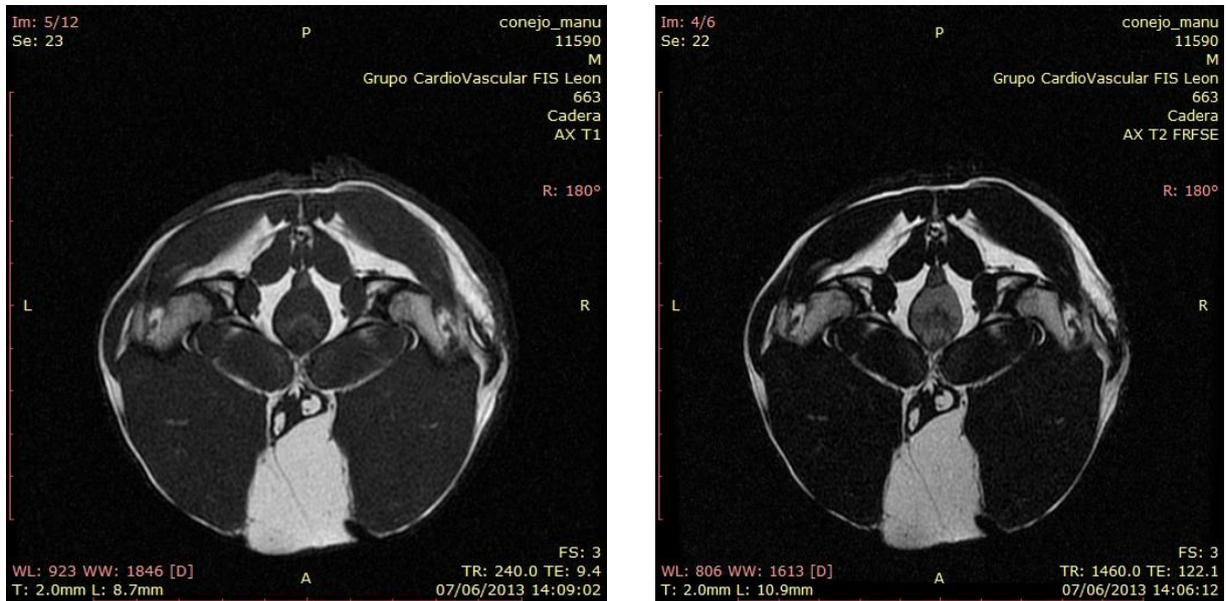


Figura 20. Secuencias T1 y T2 de planos axiales

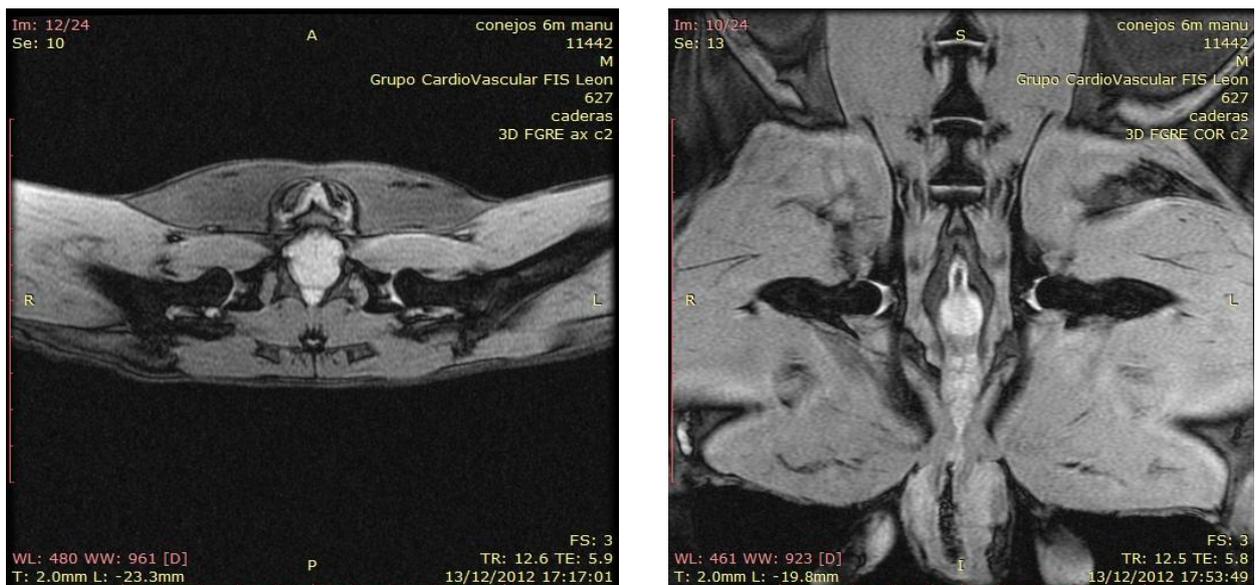


Figura 21. Secuencia 3D FGRE axial y coronal

Utilizamos estas secuencias que son aquellas de las que disponemos para adaptarnos en lo posible a la escala HOAMS (Roemer et al. 2011) elaborada para evaluar la osteoartrosis mediante resonancia magnética. El animal se colocó en decúbito supino con las extremidades posteriores por delante hacia la máquina de resonancia magnética (figura 23). No se utilizaron secuencias de contraste. La escala HOAMS valora una serie de hallazgos en resonancia magnética de 0 a 4 igual que en la escala radiológica.



Figura 22. Se muestra la máquina de resonancia magnética utilizada y sus instalaciones, con la máquina anestésica empleada.



Figura 23. Posicionamiento del animal para la realización de la resonancia magnética (decúbito supino con los pies por delante).

De esta manera, al igual que en la evaluación radiológica, obtenemos una puntuación en cada uno de los parámetros que nos da una puntuación global para cada individuo, cuantificable, de manera que posteriormente, se clasifican de manera cualitativa para que los resultados puedan ser comparados con mayor facilidad (tabla 5).

*Daño del cartílago	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo	*Pérdida de cuerpos	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo
*Lesiones edematosas en médula ósea (BML, Bone marrow edema-like lesions)	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo	*Erosión o abrasión	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo
*Presencia de quistes	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo	*Displasia	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo
*Presencia de osteofitos	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo	*Bursitis o tendinitis del trocánter	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo
*Observación de desgarros labrales	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo	*Hipertrofia labral	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo
*Sinovitis	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo	*Quistes paralabrales	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo
*Efusión	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo	*Hernia	0- No hay 1- Dudoso 2- Mínimo 3- Moderado 4- Severo

Tabla 5. Puntuación de la escala HOAMS para la evaluación de artrosis por resonancia magnética.

Las puntuaciones y su distribución cualitativa serían las consideradas en los siguientes rangos (tabla 6):

0-14	No hay hallazgos compatibles con osteoartritis o son dudosos
15-28	Hallazgos compatibles con una leve osteoartritis
29-42	Hallazgos compatibles con una moderada osteoartritis
43-56	Hallazgos compatibles con una grave osteoartritis

Tabla 6. *Clasificación por grupos en función de la puntuación obtenida en la escala HOAMS*

3.5.4 Evaluación histopatológica

Obtención de muestras, fijación y tallado

Inmediatamente, tras la eutanasia, se procedió a la extracción de ambas articulaciones coxofemorales, las cuales fueron debidamente etiquetadas y fijadas en formol tamponado al 10% durante 48 horas. Trascurrido este tiempo, se llevó a cabo la extracción de las sales de calcio del tejido óseo mediante la solución descalcificadora obtenida al mezclar, a partes iguales, las siguientes soluciones:

Solución A:

- Citrato sódico: 50 gr
- Agua destilada: 250 ml.

Solución B:

- Ácido fórmico 85%: 132 ml
- Agua destilada: 118 ml.

Las muestras después de permanecer durante cuatro días en dicha mezcla, la cual se renovaba diariamente, eran retalladas para reducir la masa ósea y acelerar el proceso de descalcificación. Este proceso continuaba durante aproximadamente 7 días más, con renovación diaria de la mezcla, transcurridos los cuales los tejidos se lavaban en agua corriente y se introducían, de nuevo, en formol tamponado al 10% durante 24h horas. A continuación se procedía al tallado definitivo de la muestra como paso previo a

su inclusión en parafina. Para ello, se realizaba una sección coronal (frontal) que abarcaba el acetábulo y la cabeza del fémur en la parte anterior de la articulación, tal como aparece en las imágenes (Figuras 24 y 25).

En el grupo de 12 semanas se alteró la estructura de las muestras tomadas del animal nº 5, lo que obligó a descartarlas para su posterior estudio.



Figuras 24 y 25: Secciones de la articulación coxofemoral para el estudio histopatológico

Procesado histológico

Todas las muestras talladas se incluyeron en parafina mediante un procesador automático de tejidos Autotechnicon Duo® Modelo 2A (Technicon Corporation Tarry Town, NY, EEUU), de ciclo continuo de 18 horas. Para ello, una vez lavadas en agua, las diferentes muestras se deshidrataron mediante pases sucesivos en alcoholes de gradación creciente y xilol, y se incluyeron en parafina, con punto de fusión de 56-57°C (Vogel Histocomp®). A continuación, el montaje de los bloques se realizó en una unidad formadora de bloques Myr-AR 280-2® (Meyer, Tarragona, España).

De cada uno de los bloques se obtuvieron 2 secciones seriadas de 4µm de grosor de cuatro niveles, los cuales se establecían profundizando 50 µm cada vez. Para ello se utilizaba un microtomo de rotación modelo Leica RM 2035®, con adaptador de cassetes y cuchillas desechables Feather R35®.

Técnicas de coloración

De cada nivel se teñían una sección mediante la técnica rutinaria de hematoxilina-eosina (H-E), la cual permitía realizar la evaluación histopatológica de los cartílagos articulares de acuerdo a los criterios establecidos por Mankin y modificados por Pritzker, en los que se evaluaba la presencia de erosiones o fisuras en la superficie articular, la densidad de condrocitos y la formación de grupos celulares (Lavery et al., 2010) mediante un sistema de grados.

*Aclaraciones para este sistema de graduación

-El cartílago articular se divide en cuatro zonas

-Zona 1 o superficial, 1/3 externo del cartílago hialino

-Zona 2 o media, 1/3 medio del cartílago hialino

-Zona 3 o profunda, 1/3 profundo del cartílago hialino

-Zona 4: Cartílago calcificado

-Pueden aparecer artefactos, que se distinguen porque se observan como fisuras en el cartílago pero sin hipocelularidad, es decir con el número normal de células y sin pérdida de safranina en la tinción. Son adyacentes a la lesión del cartílago, pudiendo aparecer de manera focal (observado solo en un sitio o sección) o multifocal (en varios sitios).

Igualmente, mediante esta tinción valorábamos posibles alteraciones en la sinovial, teniendo en cuenta un sistema estandarizado en el que se evaluaban características tanto de los sinoviocitos como de la respuesta celular y vascular presente en la misma (Lavery et al., 2010).

Si bien con la tinción de HE se realizó una evaluación histopatológica del tejido que constituía el lábrum, ésta se completó con la tinción pentacromática de Movat, que permite diferenciar características de la matriz extracelular y distinguir el tejido conjuntivo de otro tipo de tejidos.

Por último, para evaluar la posible pérdida de proteoglicanos de la matriz cartilaginosa se realizó la tinción de Safranina O/Verde luz, siguiendo los criterios establecidos en las Tablas 7 y 8. Si bien esta tinción tiene una limitación ligada al tipo de fijación y descalcificación realizada durante el procesamiento de los tejidos, que puede ocasionar una eliminación de hasta el 15-20% de proteoglicanos (Melrose et al., 2004 citado por Laverty et al., 2010). Para, en cierta medida, contrarrestar este inconveniente, el resultado de la tinción fue comparado con el control interno normal de la articulación contralateral del mismo animal, que fue procesada de forma paralela a la articulación afectada, ya que la intensidad de la tinción del tejido articular. Además, puede variar también entre individuos de la misma especie.

Observación microscópica y material fotográfico

El estudio histopatológico se realizó con un microscopio Nikon Eclipse E400® (Nikon, Tokio, Japón), equipado con cabezal de discusión. Una vez seleccionados los campos más representativos en las secciones examinadas, se obtuvieron las imágenes microscópicas digitalizadas mediante un microscopio Olympus Provis AX70 ® (Tokio, Japón), equipado con óptica plana apocromática y con cámara digital Nikon® DXM 1200 incorporada. Las fotos de la cirugía fueron tomadas con una cámara Nikon D50®.

Safranin Oeafast green staining	<p>0-Tinción uniforme del cartílago</p> <p>1-Pérdida de tinción en la zona superficial del cartílago hialino en <50% de la superficie del cóndilo o meseta</p> <p>2- Pérdida de tinción en la superficie del cartílago hialino en el 50% o más del cóndilo o meseta</p> <p>3- Pérdida de tinción dos terceras partes del cartílago hialino en < 50% del cóndilo o meseta.</p> <p>4- Pérdida de tinción dos terceras partes del cartílago hialino en el 50% o más del cóndilo o meseta.</p> <p>5- Pérdida de tinción de todo el cartílago hialino en < 50% del cóndilo o meseta.</p> <p>6- Pérdida de tinción de todo el cartílago hialino en el 50% o más del cóndilo o meseta.</p>
Estructura	<p>0- Normal</p> <p>1- Irregularidades en la superficie</p> <p>2- Fisuras en menos del 50% de la superficie</p> <p>3- Fisuras en el 50% de la superficie</p> <p>4- Erosión de 1/3 del cartílago hialino en menos del 50% de la superficie</p> <p>5- Erosión del 50% del cartílago hialino en el 50% de la superficie</p> <p>6- Erosión de 2/3 del cartílago hialino en menos del 50% de la superficie</p> <p>7- Erosión de 2/3 del cartílago hialino en el 50% de la superficie</p> <p>8- Erosión total del cartílago en menos del 50% de la superficie</p> <p>9- Erosión total del cartílago en el 50% de la superficie</p> <p>10- Erosión total del cartílago hialino y calcificación del cartílago del hueso subcondral en menos del 50% de la superficie</p> <p>11- Erosión total del cartílago hialino y calcificación del cartílago del hueso subcondral en el 50% de la superficie</p>
Densidad de condrocitos	<p>0- Sin descenso de células</p> <p>1- Descenso focal de células</p> <p>2- Descenso multifocal de células</p> <p>3- Descenso de células en varios focos y que además se unen</p> <p>4- Descenso difuso de células</p>
Agrupaciones celulares	<p>0- normal</p> <p>1- <4 grupos</p> <p>2- Entre 4 y 8 grupos</p> <p>3- 8 o más grupos</p>

Tabla 7. Cambios histológicos/histoquímicos del cartílago articular en el modelo animal lagomorfo de OA para ACLT (Rotura del ligamento cruzado anterior)

Sinoviocitos	Proliferación	0- Una capa normal 1- Capa dividida en dos capas celulares 2- División moderada en cuatro capas celulares División severa en más de cuatro capas celulares
	Hipertrofia	0- Escamosas normales 1- Leve cubica 2-Moderada cilíndrica 3-Severa cilíndrica con protrusión citoplasmática
Infiltrado inflamatorio	Infiltrado granulocítico	0- Ausente o muy inicial 1- Leve, pocas células 2- Moderado, algunas células o signos de infección 3- Infiltrado difuso y severo
	Exudado fibrinoso	0- Ausente 1- Leve y focal 2- Depósitos multifocales moderados de fibrina 3-Depósitos severos y difusos de fibrina
	Infiltrado linfoplasmocítico	0-Ausente 1-Pocas células 2-Bastantes células y vasos principales alrededor 3- Muchas células e infiltrado difuso
	Agregados linfoplasmocíticos	0- Ausentes 1- Solitario 2- Más de uno
Estroma sinovial	Hiperplasia vellosa	0- Ausente 1- Leve y pequeña vellosidad 2- hiperplasia multifocal vellosa moderada 3- Hiperplasia vellosa severa y difusa
	Proliferación de fibroblastos y fibrocitos	0-Ausentes 1-Leve proliferación 2-Proliferación moderada 3-Proliferación severa
	Proliferación de vasos sanguíneos	0- Normal 1-Leve proliferación 2-Proliferación moderada 3-Proliferación severa y extensa
	Cartílago/ Detritus óseos	0- Ausente 1- Algunos de 1 a 3 2- Muchos, más de 3
	Hemosiderosis	0- Ausente 1-Pocas células (1 a 3) 2- Muchas células (más de 3)

Tabla 8. Valoración histopatológica de OA

3.6 Manejo y análisis de los datos.

Como hemos visto, cada animal se puntuó según diferentes escalas. Los datos cuantitativos obtenidos en cada escala se agruparon en variables cualitativas, de tal manera que nos permitían clasificar y comparar los diferentes animales en función del grado de artrosis que padecían en cada tipo de evaluación, facilitando además la comparación de los resultados obtenidos en los diferentes estudios.

Todos los datos obtenidos en cada uno de los estudios se valoraron estadísticamente mediante el programa informático SPSS statistics 2.0 en su versión para Windows 7.

Para realizar la comparación de las variables, al ser tratadas de manera cualitativa, se empleó el test χ^2 . Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas siempre que “p” fuera menor o igual que 0'05.

IV. Resultados

4.1. Resultados clínicos

Los animales no mostraron signos de dolor, como automutilaciones, cojeras, inapetencia o apatía de forma significativa, por lo que, podemos considerar que la lesión labral no produjo, en los plazos observados, signos clínicos ni un dolor moderado o grave en un número significativo de animales. Para el siguiente estudio, se tomó el valor medio con un decimal del conjunto de mediciones en cada animal. Los resultados obtenidos al puntuarlos en la escala de dolor fueron (tablas 1, 2 y 3):

Conejo	Pérdida de peso	Aspecto externo	Comportamiento natural	Comportamiento en manipulación	Constantes vitales	Global
1	0	0	0	0,6	0,7	1,3
2	0	0,3	0	0,8	0,5	1,6
3	0	0,5	0,8	1,3	0,4	3,0
4	0	0	0,3	2,3	1,2	3,8
5	0	0	0,2	0,7	0,3	1,2
6	0	0,2	0	0,1	0,3	0,6
7	0	0	0,5	0,8	0,3	1,6
8	0	0	0,3	2,2	1,3	3,8
9	0	0,3	0	0	0,4	0,7
Media	0	0,14	0,23	0,97	0,60	1,95

Tabla 1. Resultados para la escala de dolor en el grupo de 12 semanas

Resultados

Conejo	Pérdida de peso	Aspecto externo	Comportamiento natural	Comportamiento en manipulación	Constantes vitales	Global
1	0	0	0	0,5	0,3	0,8
2	0	0	0,2	0,9	1,2	2,3
3	0	0	0,2	1,4	0,7	2,3
4	0	0	0	1,1	0,8	1,9
5	0,1	0,2	0	0,9	0,4	1,6
6	0	0	0,3	0,5	0,3	1,1
7	0	0	0,2	0,3	0,3	0,8
8	0	0	0,1	2,1	1,3	3,5
9	0	0	0,1	0,9	0,6	1,6
Media	0	0	0,12	1,25	0,65	1,76

Tabla 2. Resultados para la escala de dolor en el grupo de 18 semanas

Conejo	Pérdida de peso	Aspecto externo	Comportamiento natural	Comportamiento en manipulación	Constantes vitales	Global
1	0	0	0	1,2	0,6	1,8
2	0	0	0	1,1	0,3	1,4
3	0	0	0	1,1	0,5	1,6
4	0	0	0,1	1,4	0,6	2,1
5	0	0	0	2,0	1,1	3,1
6	0	0	0,3	1,2	0,8	2,3
7	0	0	0	1,2	0,7	1,9
8	0	0	0,2	0,9	0,6	1,7
9	0	0	0	1,0	1,1	2,1
Media	0,0	0,0	0,1	1,23	0,70	2,0

Tabla 3. Resultados para la escala de dolor en el grupo de 30 semanas

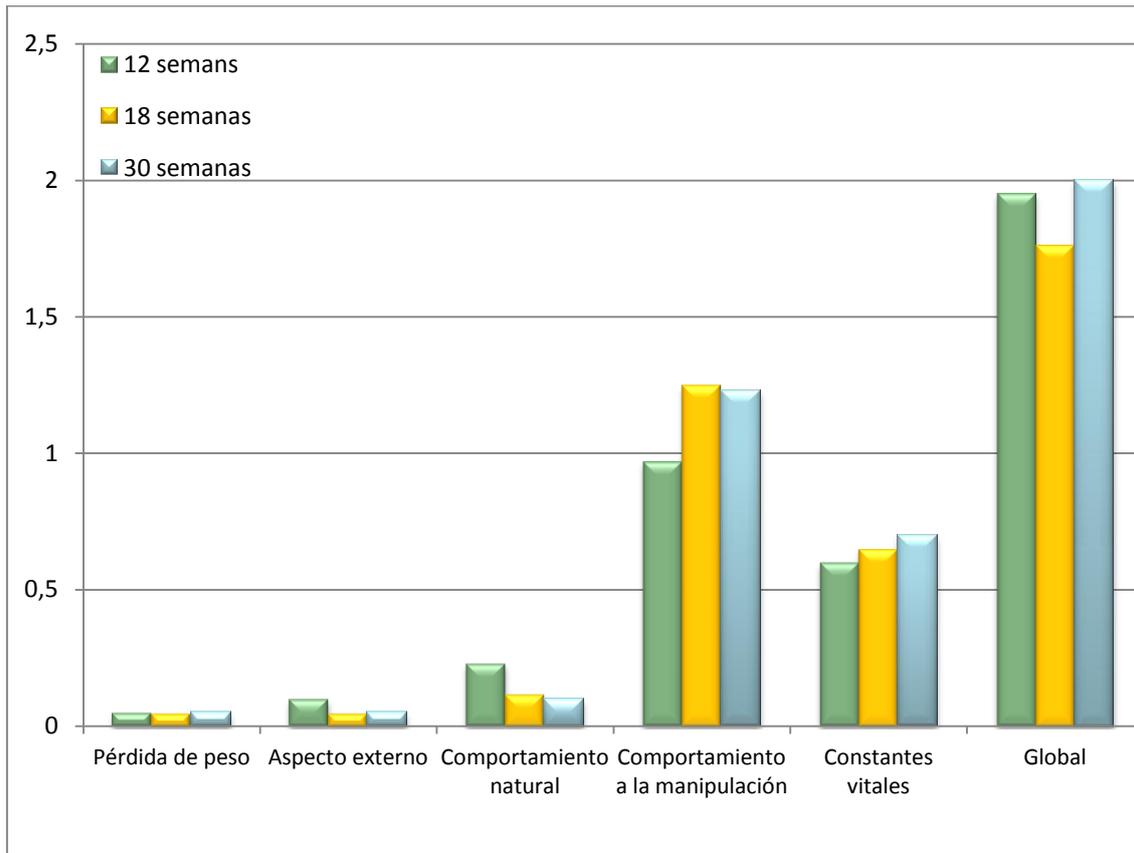


Figura 1. Gráfica que muestra las puntuaciones medias obtenidas en los tres grupos en cada apartado de la escala de valoración del dolor.

En la gráfica podemos observar que prácticamente todos los animales se mueven en un rango que no supera el 6, por lo que podemos afirmar que, en el transcurso de la estabulación, el número de animales que no sufrieron dolor respecto a los que sufieron un dolor leve, moderado o grave, es estadísticamente significativo. ($p < 0,05$)

4.2 Resultados radiológicos:

Los resultados radiológicos obtenidos indican que en los conejos de los tres grupos hay una ausencia de signos radiológicos de artrosis, tanto en las caderas operadas como en las control. Tan solo hemos identificado algunas alteraciones muy leves en ambos grupos, que no pueden definirse como signos de una artrosis clara. Según la escala de Kellgreen y Lawrence para valorar radiológicamente la artrosis de cadera, todos los individuos entran en un rango de artrosis nula o dudosa. Por lo tanto, estadísticamente no se encuentran diferencias significativas en cuanto al desarrollo de la enfermedad degenerativa de la cadera ($p > 0,05$), entre el grupo lesionado y el grupo control en ninguno de los plazos estudiados. Para el estudio estadístico, hemos considerado que padecen artrosis las caderas puntuadas con 5 o más (que correspondería a signos leves de artrosis en las escalas de Kellgreen y Lawrence) (Tabla 4).

Conejo	12 Semanas		18 Semanas		30 semanas	
	Control	Lesión	Control	Lesión	Control	Lesión
1	2	3	0	2	6	6
2	3	1	3	2	1	1
3	1	2	7	7	7	7
4	1	0	0	0	2	2
5	1	2	0	0	4	4
6	0	1	2	2	2	2
7	3	3	3	4	5	5
8	1	2	2	2	1	1
9	0	2	2	1	2	1
Media	1,33	1,77	2,11	2,22	3,33	3,22

Tabla 4: Resumen Puntuaciones globales Kellgreen y Lawrence 0/20

Conejo 12 S	Osteofitos	Est. Periarticulares	Cartílago articular	Esclerosis	Bordes óseos	Global
1 Lesión	0	0	1	1	1	3
1 Control	0	0	0	1	1	2
2 Lesión	0	0	0	1	0	1
2 Control	0	0	1	1	1	3
3 Lesión	0	0	1	1	0	2
3 Control	0	0	0	1	0	1
4 Lesión	0	0	0	0	0	0
4 Control	0	0	1	0	0	1
5 Lesión	0	0	0	1	1	2
5 Control	0	0	0	1	0	1
6 Lesión	0	0	1	0	0	1
6 Control	0	0	0	0	0	0
7 Lesión	0	1	0	1	1	3
7 Control	0	0	1	1	1	3
8 Lesión	0	0	1	1	0	2
8 Control	0	0	0	1	0	1
9 Lesión	0	0	1	1	0	2
9 Control	0	0	0	0	0	0
Global Lesión	0	1	5	7	3	16
Global Control	0	0	3	6	3	12
Global	0	1	8	13	6	28

Tabla 5. Puntuaciones individuales del grupo 12 semanas en la escala de Kellgreen y Lawrence

Resultados

Conejo 18 S.	Osteofitos	Est. Periarticulares	Cartílago articular	Esclerosis	Bordes óseos	Global
1 Lesión	0	0	1	1	0	2
1 Control	0	0	0	0	0	0
2 Lesión	1	0	1	0	0	2
2 Control	0	0	1	1	1	3
3 Lesión	1	1	2	1	2	7
3 Control	1	1	2	1	2	7
4 Lesión	0	0	0	0	0	0
4 Control	0	0	0	0	0	0
5 Lesión	0	0	0	0	0	0
5 Control	0	0	0	0	0	0
6 Lesión	0	0	1	0	1	2
6 Control	0	0	1	0	1	2
7 Lesión	0	1	1	1	1	4
7 Control	0	0	1	1	1	3
8 Lesión	0	0	1	1	0	2
8 Control	1	0	0	1	0	2
9 Lesión	0	0	0	1	0	1
9 Control	0	0	1	1	0	2
Global Lesión	2	2	7	5	4	20
Global Control	2	1	6	5	5	19
Global	4	2	13	10	9	39

Tabla 6. Puntuaciones individuales del grupo 18 semanas en la escala de Kellgreen y Lawrence

1	1	0	2	1	2	6
Lesión						
1	1	0	2	1	2	6
Control						
2	0	0	0	1	0	1
Lesión						
2	0	0	0	1	0	1
Control						
3	1	0	2	2	2	7
Lesión						
3	1	0	2	2	2	7
Control						
4	0	0	1	1	0	2
Lesión						
4	0	0	1	1	0	2
Control						
5	1	0	1	1	1	4
Lesión						
5	1	0	1	1	1	4
Control						
6	0	0	1	1	0	2
Lesión						
6	0	0	1	1	0	2
Control						
7	1	0	1	2	1	5
Lesión						
7	1	0	2	1	1	5
Control						
8	0	0	1	0	0	1
Lesión						
8	1	0	0	0	0	1
Control						
9	0	0	0	1	0	1
Lesión						
9	0	0	0	1	1	2
Control						
Global	4	0	9	10	6	29
Lesión						
Global	5	0	9	9	7	30
Control						
Global	9	0	18	19	13	59

Tabla 7. Puntuaciones individuales del grupo 30 semanas obtenidas en la escala de Kellgreen y Lawrence

4.2.1 Grupo 12 semanas (Tabla 5)

Se observan cambios muy leves o dudosos en prácticamente todas las caderas, excepto en las de los conejos número 4 y 6, y la cadera control del conejo 9, que no presentan signos (figura 3). El signo radiológico predominante es la esclerosis del borde acetabular craneal (figura 2), que está presente en prácticamente todos los animales. Ningún animal presentó formación de osteofitos, pero sí que pudo observarse, en casos aislados, alteración de estructuras periarticulares (cadera lesionada del conejo 7). Se observaron con frecuencia las alteraciones del cartílago articular (en prácticamente todos los conejos que presentaban otros signos). Todos estos signos de manera muy leve, sin alcanzar nunca un 2/4 en la escala de Kellgreen y Lawrence.



Figura 2 Animal 5. Grupo 12 semanas. *Se observan líneas leves de esclerosis en los dos márgenes acetabulares craneales.*

La puntuación global de las caderas lesionadas es algo mayor que la de las caderas no lesionadas, pero no llega a serlo de manera significativa ($p>0,05$).

En conjunto la puntuación global es más baja que en los grupos de 18 y 30 semanas pero de forma relativamente muy leve si miramos las puntuaciones medias, ya que debemos recordar que la escala puntúa sobre un total de 20 puntos. De manera que en conjunto podemos decir que los animales de este grupo no mostraron signos de artrosis de manera significativa ($p>0,05$)



Figura 3. Animal 8 . Grupo 12 semanas. *Se observan dos caderas completamente normales, con ausencia de cualquier signo radiológico de osteoartritis.*

4.2.2 Grupo 18 semanas (Tabla 6)

Al igual que en el grupo anterior, observamos cambios degenerativos muy leves o dudosos en casi todos los animales. Solamente dos animales, los números 4 y 5 y la cadera control del 1, están libres de cualquier signo. El animal 3 muestra signos de artrosis leve (figura 4) según la escala de Kellgreen-Lawrence, y el 7 es, entre los dudosos el que más puntuación obtiene. El signo predominante es la esclerosis del borde craneal del acetábulo y los signos articulares, aunque cobran importancia las alteraciones de los bordes óseos y la presencia de osteofitos, siempre de manera muy leve o dudosa, salvo en el animal 3, en el que la alteración de los bordes destaca claramente sobre otros animales.



Figura 4. Animal 3. Grupo 18 semanas. *Se observan cambios degenerativos, El cartílago articular no es uniforme y se identifican alteraciones óseas de forma leve como la alteración del cuello femoral y pérdida de conformación de la cabeza femoral con mínimos osteofitos*

Con los resultados obtenidos en este grupo, podemos decir que los animales no mostraron signos radiológicos de artrosis de manera significativa ($p < 0,05$) ni en las caderas control ni en las lesionadas.

La puntuación global en este grupo es ligeramente más alta que en el grupo control de las 12 semanas, pero son similares a las de las cadera lesionada del mismo periodo de tiempo. Aún así, las diferencias entre las caderas control y las lesionadas en este grupo no son significativas ($p > 0,05$), y los conejos no muestran signos de artrosis de manera significativa ($p > 0,05$)

4.2.3 Grupo 30 semanas (Tabla 7)

Se observan dos animales con signos leves de osteoartrosis bilateral (conejos 1 y 3) (figuras 5 y 6) según la escala Kellgreen y Lawrence. Aisladamente la cadera del conejo 7 también llega a ese rango. El signo predominante siguen siendo la esclerosis y las lesiones del cartílago articular, aunque las pequeñas alteraciones de los bordes óseos y la presencia de osteofitos, son, como en el grupo de las 16 semanas, también comunes, siempre de manera leve (Animal 3, de manera bilateral) entre los animales. En este grupo, ningún animal muestra una puntuación de 0 bilateralmente en la escala, siendo tan sólo la cadera lesionada número 8 la que consigue alcanzar esta puntuación. Esto hace que, la puntuación global de este grupo sea ligeramente más alta que en los otros dos.

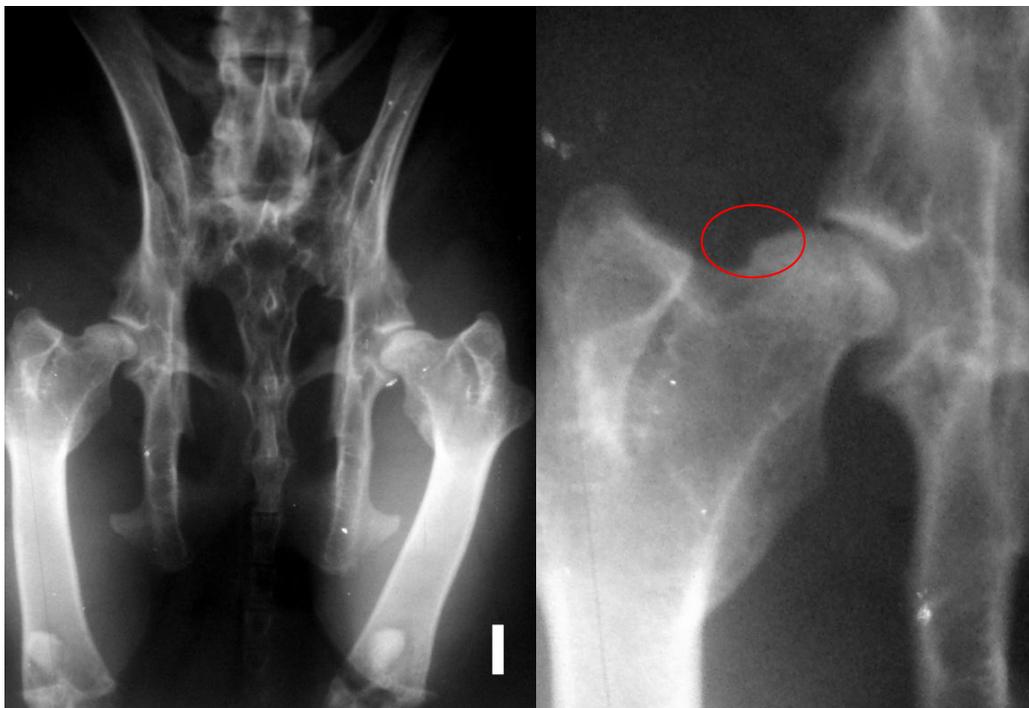


Figura 5 Animal 1. Grupo 30 semanas *Se observa un pico de osteoartrosis en la cabeza femoral derecha (lesionada) así como líneas de esclerosis acetabulares en su aspecto craneal en ambas caderas*

La puntuación global de las caderas lesionadas y control no es diferente de manera significativa ($p > 0,05$) y los animales de este grupo, no muestran signos de osteoartrosis de manera significativa ($p < 0,05$) al clasificarlos en la escala de Kellgreen y Lawrence



Figura 6 Animal 3. Grupo 30 semanas. *Se observan signos leves de osteoartrosis como la alteración del cartílago articular, la presencia de osteofitos y deformación de los bordes óseos, así como una esclerosis leve en ambas caderas.*

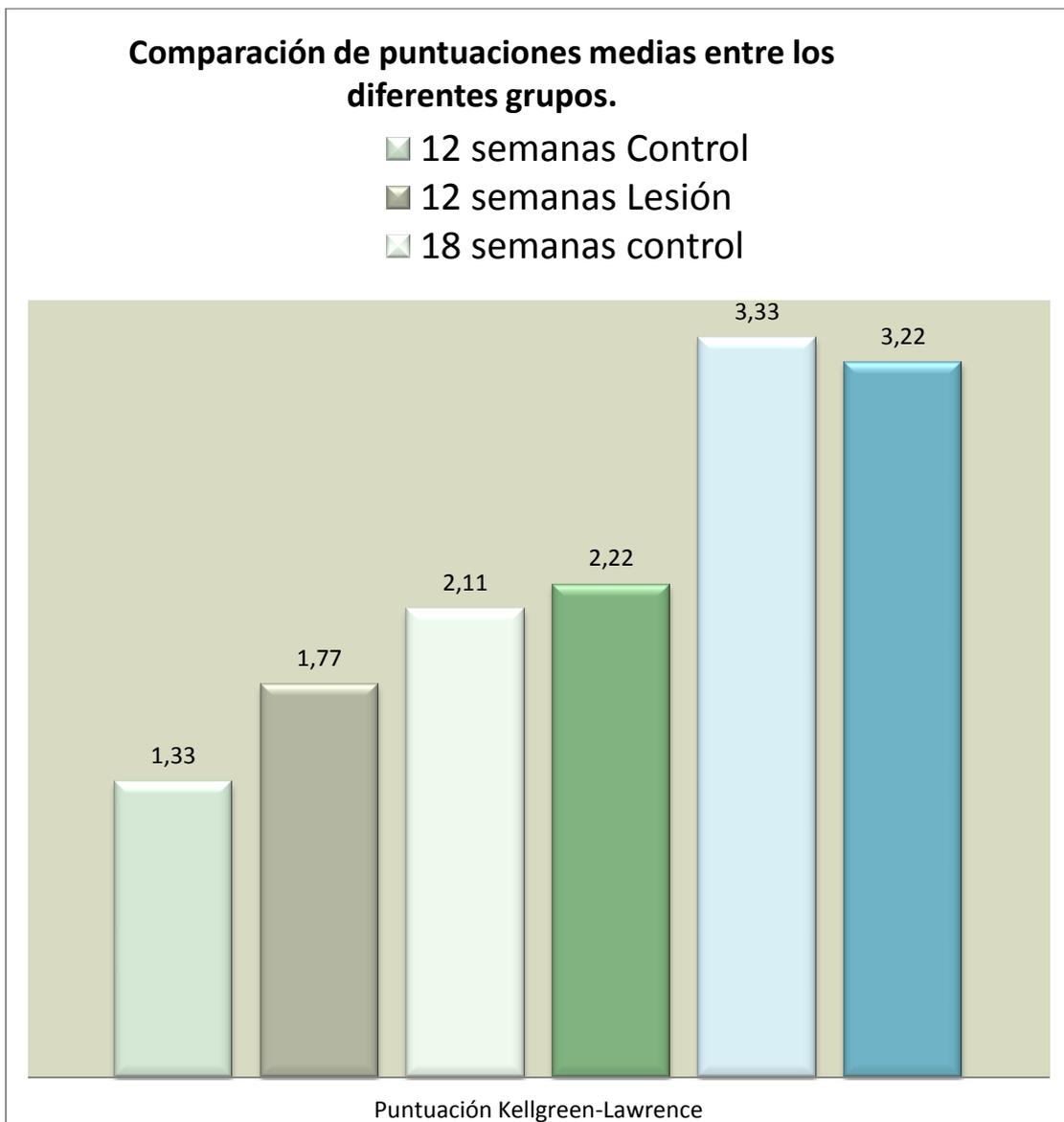


Figura 6. Gráfico que muestra las puntuaciones medias obtenidas en cada grupo en la escala del Kellgreen y Lawrence.

En conjunto se observa que las líneas de esclerosis en el borde craneal del acetábulo es el signo radiológico de osteoartrosis predominante en todos los grupos, seguido por las alteraciones del cartílago articular. La presencia de osteofitos y las alteraciones de los bordes óseos la siguen, siendo más

patentes en los grupos de 18 y 30 semanas y poco prevalentes en el de 12 semanas.

Por lo general, se observa que, salvo las alteraciones periarticulares, todos son crecientes cuanto mayor es la edad del grupo (Tabla 7). Debemos tener en cuenta en todo caso que corresponden a lesiones siempre muy leves que no llegan en ningún caso a moderadas en la escala de valoración de osteoartrosis de Kellgreen-Lawrence (Tabla 6).

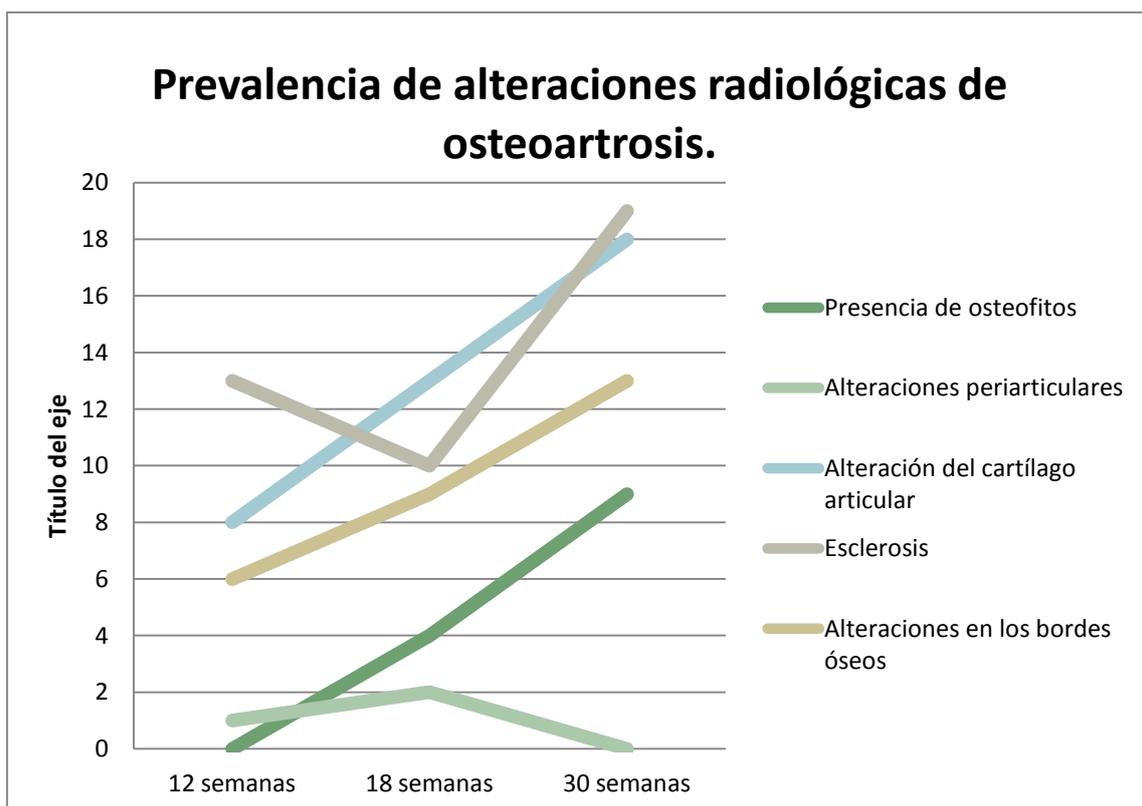


Figura 8. Gráfico que muestra la prevalencia de los signos de osteoartrosis en los diferentes grupos de edad.

4.3 Resultados resonancia magnética:

Los resultados de imagen por resonancia magnética según la escala HOAMS indican que tampoco se encuentran signos de artrosis ni en las caderas operadas ni en las control. Las puntuaciones en todos los individuos son prácticamente nulas y no hay diferencias significativas entre ambos grupos ($p < 0,05$) (Tabla 8).

	12 semanas		18 semanas		30 semanas	
	Control	Lesión	Control	Lesión	Control	Lesión
Conejo 1	2	4	0	1	4	6
Conejo 2	1	2	1	3	0	3
Conejo 3	0	3	4	6	4	6
Conejo 4	2	3	3	1	1	1
Conejo 5	0	2	0	2	2	4
Conejo 6	0	2	0	1	0	2
Conejo 7	1	2	0	5	2	5
Conejo 8	1	3	3	5	3	5
Conejo 9	0	2	0	0	1	3
Global	8	23	11	24	17	35
Media	0,88	2,55	1,22	2,66	1,88	3,88

Tabla 8: Puntuaciones medias obtenidas en cada grupo en la escala HOAMSS para evaluación de artrosis por resonancia magnética.

12 Semanas																					
	C1	L1	C2	L2	C3	L3	C4	L4	C5	L5	C6	L6	C7	L7	C8	L8	C9	L9	Global control	Global Lesión	Global
Cartilago	1	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	1	4	5	9
BML	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Quistes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Osteofitos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Desgarros labrales	0	2	0	2	0	1	0	2	0	2	0	1	0	1	0	2	0	1	0	14	14
Sinovitis	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	3	4	7
Efusión	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pérdida de cuerpos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abrasión	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Displasia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bursitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipertrofia labral	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Quistes paralabiales	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hernia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	2	4	1	2	0	3	2	3	0	2	0	2	0	2	1	3	0	2	7	23	

Tabla 9. Puntuaciones individuales obtenidas en el grupo 12 semanas en cada apartado de la escala HOAMSS

18 semanas																					
	C1	L1	C2	L2	C3	L3	C4	L4	C5	L5	C6	L6	C7	L7	C8	L8	C9	L9	Global control	Global Lesión	Global
Cartilago	0	0	1	1	2	2	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	5	5	10
BML	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Quistes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Osteofitos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Desgarros labrales	0	1	0	2	0	2	0	1	0	1	0	1	0	2	0	2	0	0	0	12	12
Sinovitis	0	0	0	0	2	2	2	0	0	1	0	0	0	2	2	2	0	0	6	7	13
Efusión	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pérdida de cuerpos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abrasión	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Displasia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bursitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipertrofia labral	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Quistes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
paralabrales																					
Hernia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	0	1	1	3	4	6	3	1	0	2	0	1	0	5	3	5	0	0	11	24	

Tabla 10. Puntuaciones individuales obtenidas en el grupo 18 semanas en cada apartado de la escala HOAMSS

30 semanas																					
	C1	L1	C2	L2	C3	L3	C4	L4	C5	L5	C6	L6	C7	L7	C8	L8	C9	L9	Global control	Global Lesión	Global
Cartílago	2	2	0	0	2	2	0	0	2	2	0	0	0	2	1	1	0	0	7	9	16
BML	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Quistes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Osteofitos	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
Desgarros labrales	0	2	0	2	0	2	0	1	0	2	0	2	0	1	0	2	0	2	0	16	16
Sinovitis	2	2	0	1	2	2	1	0	0	0	0	0	2	2	2	2	1	1	10	10	20
Efusión	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pérdida de cuerpos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abrasión	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Displasia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bursitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipertrofia labral	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Quistes paralabrales	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hernia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	4	8	0	3	4	6	1	1	2	4	0	2	2	5	3	5	1	3	17	35	

Tabla 11. Puntuaciones individuales obtenidas en el grupo 30 semanas en cada apartado de la escala HOAMSS

4.3.1 Grupo 12 semanas (Tabla 9)

Todos los animales muestran lesión labral de forma dudosa o leve en la cadera lesionada. Los otros signos que se han observado en el estudio por resonancia magnética son las alteraciones en el cartílago articular y la reacción sinovial, siempre con una puntuación mínima de 1/4. Las caderas control de los animales 1 y 4 son los que obtienen una puntuación más elevada, aunque es prácticamente nula en la escala HOAMS. En las caderas lesionadas, los animales destacan los animales 1, 3, 4 y 8, con puntuaciones ligeramente más elevadas pero insignificantes sobre el computo máximo (puntuaciones de 3 o 4 puntos sobre 56 puntos).

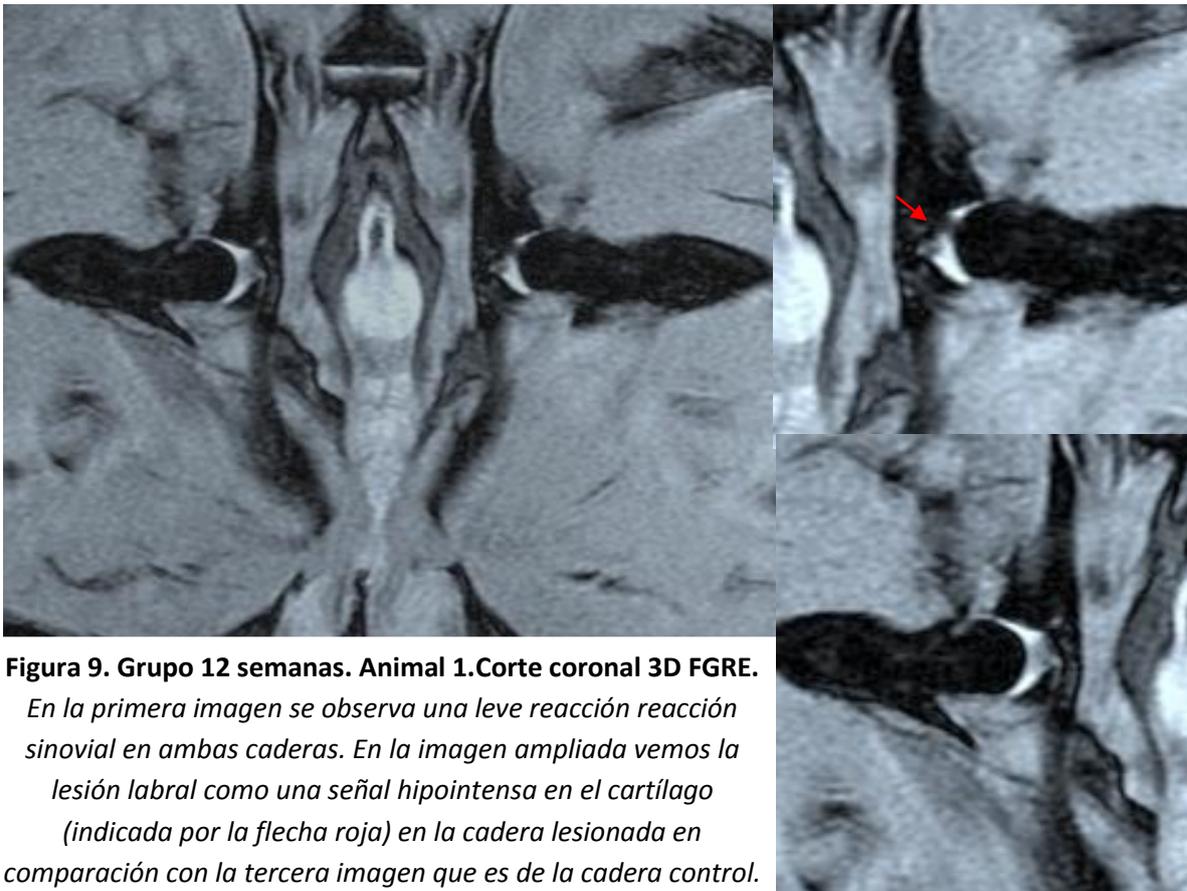


Figura 9. Grupo 12 semanas. Animal 1. Corte coronal 3D FGRE.
En la primera imagen se observa una leve reacción reacción sinovial en ambas caderas. En la imagen ampliada vemos la lesión labral como una señal hipointensa en el cartílago (indicada por la flecha roja) en la cadera lesionada en comparación con la tercera imagen que es de la cadera control.

Las caderas lesionadas muestran puntuaciones más elevadas que las control, ya que se observa la lesión labral aumentando las puntuaciones, sin embargo, al no alcanzar en ningún caso una puntuación de artrosis leve, ambos grupos se encuentran en el rango de artrosis nula o dudosa, por lo que no hay diferencias significativas entre ambos grupos ($p>0,05$)

En relación con los otros grupos, la puntuación general es más baja tanto en las caderas control como en las lesionadas, y estadísticamente el grupo 12 semanas no muestra signos de artrosis de manera significativa ($p>0,05$). Sin embargo la presencia de lesión labral en la cadera lesionada sí es significativa ($p<0,05$)

4.3.2 Grupo 18 semanas (Tabla 10)

En este grupo, las caderas lesionadas aumentan ligeramente su puntuación. Los animales 3, 7 y 8 obtienen puntuaciones por encima de 4, mostrando alteraciones leves o dudosas en cartílago, reacción sinovial y lesión del cartílago labral. La señal hipointensa en el cartílago articular, de nuevo se repite en las caderas dañadas de los animales, a excepción del conejo 9 en el que no pudimos encontrar ningún tipo de señal. En cualquier caso, las puntuaciones globales de las caderas lesionadas indican una artrosis nula o dudosa en todos los casos.

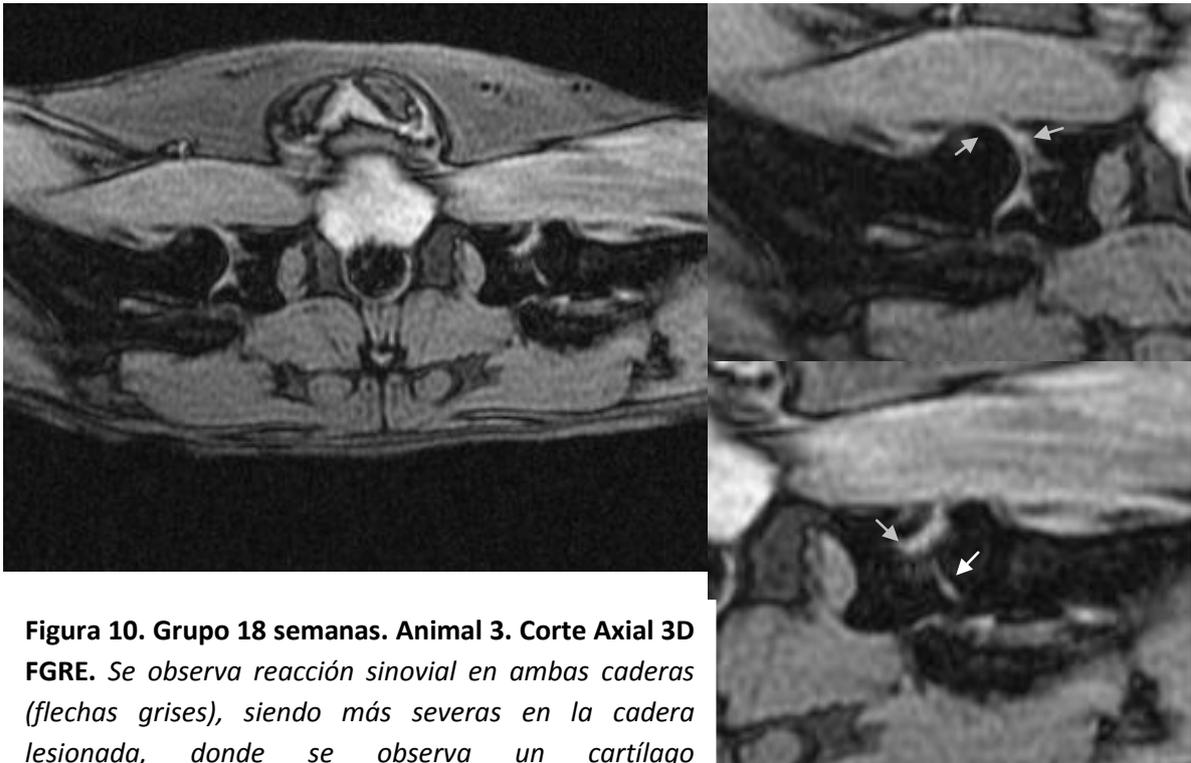


Figura 10. Grupo 18 semanas. Animal 3. Corte Axial 3D FGRE. *Se observa reacción sinovial en ambas caderas (flechas grises), siendo más severas en la cadera lesionada, donde se observa un cartílago desestructurado con señales hipointensas del hueso subcondral (flecha blanca).*

Entre las caderas control, los animales 3 y 8 obtienen las mayores puntuaciones, mostrando signos de sinovitis y de lesión articular, pero de manera aislada, sin otro tipo de hallazgos. Todas las caderas control están en el rango de artrosis nula o dudosa.

Las caderas lesionadas obtienen puntuaciones más elevadas que las control, pero, como ocurre en el grupo de 12 semanas, al ser todas en el rango de artrosis nula o dudosa, no podemos considerar que hay diferencias significativas entre ambas ($p > 0,05$).

La puntuación global de las caderas control y lesión de este grupo son algo más altas que en el grupo de 12 semanas. Sin embargo ningún animal tiene la suficiente puntuación como para considerar una artrosis leve, de tal manera que en este grupo no podemos establecer una relación significativa entre la lesión labral y la degeneración articular ($p > 0,05$). Como ocurre en el grupo 12 semanas, la lesión labral aparece de manera significativa en el grupo de cadera lesionada.

4.3.3 30 semanas (Tabla 11)

Las caderas lesionadas 1, 3 ,5, 7 y 8 muestran puntuaciones relativamente altas respecto a las otras caderas lesionadas, pero siempre entrando en el rango de osteoartritis nula o dudosa. Todas las caderas lesionadas muestran algún signo de lesión cicatricial de la lesión labral, a diferencia de las caderas control.

Las caderas control 1 y 4 son las que mayor puntuación obtienen, pero de nuevo, sin pasar el límite de 14 puntos para considerarse una lesión degenerativa de la cadera leve. Los signos hallados de nuevo son las lesiones del cartílago articular y la sinovitis.



Figura 11. Grupo 30 semanas. Animal 3. Corte Axial 3D FGRE. Se observan lesiones en ambas caderas. La reacción sinovial se marca con las flechas grises en ambas caderas. La flecha blanca indica lesiones articulares (se observa hueso subcondral en color negro en la cabeza femoral) y la flecha roja en la cadera lesionada indica la reacción fibrosa de la lesión labral.

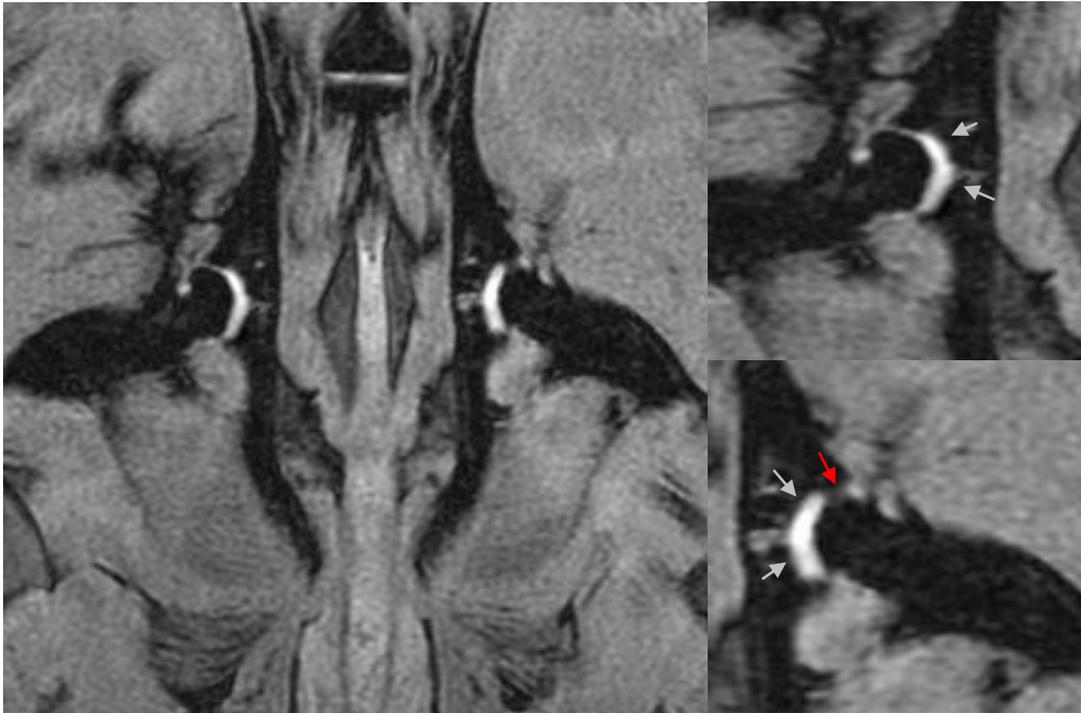


Figura 12. Grupo 30 semanas. Animal 1. Corte Coronal 3D FGRE. *Se observa una acusada reacción sinovial (zona hiperintensa señalizada por las flechas grises) en ambas caderas y el defecto labral cicatrizado en la cadera lesionada (flecha de color rojo)*

Las caderas lesionadas muestran puntuaciones más altas que en las caderas control, pero como ocurre en los otros grupos, al encontrarse en todos los casos en un rango de osteoartritis leve o dudosa, no podemos considerar diferencias significativas entre ambas en cuanto al desarrollo de osteoartritis ($p > 0,05$). En comparación con otros grupos, los leves signos mostrados en este grupo son más habituales que en el grupo de 12 semanas y que el grupo de 18 semanas, pero no llegan a mostrar en ningún caso hallazgos por resonancia magnética compatibles con artrosis de manera significativa ($p > 0,05$), aunque de nuevo aparece la lesión labral de manera significativa en las caderas lesionadas ($p < 0,05$).

4.4 Resultados histológicos

4.4.1 Grupo doce semanas

Las caderas control no mostraban, en general, lesiones en los cartílagos articulares tanto del acetábulo como del fémur ni en el tejido que constituía la sinovia y el lábrum.



Fig. 13 Animal 2. Cadera control. Cartílago del acetábulo. Superficie articular lisa sin alteración de la matriz cartilaginosa ni de los condrocitos asociados. Safranina O/Verde luz.

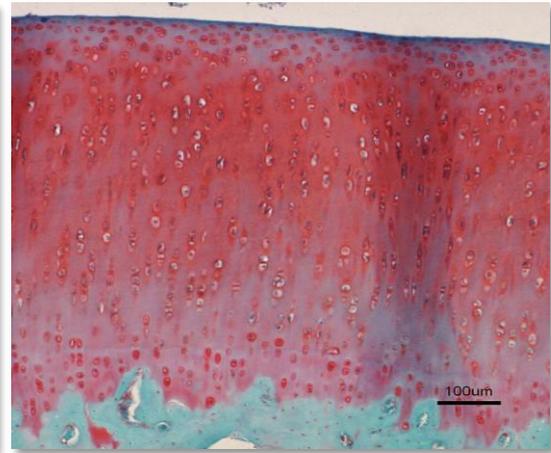


Fig. 14 Animal 4. Cadera control. Cartílago del fémur. Superficie lisa de la placa articular, en la cual se identifica la presencia de proteoglicanos y la disposición ordenada de los condrocitos en tres zonas: superficial, media y profunda. Safranina O/Verde luz.

De esta manera, la placa cartilaginosa del acetábulo presentaba una superficie articular lisa, sin aparente alteración de los condrocitos ni de la matriz, excepto una ligera pérdida de proteoglicanos atribuible al procesado del tejido (Fig. 13). Igualmente, en el fémur se observa esta imagen así como una superficie articular lisa, sin afectación de los condrocitos, los cuales junto con la matriz asociada se disponían de forma ordenada en tres zonas: superficial, media y profunda (Fig. 14). Cabe

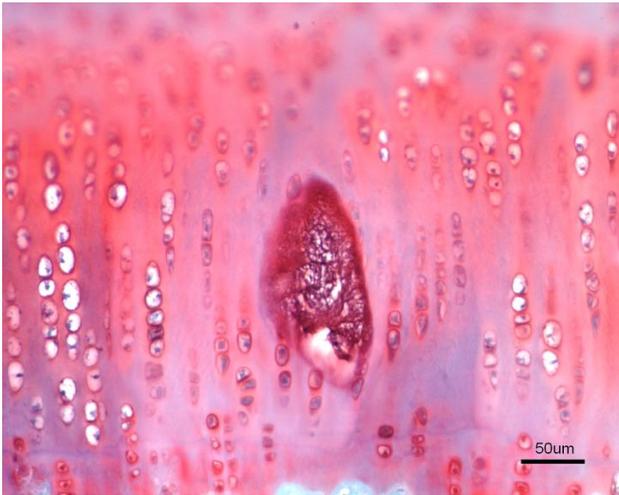


Fig.15 Animal 1. Cadera control. Cartílago del fémur. Presencia de un grupo de condrocitos alterados/necrosados en la placa articular. Safranina O/Verde luz.

mencionar en tres animales (nº 1, 4 y 8), la presencia esporádica (nunca superior a una/placa) de lagunas de matriz en las que se localizaban condrocitos alterados o necrosados (Fig. 15). Por otro lado, la sinovia

estaba constituida, en general, por una monocapa de sinoviocitos aplanados los cuales se situaban sobre tejido conjuntivo infiltrado

por adipocitos (Fig. 16); si bien, de forma esporádica, se identificaban grupos celulares con morfología cuboide, dispuestos en dos capas (Fig. 17). Por último, el lábrum presentaba en su superficie capsular, abundantes fibras de colágeno, entre las que se disponían de forma aislada fibrocitos, mientras que en la superficie articular se identificaba fibrocartilago (Fig. 1).

En las caderas operadas, no se observaban alteraciones en las placas articulares tanto del acetábulo (Figs. 19a y 19b) como del fémur (Figs. 19a) , mostrando una imagen muy similar a la descrita en las caderas control incluida la

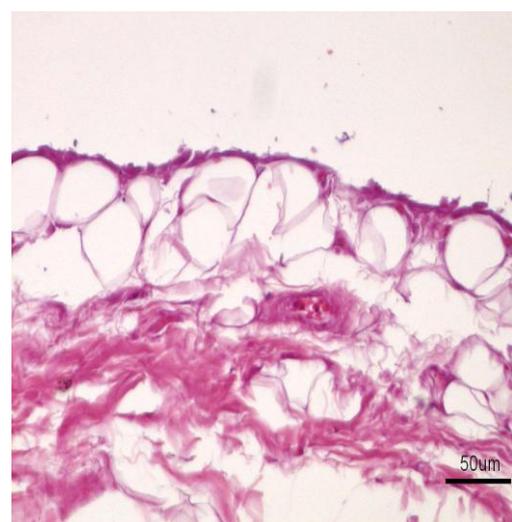


Fig. 16 Animal 7. Cadera control. Sinovia. Monocapa de sinoviocitos aplanados, bajo la que se sitúa un tejido conjuntivo con numerosos adipocitos. H-E.

presencia ocasional de pequeños grupos de condrocitos necrosados, nunca en número superior a 1, en dos animales (nº 1 y 7). En tres de los conejos (nº 3, 4 y 7) se comprobaba que los sinoviocitos presentaban frecuentemente morfología cuboide, lo cual fue considerado indicativo de hipertrofia leve (grado 1); y se disponían en dos capas, lo que se relacionaba con una hiperplasia de grado 1 (Fig. 20). En el animal nº 3,

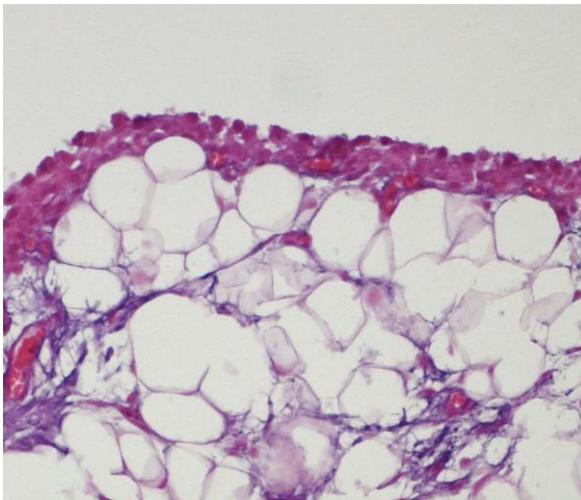


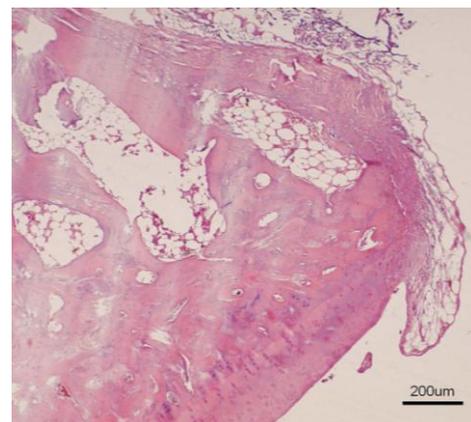
Fig.17 Animal 1. Cadera control. Sinovia.
Sinoviocitos cuboides dispuestos en dos capas. H-E.

proliferación vascular (Fig. 20) e hipertrofia vellosa de grado 1 (Fig. 21). En todos los animales el lábrum mostraba una apariencia similar a la observada en la caderas control .

Una excepción fue el conejo nº 3, en el que se identificaba mayor cantidad de tejido conjuntivo denso (Fig. 22), entre cuyas fibras de colágeno se disponía

escasa cantidad de matriz basófila, no apreciándose necrosis, respuesta inflamatoria ni vascularización. Además de lo indicado, se observaban grupos de condrocitos en torno a hendiduras irregulares presentes en su cara articular.

Fig. 18 Animal 8. Cadera control.
Lábrum. Superficie capsular constituida por tejido conjuntivo denso y superficie articular (SA) por fibrocartilago. Acetábulo (A). H-E.



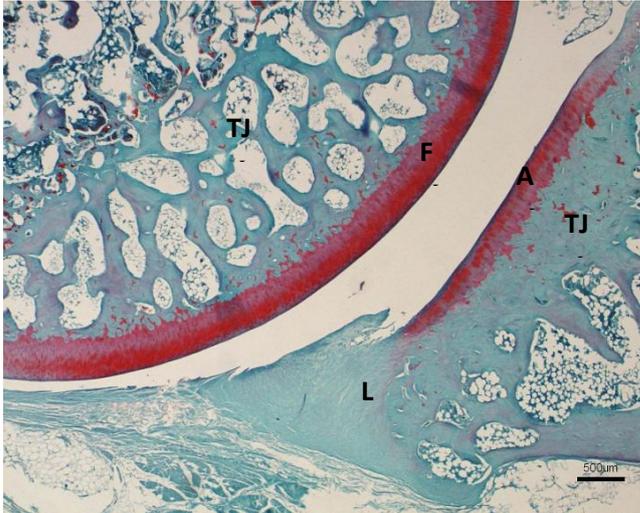


Fig. 19a Animal 2. Cadera operada. Placas articulares del fémur (F) y acetábulo (A). Lábrum (L). Tejido óseo (TJ). Safranina O/Verde luz.



Fig. 19b Animal 2. Cadera operada. Cartílago del acetábulo. Superficie articular lisa sin alteración de la matriz ni de los condrocitos asociados. Safranina O/Verde luz.

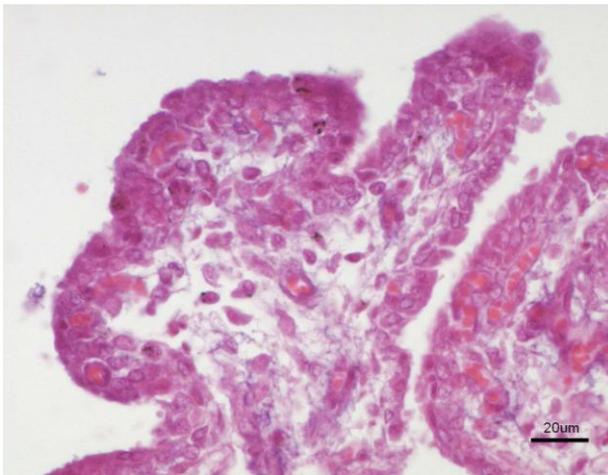


Fig. 20 Animal 3. Cadera operada. Sinovia. Sinoviocitos cuboides dispuestos en varias capas sobre un tejido conjuntivo en el que aparece un leve infiltrado inflamatorio y capilares. H-E.

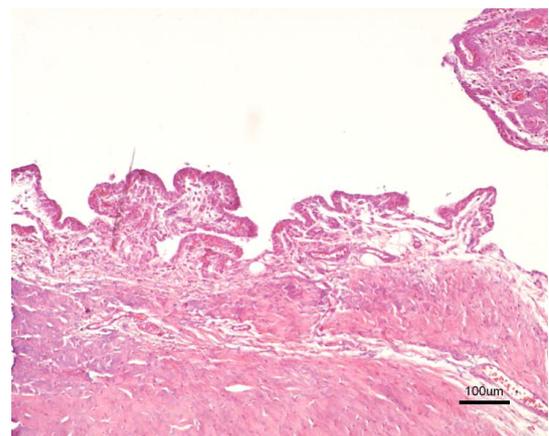


Fig. 20 Animal 3. Cadera operada. Sinovia. Leve hiperplasia vellosa. H-E.

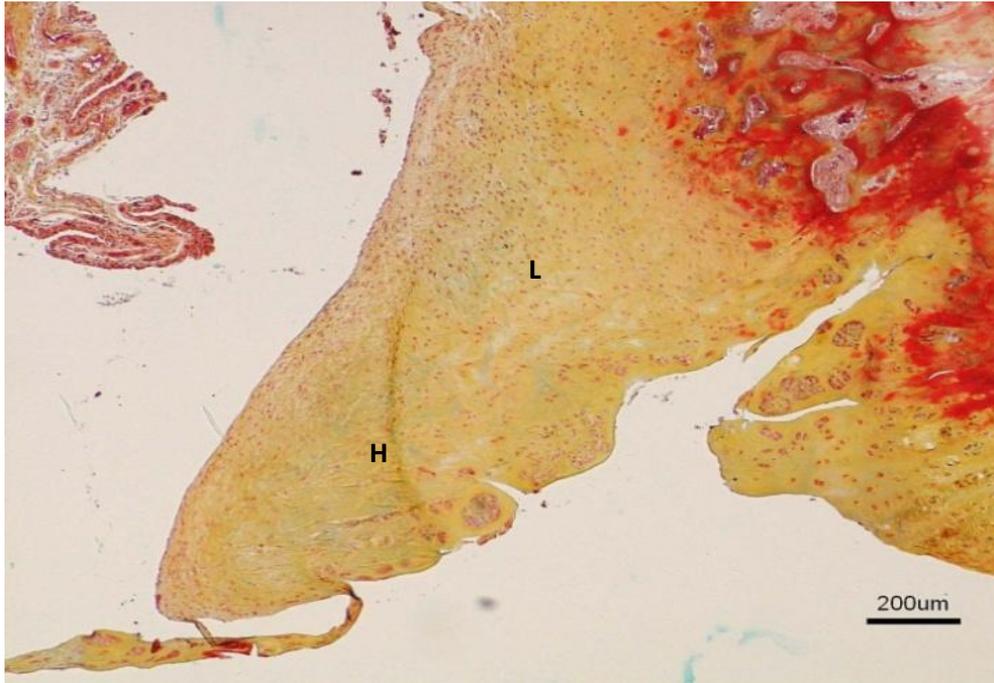


Fig. 21 Animal 3. Cadera operada. *Presencia de hendiduras (H) irregulares en la cara articular del Lábrum (L). Pentacrómico de Movat.*

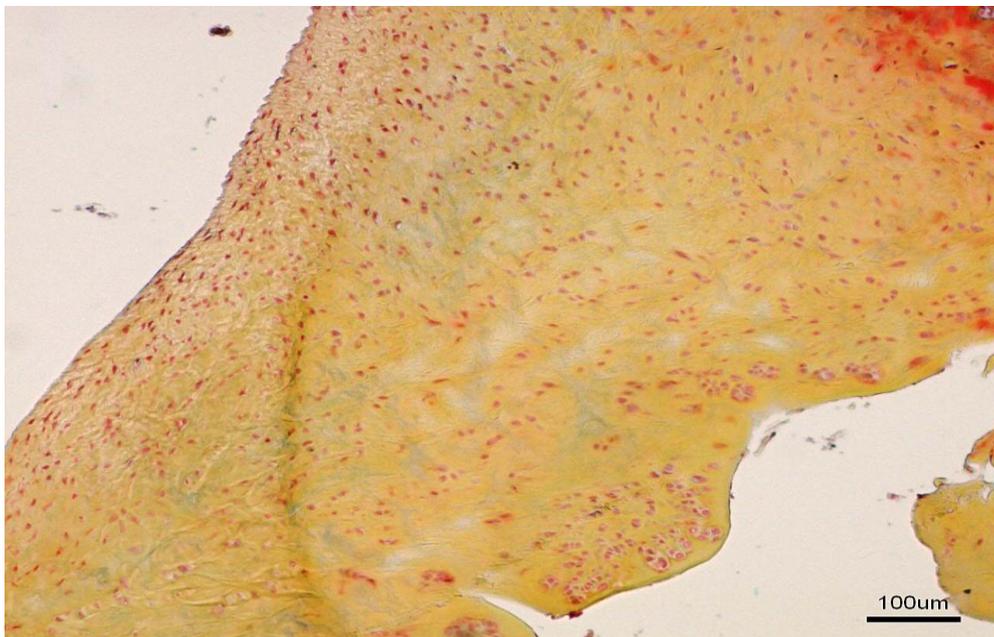


Fig. 22 Animal 3. Cadera operada. Lábrum constituido por fibras de colágeno (color amarillo), dispuestas en distintas direcciones, con numerosos fibroblastos y escasa cantidad de sustancia extracelular (color azul). Se identifican grupos de condrocitos limitando las hendiduras. Pentacrómico de Movat.

4.4.2 Grupo 18 semanas

Todas las caderas control con excepción del animal nº 8 mostraban una imagen similar a descrita a las doce semanas, no identificándose alteraciones en las placas articulares

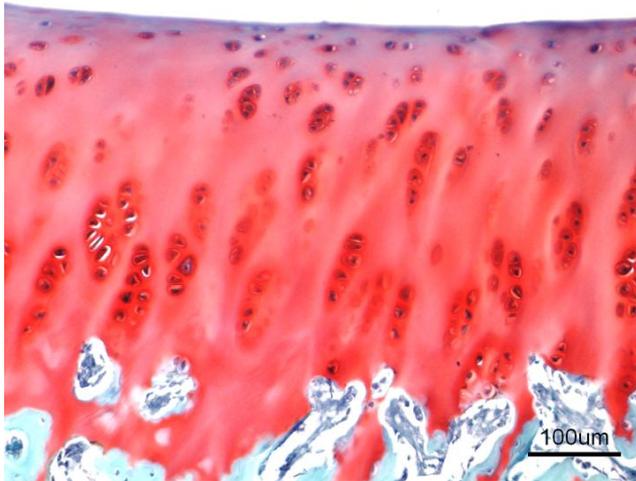


Fig. 23. Animal 2. Cadera control. Cartílago del acetábulo. *Superficie articular lisa sin alteraciones en la placa cartilaginosa. Safranina O/Verde luz.*

De nuevo, se observaba la presencia ocasional de grupos de condrocitos alterados o necrosados en el fémur, nunca en número superior a 1 por placa, en 3 animales (nº 3, 4 y 8). La sinovia, al igual que ocurría en la fase anterior, estaba constituida por una monocapa de células escamosas, que ocasionalmente llegaban a mostrar una morfología cuboide, bajo las cuales se disponía tejido conjuntivo con numerosos adipocitos (Fig. 25), excepto en el animal nº 3 en

del acetábulo (Fig. 23) ni del fémur (Fig. 24), excepto ocasionalmente una ligera pérdida de proteoglicanos atribuida al procesado de las muestras, como ya se mencionó anteriormente.

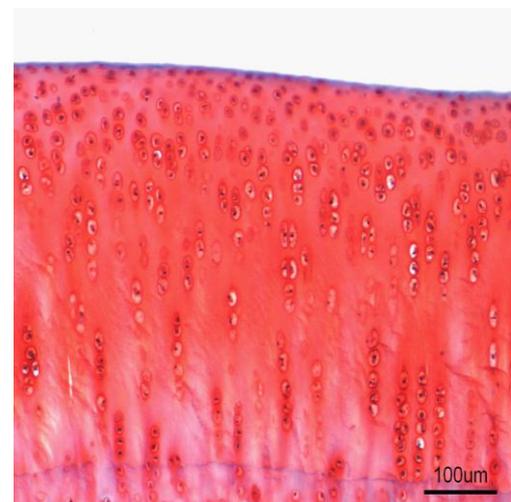


Fig. 24. Animal 6. Cadera control. Cartílago del fémur. *Disposición ordenada de los condrocitos junto con la matriz asociada en tres zonas: superficial, media y profunda. Superficie articular lisa. Safranina O/Verde luz.*

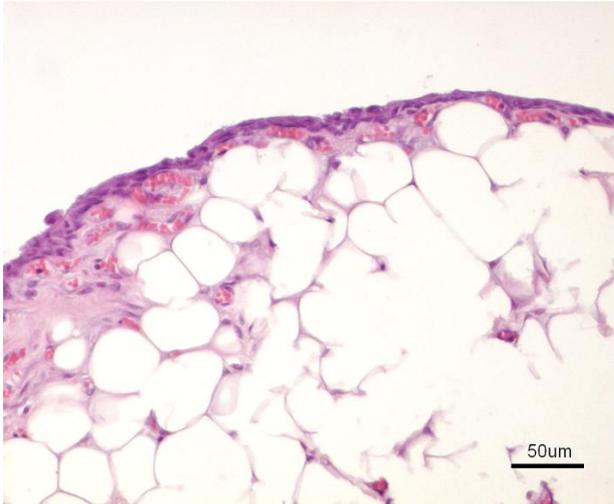


Fig. 25. Animal 3. Cadera control. Sinovia.
Monocapa de sinoviocitos escamosos dispuestos sobre tejido conjuntivo con numerosos adipocitos. H-E.

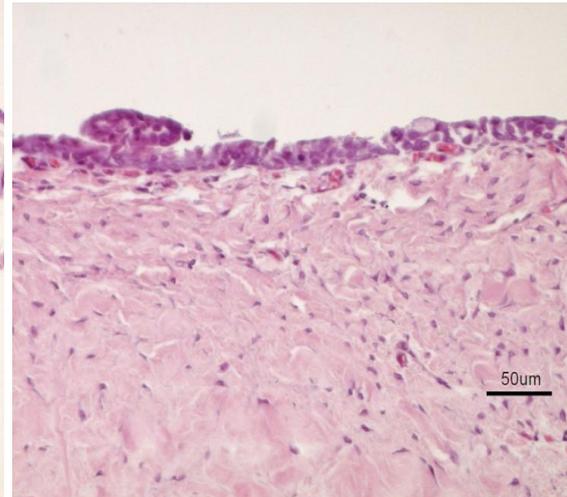


Fig. 26. Animal 3. Cadera control. Sinovia.
Hipertrofia e hiperplasia de grado 1, caracterizada por sinoviocitos de morfología cuboide dispuestos en dos capas. H-E.

el que se observaba hipertrofia e hiperplasia de grado 1 (Fig. 26). Finalmente, el lábrum presentaba una imagen similar a la descrita a las doce semanas (Fig. 27). Por otro lado, en el animal nº 8 se comprobó que el cartílago articular del fémur mostraba una superficie irregular con presencia de una fisura vertical ramificada que afectaba a menos del 50% de la superficie, y que se extendían hasta la zona media (grado 6). Esta imagen se acompañaba de una reducción en la densidad celular y pérdida de proteoglicanos (grado 5), como también se identificaba en el acetábulo (Fig. 28). Además, se observaba pérdida de pequeñas porciones de matriz superficial paralela a la superficie, lo que se define como exfoliación (Fig. 28). La sinovia en este caso mostraba hipertrofia e hiperplasia leve de grado 1, y el lábrum no presentaban alteraciones en su estructura.

En las caderas operadas no se observaron alteraciones en las superficies articulares del acetábulo (Fig. 29) ni del fémur (Fig. 30), con excepción, de nuevo, del animal nº 8, en

el que se identificaba en una región del cartílago del fémur (<50%) fisuras que alcanzaban la zona media y profunda de la placa articular (grado 8). En esta región se apreciaba una pérdida de proteoglicanos en la matriz (grado 5) y los condrocitos presentaban cambios reactivos caracterizados por anidamiento con formación de

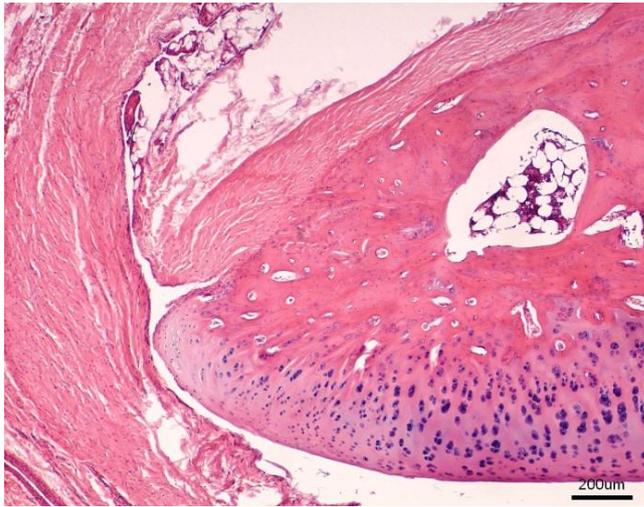


Fig. 27. Animal 7. Cadera control. Lábrum.
Tejido conjuntivo denso y fibrocartílago. H-E.

clones (grado 3) y alteración de su disposición estructural normal (Figs. 31a y b). También se producía la pérdida de pequeños fragmentos de cartílago (Figs. 31a y b). Cabe mencionar que el número de animales en los que se identificaron grupos de condrocitos alterados/necrosados en la placa articular (Figs. 32a y b) se

incrementaba respecto a los controles y al grupo de 12 semanas, apareciendo en 6 caderas operadas (nº 2, 3, 4, 6, 7 y 8).

En general, la sinovia mostraba una apariencia similar a la identificada en las caderas control, excepto en los animales nº 3 y 8, en los que se observaba hiperplasia de grado 2 con presencia de vellosidades pero sin infiltrado inflamatorio (Fig. 33), y en el animal nº 7, en el que la hiperplasia de grado 1 se acompañaba de un leve infiltrado inflamatorio. El tejido del lábrum no mostraba alteraciones en ninguno de los animales examinados (Fig. 34 a, b y c).

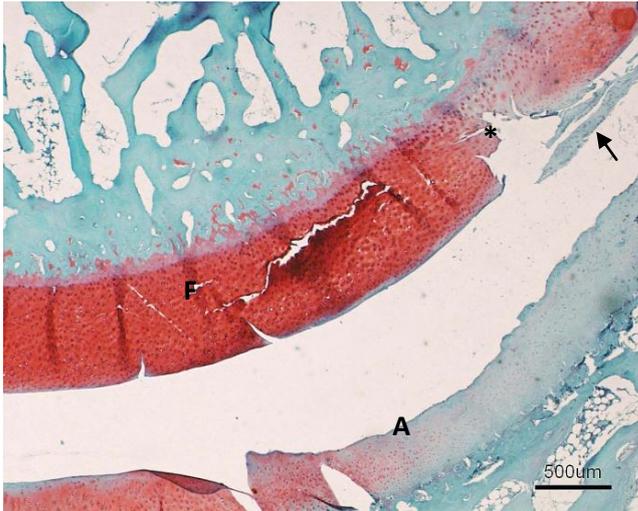


Fig. 28. Animal 8. Cadera control. Presencia en cartílago del fémur (F) de fisuras verticales (*) que se extienden a la zona media, con pérdida de proteoglicanos y exfoliación (↑). En el acetábulo (A) se identifica pérdida de proteoglicanos y superficie irregular. Safranina O/Verde luz.

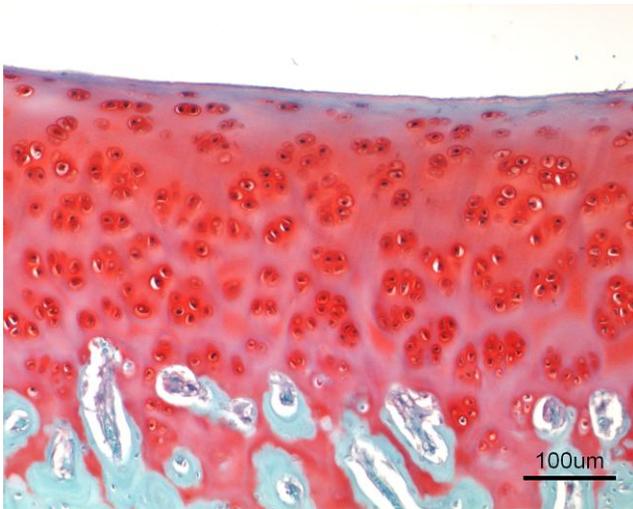


Fig. 29. Animal 8. Cadera operada. Cartílago del acetábulo. Estructura similar a las muestras control. Safranina O/Verde luz.

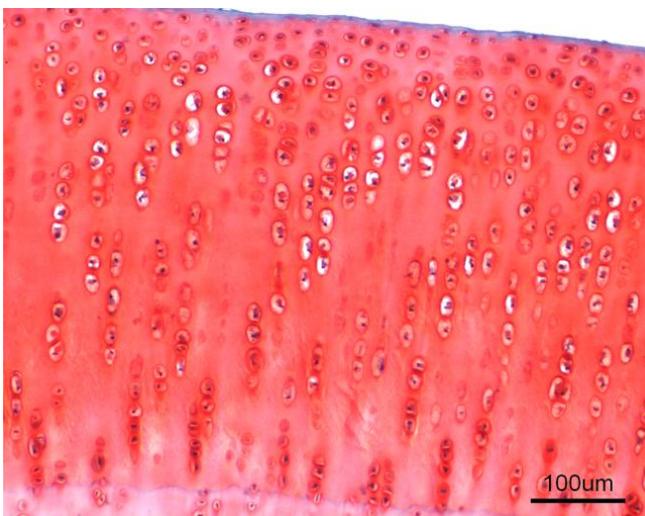


Fig. 30. Animal 6. Cadera operada. Cartílago del fémur. La placa articular muestra una apariencia ordenada de la matriz y los condrocitos asociados similar a las caderas control. Safranina O/Verde luz.

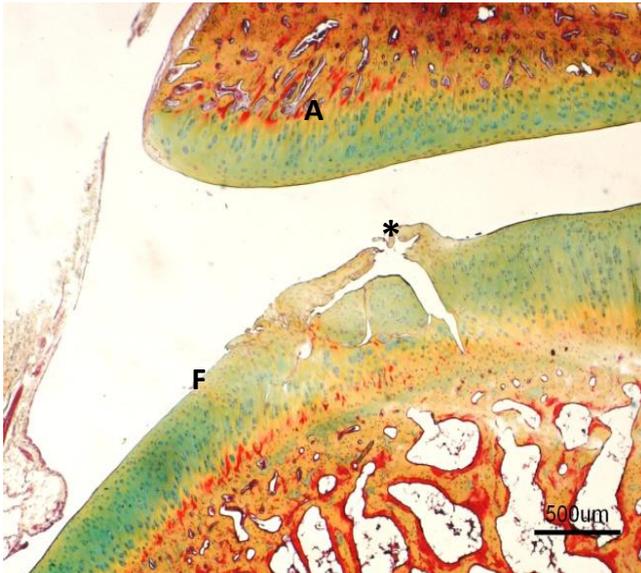


Fig. 31a. Animal 8. Cadera operada. En la superficie articular del fémur se identifican fisuras verticales (*) que alcanzan la zona media y profunda de la placa, con pérdida de proteoglicanos. Fémur (F), acetábulo (A). Pentacrómico de Movat.

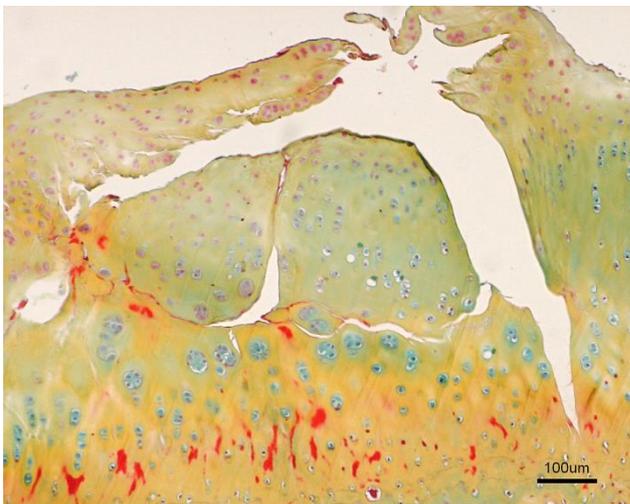


Fig. 31b. Animal 8. Cadera operada. Detalle de la imagen anterior. Presencia de fisuras verticales que alcanzan la zona más profunda de la placa articular, con evidente pérdida de proteoglicanos y presencia de clones celulares. Pentacrómico de Movat.

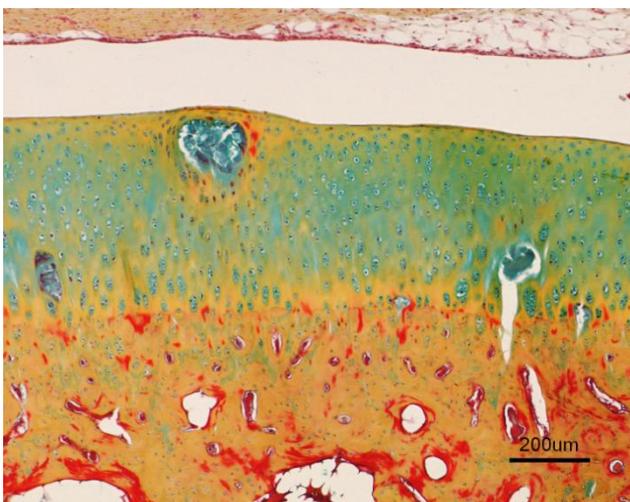


Fig. 32a. Animal 8. Cadera operada. Cartílago del fémur. Presencia de 3 grupos de condrocitos alterados/necrosados en la placa articular. Pentacrómico de Movat.

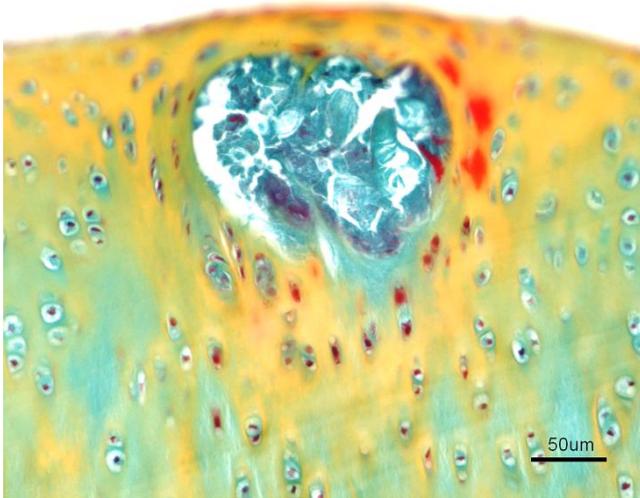


Fig. 32b. Animal 8. Cadera operada. Detalle de la imagen anterior. Pentacrómico de Movat.

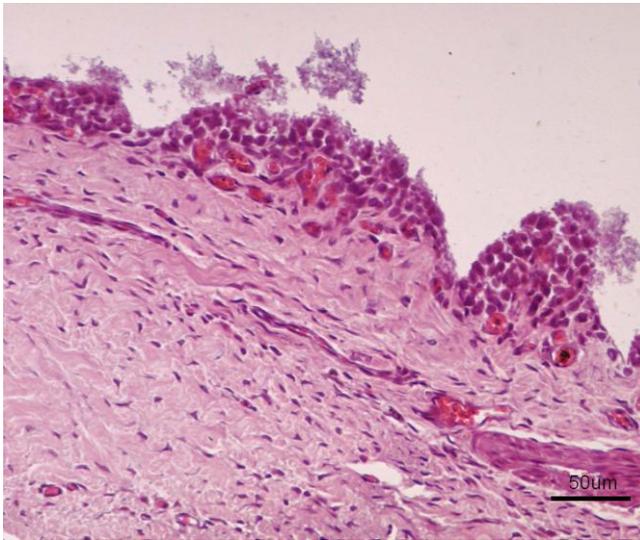


Fig. 33. Animal 3. Sinovia. Hipertrofia grado 1 e hiperplasia grado 2. H-E.



Fig. 34a. Animal 4. Acetábulo y lábrum. Estructura histológica normal. Lábrum (L), tejidos cartilaginoso (C) y óseo (H) del acetábulo. H-E.

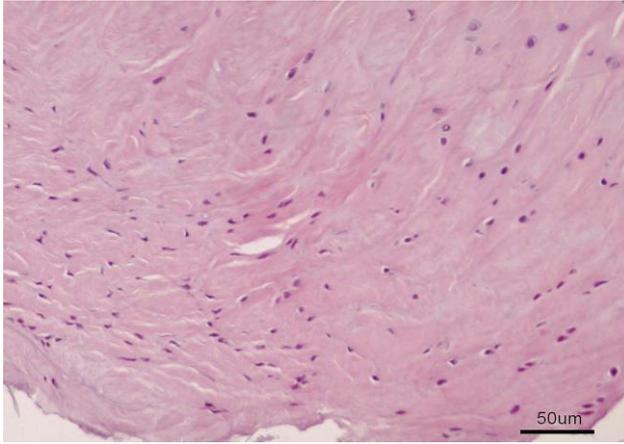


Fig. 34b. Animal 4. Detalle del lábrum. *Fibras de colágeno dispuestas en distintas direcciones, entre las que se identifican fibrocitos y escasa cantidad de matriz ligeramente basófila. H-E*

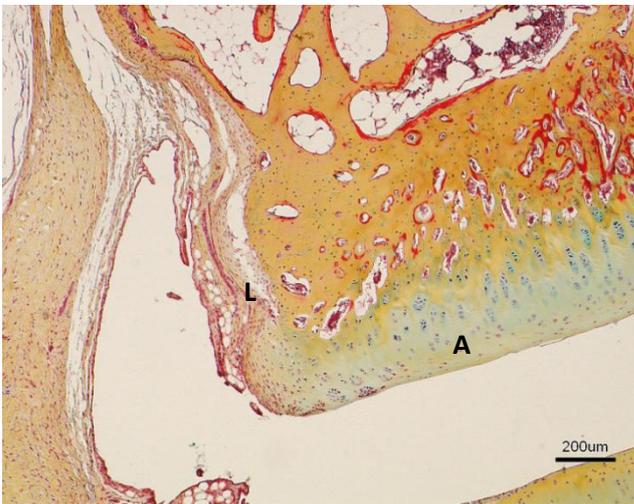


Fig. 34c. Animal 8. Acetábulo (A) y lábrum (L). *Estructura histológica normal. Pentacrómico de Movat.*

4.4.3 Grupo 30 semanas

Mediante el estudio histológico no se observaron alteraciones evidentes en los cartílagos articulares del acetábulo ni del fémur tanto en las caderas operadas como controles. De esta manera, se comprobó que la superficie articular en todos los casos era lisa y la densidad de condrocitos normal y similar entre ambos lados, no identificándose la formación de nidos celulares ni alteraciones en la disposición estructural normal ya descrita en las semanas previas.

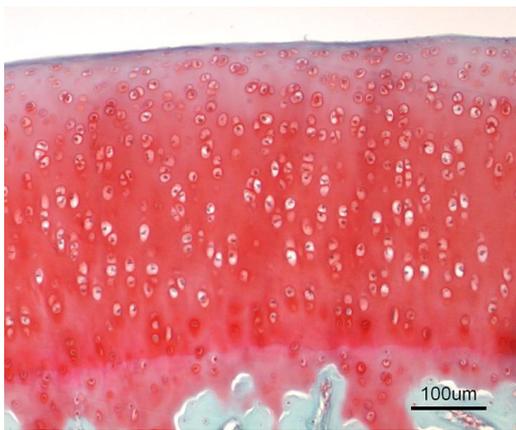


Figura 35a. Animal 1. Cadera Operada. Se muestra una estructura de la matriz cartilaginosa uniforme, similar a las caderas control.

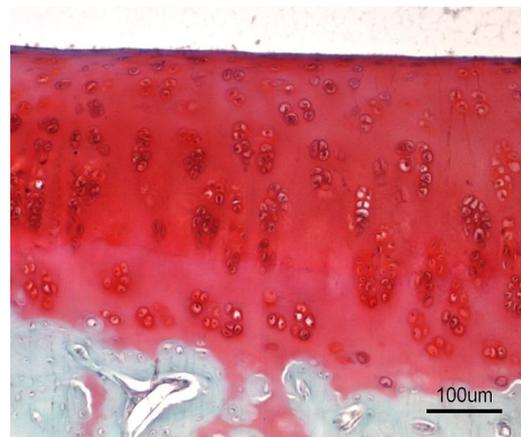


Figura 35b. Animal 1. Cadera operada. Estructura similar a las muestras control. Safranina O/Verde

La matriz cartilaginosa mostraba, en general, una tinción uniforme mediante la técnica de Safranina O/Verde luz (Figs. 35a y b); si bien, cabe señalar en cuatro articulaciones operadas (animales nº 1, 3, 7 y 8) la presencia de grupos de condrocitos alterados o necrosados en el cartílago del fémur en mayor número que en lo identificado en las

semanas 12 y 18, aunque dos de estos animales (nº 7 y 8) también los mostraban en las articulaciones no operadas pero siempre en menor número que en las operadas.

Por otro lado, no se identificaron alteraciones en la sinovia, excepto de forma focal, una leve hipertrofia que era ligeramente más acusada en alguna de las caderas operadas (animales nº 1, 3, 7 y 8). En la región del lábrum no se observó ningún tipo de alteración en las caderas operadas respecto a las control, excepto en el animal nº 3, el cual mostraba una superficie irregular (Fig. 36), limitada por nidos de condrocitos, con presencia de porciones libres de cartílago (Fig. 37).

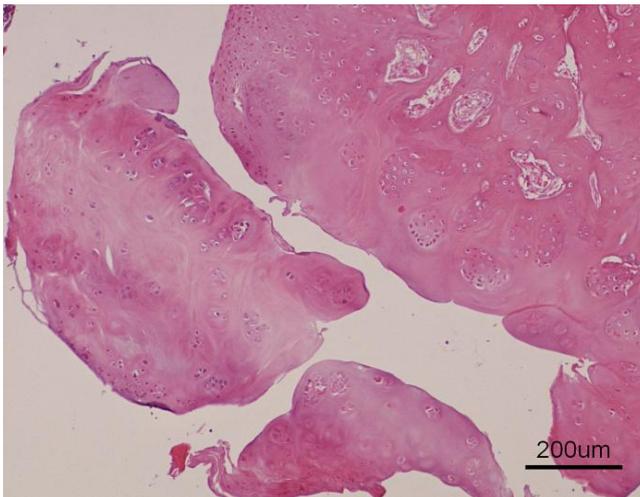


Fig. 35. Animal 3. Cadera operada. Región del lábrum. Superficie irregular. H-E.

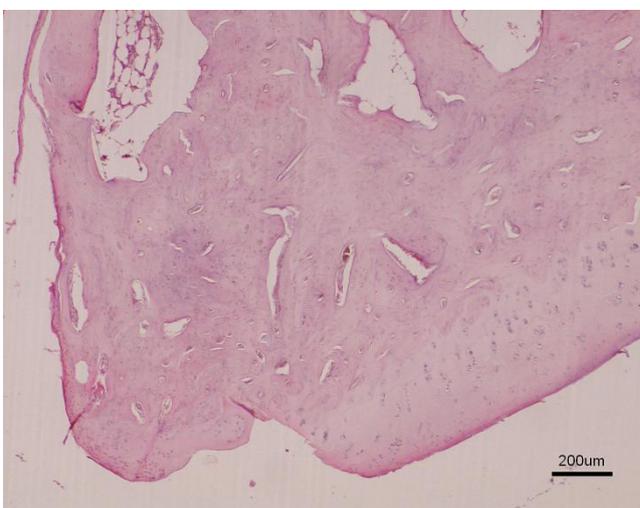


Fig. 37. Animal 3. Cadera operada. Región del lábrum. Presencia de nidos de condrocitos limitando la superficie alterada así como porciones libres de cartílago. H-E.

4.5 Resultados Comparados.

En las tablas que se muestran a continuación (Tablas 12, 13 y 14), se observa cómo los conejos con mayor lesión histológica, coinciden con los que mayor puntuación obtienen en radiología y en resonancia magnética sobre todo en el grupo de 30 semanas, en el que las puntuaciones en todas las pruebas son más altas, por lo que, aunque se observan algunas excepciones, seguramente, éstas se deban a artefactos en las pruebas o al error humano .

Tabla 12 semanas

	Clínico	Rx	IRM	HPT
C 1	1,3	2	2	*
L 1	1,3	3	4	*
C 2	1,6	3	1	
L 2	1,6	1	2	
C 3	3,0	1	0	
L 3	3,0	2	3	*
C 4	3,8	1	2	*
L 4	3,8	0	3	*
C 5	1,2	1	0	
L 5	1,2	2	2	
C 6	0,6	0	0	
L 6	0,6	1	2	
C 7	1,6	3	1	
L 7	1,6	3	2	*
C 8	3,8	1	1	*
L 8	3,8	2	3	*
C 9	0,7	0	0	
L 9	0,7	2	2	

Tabla 12. Resultados medios de las diferentes escalas y aquellos que aparecían con lesiones histológicas en el grupo 12 semanas.

Tabla 18 semanas

	Clínico	RX	IRM	HPT
C 1	0,8	0	0	
L 1	0,8	2	1	
C 2	2,3	3	1	
L 2	2,3	2	3	
C 3	2,3	7	4	*
L 3	2,3	7	6	*
C 4	1,9	0	3	*
L 4	1,9	0	1	
C 5	1,6	0	0	
L 5	1,6	0	2	
C 6	1,1	2	0	
L 6	1,1	2	1	
C 7	0,8	3	0	
L 7	0,8	4	5	*
C 8	3,5	2	3	*
L 8	3,5	2	5	*
C 9	1,6	2	0	
L 9	1,6	1	0	

Tabla 13. Resultados medios de las diferentes escalas y aquellos que aparecían con lesiones histológicas en el grupo 18 semanas.

Tabla 30 semanas

	Clínico	Rx	IRM	HPT
C 1	1,8	6	4	*
L 1	1,8	6	6	*
C 2	1,4	1	0	
L 2	1,4	1	3	
C 3	1,6	7	4	*
L 3	1,6	7	6	*
C 4	2,1	2	1	
L 4	2,1	2	1	
C 5	3,1	4	2	*
L 5	3,1	4	4	*
C 6	2,3	2	0	
L 6	2,3	2	2	
C 7	1,9	5	2	*
L 7	1,9	5	5	*
C 8	1,7	1	3	*
L 8	1,7	1	5	*
C 9	2,1	2	1	
L 9	2,1	1	3	

Tabla 14. Resultados medios de las diferentes escalas y aquellos que aparecían con lesiones histológicas en el grupo 30 semanas.

V. Discusión

5.1 Justificación del estudio

Hay cierta controversia sobre la función del cartílago labral en cuanto a la enfermedad degenerativa de la cadera (McCarthy et al. 2001, Miozzari et al. 2004). La tendencia clásica es pensar que podría ser una causa de la osteoartritis degenerativa de la articulación femoroacetabular (Altenberg et al. 1977, Ikeda et al. 1988, Fitzgerald 1995) ya que cuando se comenzó a estudiar el cartílago labral algunos estudios en cadáveres, como el de Byers et al., se observaron lesiones labrales en caderas artrósicas (Byers et al 1970). De esta manera se propuso la hipótesis de que una lesión labral podía desencadenar, con el tiempo, una degeneración artrósica en la cadera. (Byers et al. 1970, Altenberg et al. 1977).

Byers et al. y, posteriormente otros autores, atribuyeron al lábrum una función protectora del cartílago articular (Byers et al. 1970), amortiguando el choque femoroacetabular y repartiendo la energía del impacto de manera uniforme por toda la articulación a través del líquido sinovial (Ferguson et al. 2000, Hunt et al, 2007). Otros autores, además, propusieron para el lábrum una función estabilizadora de la cadera (Song et al. 2009), lo que provocaría un aumento de su estabilidad. Considerando estas funciones, parece razonable pensar que una ausencia o lesión del cartílago labral pudiera predisponer a la degeneración artrósica de la cadera.

Aunque es lógico pensar que el desgarro labral podría ser un factor predisponente a la artrosis coxofemoral, se debe considerar su importancia definiendo si una lesión labral, por sí sola, es capaz de desencadenar todo un proceso artrósico. Esta afirmación es controvertida ya que en los últimos años algunos autores han dudado de que un desgarro labral, por sí solo, sea capaz de producir la degeneración articular, (McCarthy et al. 2001, Miorazzi et al. 2004) o, incluso, que simplemente sea una consecuencia más de ésta. De tal forma, podríamos considerar tres opiniones diferentes en la controversia sobre el papel de las lesiones labrales en la enfermedad degenerativa de la cadera: 1) que sea causa única y capaz de producir una degeneración artrósica; 2) que sea causa o factor predisponente a una degeneración artrósica; o 3) que sea consecuencia de una degeneración artrósica u otras enfermedades como el choque fémoro-acetabular.

En resumen, el pensamiento clásico de que todo desgarro labral debe ser tratado está en entredicho con las nuevas hipótesis sobre la función de las lesiones labrales en la degeneración articular y su capacidad de regeneración. Se piensa que es razonable el tratamiento de la lesión cuando sea dolorosa, pero también hay cierta controversia, entre los diferentes autores, en cuanto al tratamiento indicado debido al desconocimiento de la implicación de la lesión labral en la degeneración artrósica, y las posibles complicaciones que llevan implícitos los tratamientos quirúrgicos (Byrd et al. 1998).

5.2 El modelo animal

5.2.1 Modelos animales para el estudio de la lesión labral.

Un modelo animal es una especie o grupo animal que permite abordar la resolución de un problema científico biomédico particular. Para que sea válido debemos tener en cuenta ciertos criterios, descritos por Van der Staayet al. en 2009: que tenga validez interna, de apariencia, predictiva, constructiva y externa.

La validez interna implica fiabilidad y replicabilidad. Fiabilidad en el modelo como instrumento de evaluación y replicabilidad como cualidad de los resultados obtenidos por un modelo en particular. La validez de apariencia es la capacidad del modelo para reproducir las manifestaciones visibles y detectables del proceso o condición a estudiar. La validez predictiva se refiere a que los efectos de la intervención en el modelo serán predecibles en la situación real y puedan llegar a ser extrapolados en situaciones experimentales en otras especies. La validez constructiva es la reproducción en el modelo de los mecanismos implicados en el proceso o condición a estudiar. Es muy importante, representando la bondad de ajuste entre las variables independientes y dependientes con las hipótesis teóricas. Finalmente, la validez externa (generalización) representa el grado en el que los resultados obtenidos, usando un modelo animal en particular, pueden ser generalizados y aplicados en todas las poblaciones y ambientes. Las medidas adoptadas para aumentar la validez interna comprometen la validez externa, pues restringen

el rango de la relación entre las variables dependientes e independientes. (Van der Staay et al. 2009).

Con respecto a la lesión labral, hasta dónde sabemos, sólo hay dos estudios que describen modelos animales de este tipo de lesiones (Philippon et al. 2007, Miozzari et al 2004). El de Philippon et al. trata la curación de un desgarró labral tras una artroscopia reparadora en ovejas y el de Miozzari et al. observa la evolución del cartílago labral tras lesionarlo en un grupo de veinte ovejas, junto con un estudio de la rodilla. De estos dos estudios, el más interesante para realizar el nuestro es el de Miorazzi, ya que parte de una idea similar al del presente experimental. El estudio de Philippon no observa la evolución de una lesión labral, sino de su reparación, por lo que no aporta gran información válida para nosotros.

En el estudio de Miozzari se realiza una cirugía trocánterica para lesionar el lábrum y se evalúan los animales tras 6, 12 y 24 semanas (tres grupos de estudio) comparándolos con caderas control contralaterales. Su resultado fue que en el modelo animal ovino, en los tiempos estudiados, la resección del lábrum no produjo cambios degenerativos importantes en la cadera (Miozzari et al, 2004). En nuestra opinión, sin embargo, el modelo animal ovino presenta algunas carencias, aunque seguramente se eligiera porque en su trabajo realizaron un estudio del menisco de la rodilla, que es más fácil de estudiar en la oveja que en otros animales, y porque en aquel momento no se había comenzado a utilizar el conejo como modelo de artrosis de cadera tal y como

se tiende actualmente (Humberto et al. 2001, Arzi et al. 2011, Hashimoto et al. 2013).

La oveja es un animal ungulado, lo que quiere decir que sólo apoya el extremo de los dedos, por lo que la carga de peso en estos animales se reparte en diferente proporción entre el tercio anterior y el posterior, y soporta más peso el anterior que en el caso de los animales plantígrados. El hombre, al ser bípedo, carga todo su peso sobre las extremidades posteriores, por lo que un modelo plantígrado sería más cercano al desarrollo de la enfermedad, en el ser humano, que un modelo ungulado.

El modelo de Miozzari, por otra parte, considera tres grupos de estudio, a las 6, 12 y 24 semanas. En nuestra opinión, estos tiempos son cortos para evaluar la enfermedad degenerativa de la cadera. Hablamos de una enfermedad que, según la bibliografía, en el ser humano tarda dos o tres años en establecerse, dada la lenta evolución de sus síntomas, por lo que, a pesar de realizar un procedimiento quirúrgico que, obviamente, aceleraría el proceso, un mes y medio es muy poco tiempo para que la cadera degenere. El grupo de 12 semanas estaría al límite para ver cambios degenerativos, y el único en el que se podrían estudiar, de manera clara, sería el de 24 semanas.

Otro problema que consideramos en el estudio de Miozzari es el control de los animales en el tiempo de evolución de la lesión. Los dos grupos de mayor

tiempo en su trabajo estaban en un régimen semiestabulado, lo que significa que los animales podían moverse más o menos en función del dolor o de la molestia que sufrieran en sus articulaciones. De tal forma, unos animales podrían galopar o trotar y otros, por motivos álgidos, apenas podrían moverse, lo que llevaría a un desarrollo muy desigual de la degeneración o curación de las lesiones y a una alteración de la replicabilidad entre individuos del estudio. Contando que, además, en su abordaje habían sufrido una osteotomía del trocánter mayor, lo que supone una cirugía relativamente agresiva con un postoperatorio más largo, creemos que este régimen de semiestabulación, en el que no hay una actividad controlada, podría ser una desventaja en la uniformidad del postoperatorio en la población estudiada.

Finalmente, Miozzari et al. realizaron un diagnóstico histopatológico y radiológico, así como clínico, pero no por resonancia magnética, que es uno de los métodos más importantes en la evaluación "in vivo" del cartílago labral. Aunque esto no sea algo que pudiera tener influencia en los resultados finales, sí creemos que sería útil incluirlo en nuestro modelo con el fin de encontrar la concordancia entre el diagnóstico por resonancia magnética y el diagnóstico histopatológico.

Con todo, teniendo en cuenta las limitaciones del modelo de Miozzari et al., decidimos diseñar un nuevo modelo animal de lesión labral que permitiera utilizar un mayor número de animales, para poder estudiar de manera más fiable aspectos como la capacidad regenerativa; el estudio de la enfermedad

degenerativa de la cadera, siendo un modelo animal que estuviera probado científicamente y más cercano a la enfermedad estudiada en el ser humano; aumentar los tiempos de estabilización, intentando que el periodo postoperatorio y de estabilización fuera lo más uniforme y replicable posible para poder estudiar la enfermedad degenerativa de la cadera en periodos más largos; y añadir, en el estudio diagnóstico, la resonancia magnética, de forma que pudiéramos relacionar, si los hubiera, los signos clínicos, radiológicos, y los observados en resonancia magnética e histopatológicos.

5.2.2 El conejo como modelo animal de la lesión labral

El estudio de Miorazzi et al. obtenía como conclusión que la lesión labral no era causa de la degeneración articular de la cadera, al menos en los plazos estudiados (6, 12 y 24 semanas), ni alteraba la estabilidad de la articulación. Sin embargo, como hemos visto, presentaba una serie de defectos que podían ser mejorados. Por eso, basándonos en su estudio, elaboramos un modelo animal que pudiera resolver algunas de estas carencias. Así, elegimos el conejo como modelo animal de lesión labral dado que, desde nuestro punto de vista, presentaba las siguientes ventajas:

1. Debido a su reducido tamaño es más manejable; y la evaluación clínica del dolor es más fácil de realizar de manera objetiva que en una oveja.
2. Es un modelo animal más económico, lo que nos permite valorar a los animales durante más tiempo y en mayor número.
3. El abordaje quirúrgico es más sencillo, ya que la disposición anatómica del fémur proximal y de la articulación femoroacetabular nos permite, a diferencia de la oveja, realizar un abordaje a la articulación a través de los músculos glúteos sin necesidad de realizar la osteotomía del trocánter mayor, lo que se traduce en una cirugía menos agresiva, con menos complicaciones y una recuperación más rápida, con menos riesgo de desarrollar cambios degenerativos secundarios a la intervención quirúrgica.
4. El conejo, a diferencia de la oveja, es un plantígrado. Es decir, apoya toda la planta del pie (Manning et al. 1994). Los animales plantígrados, como el conejo o el oso, cargan la mayoría de su peso en el tercio

posterior. Tanto es así que pueden llegar a adoptar posiciones bípedas en determinadas circunstancias. Esto lo hace más parecido a la biomecánica humana que los modelos ungulados, que reparten de manera diferente el peso del cuerpo.

Hasta 2011, ningún estudio había considerado los factores que inducen o intensifican la artrosis en los conejos. El conejo ha sido propuesto como modelo de osteoartrosis gracias a que se le pueden realizar cirugías complejas en la cadera y en la rodilla, estudiándose su cartílago articular, tras lesión quirúrgica o química (Arøen, A. et al. 2005, Isaac D.I et al. 2010, Chen H et al. 2011, Shirai T. et al 2011, Vaseenon T. et al. 2011). Además, estas lesiones inducen lesiones artrósicas, si bien no con la misma velocidad de progresión que en el ser humano, lo que facilita el estudio en el conejo.

Dado que se supone que las consecuencias de la lesión labral son los cambios degenerativos de la cadera, es importante que, para considerar al conejo como un modelo válido en el estudio de la enfermedad labral, éste sea un modelo válido en el estudio de la artrosis, siendo capaz de desarrollarla de manera similar al ser humano. En este sentido, los modelos animales de degeneración articular han sido estudiados por diferentes autores (Arzi et al, 2011; Dinser R. 2008). Los que hacen referencia a la artrosis buscan la aparición espontánea o inducida de la enfermedad, que suele ser provocada por algún tipo de lesión articular (por ejemplo, quitar el menisco o romper un ligamento) (Dinser R.

2008). Así, la artrosis inducida de manera traumática en animales puede reproducir muchos aspectos de la patogenia de la degeneración natural que ocurre en los humanos, si bien conviene recordar algunas limitaciones (Arzi et al. 2011): la artrosis humana puede llevar años para su desarrollo, mientras que en un animal al que se le induce quirúrgicamente es mucho más rápida, con lo que el modelo pudiera ser menos realista (Bendele et al. 1987); los animales, por lo general, reducen su actividad, de manera similar a la de los humanos, con caderas afectadas de artrosis después de una cirugía experimental para inducirla (Dinser. 2008); y en la artrosis humana intervienen factores genéticos, medioambientales e iatrogénicos que son muy difíciles, si no imposibles, de aplicar en un modelo inducido (Dinser. 2008). De cualquier forma, para concluir, podría elegirse un modelo animal que cumpliera con el requisito de que fuera lo suficientemente grande para poder ser intervenido quirúrgicamente a nivel de la articulación y de que contara con tejido suficiente para que poder ser estudiado (Arzi et al. 2011).

El conejo ha sido validado como modelo animal para el estudio de la degeneración de diferentes articulaciones, entre ellas la de la cadera (Arøen, A. et al. 2005, Isaac D.I et al. 2010, Chen H et al. 2011, Shirai T. et al 2011, Vaseenon T. et al. 2011, Arzi et al. 2011). El desarrollo de la medicina veterinaria y la tendencia actual a considerar el conejo como animal de compañía ha fomentado el estudio de la enfermedad degenerativa de la cadera en él (Arzi et al. 2011), demostrando que su evolución y los factores que le

afectan son muy parecidos a los del ser humano, ya que su cadera se ve influida por la edad y el peso.

Arzi et al. demostraron la influencia de la edad y el peso en conejos adultos que padecían artrosis de manera natural, así como la prevalencia de la enfermedad en conejos de diferentes rangos etarios (Arzi et al. 2011). Observaron que la degeneración articular en la cadera no ocurría de forma natural de manera significativa hasta los 6 años, edad en la cual la padecen el 50% de los individuos (Arzi et al. 2011). Por este motivo, si se quiere inducir la enfermedad en animales sanos, debiéramos trabajar con animales más jóvenes, pero si lo que se pretende es estudiar la evolución natural de la enfermedad, podríamos utilizar individuos de más de seis años. Por lo tanto, al utilizar al conejo como modelo animal para un estudio de degeneración articular debemos tener en cuenta la edad. La mayoría de los estudios consideran que un conejo tiene un esqueleto adulto a los 24 meses de edad, cuando todas las líneas de crecimiento están cerradas con total seguridad (Harkness 1987, Verwoerd-Verhoef, H.L. et al. 1998) y la artrosis puede presentarse de manera natural a partir de los 6 años de edad si no hay causas que la aceleren (Arzi et al. 2011).

Por otro lado, la evolución de la artrosis producida quirúrgicamente en el conejo es más rápida, lo que facilita su estudio y su uso como modelo animal (Arzi et al. 2011). Un ejemplo de la validez de este modelo para el estudio de la artrosis es su reciente uso en modelos experimentales para el estudio del choque femoroacetabular, y de sus consecuencias en la artrosis de los adultos (Hashimoto et al. 2013).

El apoyo plantígrado del conejo, como ocurre en otras especies y ya se ha comentado, hace que el tercio posterior soporte la mayor parte del peso. Debido a esto, se ha demostrado que este tipo de carga en las extremidades traseras tiene como consecuencia que las articulaciones donde más degeneración puede observarse son la de la rodilla y la de la cadera (Arzi et al. 2011). De tal manera, para el estudio de las dos articulaciones el conejo se considera un modelo válido (Verwoerd-Verhoef et al. 1998, Hunzinker et al. 2002, Arzi et al. 2011).

Por lo general, tras una lesión quirúrgica el tiempo necesario en el conejo para que se produzca una artrosis evidente y capaz de ser evaluada es de unos dos meses (Humberto et al 2001, Hashimoto et al. 2013, Jia et al. 2014). En función de este tiempo nosotros decidimos dejar en observación a los animales durante periodos mayores con el objeto de poder observar claramente los signos artrósicos que pudieran producirse debido a la lesión.

En nuestro estudio la raza elegida fue la New Zealand/Gigante español debido a que está demostrada una relación entre el peso y el desarrollo de la artrosis de cadera en el conejo, como también se ha comentado, de tal manera que las razas gigantes son más propensas al desarrollo de la enfermedad (Arzi et al. 2011). No hemos encontrado en la bibliografía que otros factores como el sexo de los conejos influyan en el desarrollo de osteoartrosis.

Arzi et al. en su estudio demostraron también que, salvo en el tiempo de aparición, la osteoartrosis del ser humano y del conejo son muy similares histológicamente en cuanto a su evolución, presentando un argumento más a favor del uso del conejo, como modelo animal, en el contexto que nos ocupa (Arzi et al. 2011).

Algunos autores han afirmado que el cartílago articular del conejo, a diferencia del cartílago del ser humano, puede tener cierta capacidad regenerativa (Otsuka et al. 1997, Lietman et al. 2002,). Dado que el lábrum es una estructura fibrocartilaginosa, de ser esto cierto, podrían existir problemas en nuestro modelo animal, al regenerar las lesiones en la articulación, evitando así la degeneración artrósica. Sin embargo, Arzi et al. en 2011 lo rebaten, desechando esta hipótesis y reavivando las teorías de autores anteriores, que postulaban en sus investigaciones que no existía tal regeneración. Demostraron, mediante estudios histológicos, que el conejo en las lesiones cartilaginosas poseía respuestas de curación temporales, como las que se producen en el ser humano, y que sólo se crea tejido fibro-cartilaginoso que, con el tiempo, degenera provocando alteraciones en la superficie articular (Mitchell et al. 1976, Hunzinker et al. 2002).

Una tercera opinión en el tema de la regeneración articular en el conejo es la de Verwoerd-Verhoef et al., que proponen que, en conejos jóvenes, el cartílago tiene una cierta capacidad de regeneración con fibras que cubren los defectos unas 4-6 semanas tras la lesión cartilaginosa, con reacción mitótica de los

condrocitos, mientras que el proceso no ocurriría en conejos adultos (Verwoerd-Verhoef, H.L. et al. 1998). Aún siendo real esta idea, nuestro modelo sería válido al utilizar conejos adultos.

En nuestro modelo animal, estudiamos periodos más largos en el tiempo que en el otro modelo publicado en la bibliografía. Si éste podía ser criticado por unos periodos de tiempo cortos, el nuestro aumenta estos periodos para ratificar sus conclusiones. Otros modelos de artrosis de cadera en conejo consideran suficientes dos meses (ocho semanas) tras la intervención quirúrgica que provoca la osteoartrosis para poder observar cambios degenerativos claros (Jia et al. 2014).

Estas intervenciones se basan en diversas tenotomías o lesiones del cartílago articular (Humberto et al. 2006, Hashimoto et al. 2013, Jia et al. 2014). Si la lesión labral, fuera, por sí sola, capaz de producir la degeneración articular de la cadera, consideramos que, en los tiempos estudiados (que son cuatro veces más largos que en otros modelos inductores de osteoartrosis en el conejo), deberían al menos, observarse cambios degenerativos unilaterales y moderados en las caderas lesionadas. De hecho, en algunos animales aparecieron cambios degenerativos bilaterales, que, como hemos visto probablemente sean consecuentes a otras causas descritas en el conejo.

Con todo, el conejo cumple todos los requisitos necesarios para ser utilizado como modelo animal en el estudio de las consecuencias de las lesiones labrales: es fiable, ya que se puede reproducir la lesión fácilmente; es replicable, ya que se puede reproducir en los animales de forma similar; es un modelo observable, es decir, es capaz de reproducir los síntomas de la lesión a estudiar, principalmente el dolor y los cambios artrósicos mediante las escalas descritas de valoración del dolor en el animal, o a través de los medios diagnósticos e histológicos; y es predictivo, pues la artrosis del conejo es similar en el comportamiento a la del ser humano, por lo que nos permite predecir y extrapolar relativamente los resultados obtenidos. Dado que el conejo es un modelo que ha sido validado tanto para el estudio de la osteoartrosis, como para el estudio del choque femoroacetabular, que es la principal causa de daño del cartílago labral y del agravamiento de la lesión, creemos que es razonable considerar al conejo como un modelo adecuado y factible para el estudio de la lesión labral. El conejo, por lo tanto, desde nuestra opinión, es un modelo válido, aportándonos información fiable, replicable, observable y predictiva para el estudio de las consecuencias de la enfermedad a estudiar.

5.3 Resultados

Los resultados en todos los campos, clínico, radiológico, por resonancia magnética e histopatológico, indican que en nuestro experimental, al igual que en el modelo ovino de Miozzari, no hay una relación significativa entre la lesión labral y una posterior degeneración de la articulación coxofemoral en el conejo.

5.3.1 Resultados clínicos

El síntoma característico del desgarro labral es el dolor en la cadera, aunque hay pacientes que presentan desgarros labrales asintomáticos, con una prevalencia creciente directamente proporcional a la edad. De los pacientes que presentan dolor, el 90% lo muestran en la zona dorso-anterior de la cadera, y sólo un 10% en las regiones lateral y posterior. El dolor en la zona anterior suele ser más crónico, mientras que en la posterior es más agudo, seguramente debido a que en los pacientes con desgarro labral posterior sea secundario a traumatismos directos tales como accidentes de tráfico, luxaciones traumáticas, etc... (Altenberg 1977, O'Leary et al. 2001, Lewis et al. 2006).

Los síntomas suelen presentar una duración de, al menos, dos años en el momento del diagnóstico, y pueden acompañarse de otros síntomas de enfermedades que causen el desgarro, como la enfermedad degenerativa de la cadera, diferentes causas de inestabilidad de la articulación o la displasia de

cadera. Este periodo tan largo se debe a la dificultad para diagnosticar un desgarro labral y a la aparición progresiva y lenta de los síntomas, y de la intensidad de éstos cuando no se asocian a traumatismos directos (O'Leary et al. 2001, McCarthy et al. 2003, Lewis et al. 2006).

Normalmente el dolor es más agudo en función de la localización del desgarro, siendo característico en la flexión, aducción y rotación interna de la articulación en las lesiones labrales ántero-superiores y en la hiperextensión, abducción y rotación externa en las posteriores. (Fitzgerald, 1995, Leunig et al. 1997). Además del dolor, en el examen físico se pueden objetivar chasquidos y bloqueos ante la presión en la articulación (Altenberg, 1977). La amplitud de movimiento también puede verse limitada, tanto en rotación como en flexión, abducción y aducción (Altenberg, 1977). De esta forma, un paciente con desgarro labral debería mostrar signo positivo al pinzamiento de la cadera, anomalías en la marcha y dolor al realizar maniobras para provocarlo (Burnett et al. 2006).

En nuestro estudio, ningún animal mostró más que signos leves de dolor a la observación y exploración física. Todos los animales mostraron apoyo de la extremidad a las pocas horas de la cirugía y, si observamos las tablas, vemos que el comportamiento a la manipulación y las constantes vitales dieron valores estadísticamente más altos a los de otros parámetros. Entendimos que los conejos, al no estar acostumbrados a la manipulación, el estrés de la

exploración clínica podría dificultar ésta, haciéndola en algunos casos poco fiable, al aumentar sus constantes vitales y comportamiento mientras el animal permanecía en un estado de alerta.

Teniendo en cuenta que las pruebas específicas para el diagnóstico de la lesión labral se basan en valorar el dolor a partir de extensiones, flexiones y rotaciones de la cadera (Fitzgerald et al. 1995, Leunig et al. 1997), la ausencia de aquél en la exploración clínica podría achacarse a que las maniobras no se pueden realizar si el animal no está sedado. Sin embargo, los pacientes que acuden con dolor en la cadera lo refieren sin la necesidad de provocarlo por maniobras exploratorias. Nuestros animales no presentaron ningún signo de cojera o muestra de dolor más que leve, con las reservas citadas, pudiendo estar sobreestimado.

En cualquier caso, también se han observado desgarros labrales en individuos asintomáticos, incrementándose significativamente el número de éstos con la edad (, Lecouvet et al. 1996, Abe et al. 2000). La prevalencia de hallazgos de desgarró labral en pacientes con dolor crónico en la cadera desde los 8 a los 75 años es de un 55% (Abe et al. 2000, McCarthy et al. 2001). Un 45 % de los pacientes no refería dolor.

Por lo tanto, se acepta, en general, que el desgarró labral como hallazgo asintomático es más frecuente con la edad, lo que plantea si los defectos en el

lábrum son simplemente un hallazgo más en la degeneración articular, que también se presenta de forma creciente con la edad en la población, y si la causa del dolor en los pacientes con síntomas son debidos al lábrum o a los cambios degenerativos articulares. Actualmente, incluso en personas jóvenes, donde clásicamente se ha asumido que la prevalencia de desgarros labrales dolorosos es mayor, esta capacidad algica del desgarro labral se pone en entredicho. Algunos autores postulan que las lesiones labrales asintomáticas relacionadas con la edad no explican las lesiones labrales dolorosas encontradas en gente joven con dolor en la articulación (Lewis et al. 2006). Sin embargo, un estudio reciente encontró una prevalencia del 50% de desgarros labrales asintomáticos en gente joven (Matthew et al. 2011), concretamente en jugadores de hockey, que son una población diana que es, debido al deporte que practica y a los movimientos que conlleva, ideal para estudiar el dolor en los desgarros labrales. De esta manera se plantea de nuevo la duda, esta vez en gente joven, de si una lesión labral es dolorosa per se.

En nuestro estudio, la puntuación obtenida en la escala de dolor en los tres grupos y en todos los animales, en general, fue siempre inferior a cinco, que sería el límite para considerar un dolor leve. Contando con la limitación y la dificultad de valorar el dolor en un animal que no está acostumbrado a la manipulación, no encontramos relación estadísticamente significativa entre la presencia de dolor en la cadera de los animales y la lesión labral. ($p > 0,05$)

La ausencia de signos de dolor agudos o crónicos en los animales, que no experimentaron cojeras, nos lleva a pensar que la lesión labral, por sí sola, no es capaz de producir dolor articular. Sin embargo, hay mucha bibliografía publicada al respecto demostrando casos de pacientes que padecen dolor simplemente por desgarros labrales, que desaparece al ser tratado de una u otra forma (Fitzgerald et al. 1995, Byrd et al. 2006, Beck et al. 2005, Espinosa et al 2006, Liem et al. 2014). Esta diferencia del ser humano con el conejo, que se daba también en el modelo ovino de Miozzari et al., podría explicarse porque los animales cuadrúpedos apenas utilizan la rotación externa o interna en la articulación coxofemoral, al menos en menor medida y rango que en el ser humano, y, en el caso de la lesión labral, éstos son los movimientos que mayor dolor causan según la bibliografía en los desgarros labrales. La información, por lo tanto, debería ser tomada con cautela y no puede ser extrapolada al ser humano sin realizar estudios más específicos. Sin embargo, como hemos repetido con anterioridad, hay autores que encuentran desgarros labrales indoloros en todo el rango de edad (Lecouvet et al. 1996, Abe et al. 2000), incluyendo deportistas que realizan este tipo de movimientos (Matthew et al. 2011), Apoyándonos en estas publicaciones y en los resultados obtenidos en nuestro modelo animal, creemos que debe ser reconsiderado si el dolor que se presenta en pacientes con desgarro labral es debido a éste o puede ser debido a otras causas o lesiones concomitantes a las lesiones labrales

5.3.2 Resultados radiológicos

Aunque existen algunos autores que afirman que, en algunos casos, se puede diagnosticar un desgarro labral mediante radiografías convencionales (en los casos en los que la lesión presenta depósito de hidroxapatita, figuras 1 y 2), éstos son raros, aparte de que la lesión suele desaparecer (al realizar radiografías de seguimiento durante 6 semanas) (Tannast et al. 2008). El depósito de hidroxapatita no debe confundirse con fragmentos óseos del acetábulo que pueden desprenderse debido al estrés que padece la cadera

Salvo casos excepcionales, la mayoría de los autores considera que las radiografías estándar en pacientes con desgarro labral son, por lo general, normales (Fitzgerald et al. 1995). No obstante, las radiografías de algunos pacientes podrían mostrar algunos cambios degenerativos, displasia de cadera, evidencias de cirugías primarias o anomalías óseas (como la coxa valga, un cuello femoral corto o retroversión acetabular) (Fitzgerald 1995, Bonnomet et al. 2000, Wenger et al. 2004). La tomografía axial computarizada es incapaz de detectar desgarros labrales (Santori et al. 2000). Teniendo en cuenta las altas dosis de radiación a las que se ven expuestos los pacientes, no debemos considerarla como un método válido para el diagnóstico del desgarro labral. Por lo tanto, las lesiones labrales no se observan ni por rayos X convencionales (Fitzgerald et al 1995) ni por tomografía axial computarizada (Santori et al. 2000). En nuestro caso no pretendimos diagnosticar la lesión labral que provocamos, sino observar los cambios degenerativos que aquélla pudiera provocar en la cadera, para los que la radiografía convencional si es de utilidad

(Fitzgerald et al. 1995).

En nuestro estudio, según la escala de Kellgreen y Lawrence para valorar radiológicamente la artrosis de cadera, todos los individuos entraron en un rango de artrosis nula o dudosa, pudiendo sólo identificar algunas alteraciones muy leves bilaterales (conejos 7 del grupo 12 semanas, 3 y 7 del grupo 18 semanas y 1, 3, 5 y 7 del grupo 30 semanas). Por lo tanto, estadísticamente no se encontraron diferencias significativas entre los grupos lesionados y los grupos control en ninguno de los tiempos estudiados ($p > 0,05$). Es decir, no podemos asociar signos radiológicos degenerativos de la articulación a la lesión labral.

Con respecto a los signos leves degenerativos observados en nuestro estudio, probablemente se debieran a un sobrepeso de los individuos, que disponían de pienso "ad libitum". La puntuación media fue sensiblemente mayor en el grupo de más tiempo que en los otros dos, con el añadido de que la raza de conejos empleado los predispone al engorde. En el último grupo, de hecho, llegaron a pesar 8 kgs, lo que es exagerado, (Harkness, 1987) y podría haber predispuesto a los cambios degenerativos, que cómo no se encontraron sólo en la cadera lesionada, sino en ambas en prácticamente todos los casos, obedecerían a la hipótesis de que fueran debidos al sobrepeso.

En 2012, el estudio de Arzi et col. sobre el conejo como modelo de osteoartrosis, afirmó que existe un 10-30% de prevalencia de signos radiológicos compatibles con una degeneración osteoartítica leve en conejos de 1-6 años (12,5 % en conejos de uno a tres años y 30% en conejos de tres a seis años) (Arzi et al. 2012). Esto nos lleva a pensar que los signos bilaterales encontrados en algunos de nuestros individuos, también pudieran deberse a una degeneración de la cadera de manera "natural", aunque es poco probable que así fuera, ya que no aparecían signos osteoartrosicos en las radiografías de control tomadas previamente a la cirugía. Estos cambios degenerativos bilaterales podrían explicarse también por un cambio en el apoyo, al tener una extremidad lesionada y sobrecargar la contralateral, pero en este caso habríamos observado cojeras prolongadas en los exámenes clínicos y, sin embargo, los individuos apoyaron la extremidad lesionada a las pocas horas de la intervención quirúrgica, por lo que esta hipótesis queda descartada.

Por todas estas razones podemos concluir que en nuestro estudio no se encontraron hallazgos radiológicos compatibles con la degeneración articular de la cadera que se pudieran relacionar con la lesión labral de manera significativa. No hubo diferencias entre las caderas control y las lesionadas ($p > 0,05$) en los tiempos estudiados, mientras que sí las hubo, siendo mayor el número de caderas, tanto lesionadas como control, entre las que presentaron artrosis dudosa o nula y las que presentaron artrosis leve, media o grave en los tres periodos estudiados ($p < 0,05$).

5.3.3 Resultados en resonancia magnética de alto campo

La imagen por resonancia magnética (RM) para el diagnóstico del desgarro labral se usa cada vez con más frecuencia. Gracias a los avances en los últimos años en el campo de la resonancia magnética, podemos diagnosticar con mayor precisión el desgarro labral sin necesidad de utilizar procedimientos invasivos. La resonancia magnética ha facilitado el estudio de esta lesión, otorgándole un papel más importante en la patología articular de la cadera.

La resonancia magnética de alto campo se ha usado para el estudio de las estructuras extraarticulares de las articulaciones, el músculo, el hueso o el espacio de la médula espinal (Hong et al. 2008). En la cadera es uno de los métodos de elección debido a la facilidad con la que diferencia estructuras como el lábrum, el cartílago articular, el espacio articular, la cápsula, etc. (Bredella et al. 2005).

En el diagnóstico del desgarro labral, la RM presenta una gran ventaja y es la ausencia de radiación, ya que muchos de los pacientes afectados son jóvenes (Beaulé et al. 2009), y de otros efectos secundarios (Notzi et al 2002. Kawan et al. 2011). La apariencia del cartílago labral en la RM es, por lo general, la de una estructura bien definida, con forma triangular de márgenes agudos y una señal de muy baja frecuencia en todas las secuencias. La estructura accesoria al lábrum que se continúa hasta el reborde óseo del acetábulo y del cartílago

acetabular se conoce como unión condrolabral (Leunig et al. 1997).

Se han descrito cambios en la morfología del lábrum en RM, incluyendo degeneración, desgarros y lesiones en el borde acetabular. Por lo general, sin embargo, el lábrum lesionado aparece en RM con un tamaño mayor, una superficie irregular y aumento de su señal (Werlen et al. 2005). El desgarro aparece como un incremento de señal de la sustancia que se extiende a la cápsula y/o a la superficie articular del lábrum, con una señal aumentada también en el líquido sinovial (Petersilge, 2001), aunque clínicamente no sea tan claro en todos los casos debido al tejido fibroso que puede aparecer en la cicatrización de los desgarros labrales, que se ven como señales de baja intensidad (Kawan et al. 2005).

Debido a la buena capacidad de la RM y dado que teníamos la posibilidad de utilizar una de alto campo, decidimos que sería útil en nuestro estudio realizar una de ellas a cada individuo con el objetivo de poder ver, por un lado, los cambios degenerativos, si los hubiera, debidos al desgarro labral y, por otro, confirmar la lesión labral realizada quirúrgicamente.

El uso de contraste en la cadera para el diagnóstico de los desgarros labrales es controvertido. Es posible estudiar el lábrum mediante RM sin contraste, pero con una gran dependencia de las secuencias sensibles a los fluidos, como son la densidad de protones y las secuencias T2 con o sin supresión grasa. En estas secuencias, el fluido articular tiene una señal de alta intensidad

comparado con la baja intensidad de la señal del lábrum y de la cápsula, y la señal intermedia del cartílago hialino, de manera que es fácil detectar las lesiones labrales. (Kawan et al. 2011). Existe un estudio que da un 94% de éxito en la detección de desgarros labrales en RM sin contraste (Mintz et al. 2005). Las principales ventajas de ésta son, por un lado, que está libre de radiación y que no expone al paciente al gadolinio y, por otro, que apenas requiere más medios que la resonancia. Además, no es un procedimiento invasivo y requiere una menor coordinación que con las RM con contraste (Kawan et al. 2011).

A pesar de todo lo anteriormente dicho, con el desarrollo de nueva tecnología las artrografías con contraste combinadas con la RM están cobrando mucha importancia (Kawan et al. 2011). Noztlí y col. realizaron el primer estudio cuantitativo de la cabeza femoral usando gadolinio en RM artrográfica, describiendo el ángulo alfa para el estudio del choque fémoro-acetabular (Notzi et al. 2002). Algunos estudios experimentales en cadáveres han demostrado el potencial de la prueba para el examen del lábrum (Hodler et al, 1995). Leunig y al. demostraron una alta sensibilidad detectando las lesiones del cartílago labral. En tan sólo 3 pacientes de 23 (13%) la exploración intraquirúrgica no demostró relación con los hallazgos de la arteriografía en RM (Leunig et al. 1997). De cualquier forma, las artrografías con gadolinio combinadas con RM, conocidas como resonancia magnética con artrografía directa (d-MRA), revelan muchas de las lesiones de la articulación, incluyendo el lábrum y el cartílago hialino (Steinbach et al. 2002).

En la d-MRA, el contraste produce un efecto de distensión en la articulación separando la capsula, las estructuras labrales y las osteocondrales. Las secuencias más usadas en la d-MRA son las T1, con o sin supresión grasa, en los tres planos y en adición a secuencias sensibles al líquido (Steinbach et al.2002). Algunos autores postulan que la d-MRA es la prueba de elección en la evaluación del lábrum (Kramer et al. 1999, Chan et al. 2005, Toomayan et al. 2006). Sin embargo, la d-MRA tiene una serie de desventajas: requiere fluoroscopia y RM, así como coordinar temporalmente el contraste con la RM; expone al paciente a la radiación; y existen complicaciones posibles debidas a la inyección de contraste en la articulación de manera invasiva. Existe también una artrografía de contraste indirecta para resonancia magnética (i-MRA). que propone la inyección intravenosa de gadolinio (0,1 mmol/kg) seguido de un tiempo de espera y algo de actividad física previa al estudio. El gadolinio se distribuye por la articulación mejorando el contraste entre las diferentes estructuras (Kawan et al. 2011, Werlen et al. 2005, Petersilge et al 2001) y produce una mejora extra para diferenciar estructuras vasculares (Kawan et al. 2011).

La ventaja de la i-MRA frente a la d-MRA es que es menos invasiva y no expone al paciente a la radiación del fluoroscopio, además de mostrar cierta información sobre estructuras vasculares. Sin embargo, hay cierto riesgo en la exposición sistémica del paciente al gadolinio y requiere periodos de tiempo muy largos, de hasta horas, entre la inyección y el estudio de RM (Kawan et al. 2011) (Tabla 1)

	Ventajas	Desventajas
Sin contraste	<p>No invasivo</p> <p>No expone a radiación</p> <p>No expone a Gadolinio</p>	<p>Requiere mayor sensibilidad de los planos utilizados y es más difícil de interpretar</p>
d-MRA	<p>Ofrece la mejor diferenciación de estructuras y lesiones de la articulación</p>	<p>Invasivo</p> <p>Expone a radiación</p>
i-MRA	<p>Permite ver la vascularización y neovascularización de la articulación y las lesiones.</p> <p>No expone a radiación</p>	<p>Requiere coordinación y espacios de tiempo muy largos desde la inyección hasta el estudio por IRM .</p> <p>Expone al paciente al gadolinio vía sistémica.</p>

Tabla 1. *Ventajas y desventajas de la Resonancia magnética sin contraste, la d-MRA y la i-MRA*

Como vemos, muchas de las publicaciones sobre RM en las lesiones labrales hablan de la utilización de medios de contraste para su diagnóstico, tanto por artrografía directa (Leunig et al. 1997, Steinbach et al. 2002) como por artrografía indirecta (Kawan et al. 2011, Werlen et al. 2005, Petersilge et al. 2001). Sin embargo, algunos autores afirman que es posible el diagnóstico de lesiones labrales y sus consecuencias sin el uso de contraste (Mintz et al. 2005, Kawan et al. 2011), llegando a obtener un 94% de éxito (Mintz et al. 2005). Eso sí, dependiendo de la posibilidad de realizar secuencias sensibles a los fluidos, y realizando cortes en 3D, lo cual es importante en nuestro estudio dado el pequeño tamaño de la cadera de nuestro modelo animal.

Las ventajas del diagnóstico sin contraste frente a la artrografía directa son obvias: no es necesaria la invasión de la articulación, es más económico, no requiere exponer al paciente a radiación para la realización de la artrografía (Kawan et al. 2011) y presenta una menor duración en el tiempo. Hay que tener en cuenta que, al tratarse de un modelo animal y puesto que la RM obliga a una anestesia general, el riesgo es elevado debido a que el conejo presenta un 1,83% más de riesgo en la anestesia inhalatoria, muy por encima de la que se describe para los humanos (0,02-0,005%), los perros (0,17%) o los gatos (0,24%) (Brodbelt, 2008).

La principal desventaja de la artrografía indirecta es que requiere cierto ejercicio físico por parte del paciente para asegurar que llega la suficiente

cantidad de gadolinio a la articulación (Werlen et al. 2005, Petersilge et al 2001). Al utilizar un modelo animal, es difícil conseguir que realicen un ejercicio controlado sin provocar cierto nivel de estrés que, en el caso del conejo, podría incluso poner en riesgo su vida, dada su sensibilidad.

Para nuestro estudio, al poder realizar secuencias parecidas a las descritas para poder observar las lesiones labrales sin contraste, y debido al riesgo que supone su utilización y su posible interferencia en el estudio histopatológico, además de nuestra poca experiencia en la artrografía de cadera combinada con RM, decidimos utilizar secuencias sin contraste para diagnosticar la lesión labral y sus consecuencias, ya que consideramos que seríamos capaces de obtener más información y más fiable. Por todo ello pensamos que los riesgos asumidos para realizar una artrografía de contraste, ya fuera directa o indirectamente, en nuestro experimental, no son justificados, pudiendo obtener toda la información imprescindible y necesaria en una resonancia magnética de alto campo sin medios de contraste, de una forma más segura para los animales. En conclusión, hemos usado un protocolo de RM descrito para la evaluación de la osteoartrosis en conejos (Liang et al. 2014) con algunas modificaciones para el estudio de la lesión labral. Este estudio constó de localizador, cortes sagitales en T1 y T2, coronales en T1 y T2, axiales en T1 y T2, y axiales y coronales 3D SPGR (Spoiled Gradient Recalled), secuencia que nos permite estudiar la articulación en todo su volúmen, realizando la señal de los líquidos. Posteriormente utilizamos la escala HOAMS para evaluar la enfermedad degenerativa de la cadera por RM. Algunos autores afirman que los planos sagitales, axiales y coronales puros no son los mejores para el

estudio de pequeñas estructuras de la cadera debido a las diferencias que se pueden dar en el posicionamiento de los pacientes (Kawan et al. 2011). Por eso se recomienda usar cortes oblicuos en los tres planos tomando como referencia el borde acetabular (Kawan et al. 2011). Sin embargo, en nuestro estudio, como era muy importante hacer una comparación con las caderas control, evitamos este tipo de cortes, que nos darían asimetrías entre ambas caderas.

Los resultados sobre la artrosis que obtuvimos fueron prácticamente nulos, al igual que en las otras pruebas, con signos aislados de osteoartritis muy leves en los individuos. Estos signos fueron ligeras reacciones sinoviales y alteraciones articulares que probablemente se deban, como se ha comentado anteriormente, al sobrepeso de la muestra o a una degeneración natural, dado que son similares a los de las otras pruebas y prácticamente nulos, además de no ser exclusivos de las caderas lesionadas, apareciendo también en las caderas control. Sin embargo, sí que, en prácticamente todas las caderas lesionadas, pudimos observar la lesión labral en mayor o menor grado. Esta lesión, que se incluye en la valoración de la escala HOAMS, hace que las caderas lesionadas tengan puntuaciones más altas que las de las caderas control. Sin embargo, ninguna de las caderas valoradas alcanzó una puntuación de artrosis leve, por lo que el resultado de nuestro estudio fue que no existían diferencias significativas entre las caderas lesionadas y las control ($p > 0,05$) y el grupo de artrosis nula o dudosa es mayor de manera

estadísticamente significativa que los otros, en los tres periodos de tiempo, tanto en caderas control como en lesionadas ($p < 0,05$).

Podríamos haber realizado un estudio de resonancia magnética inmediatamente a la intervención quirúrgica, para observar la lesión labral en este medio diagnóstico, pero sería exponer al animal a anestésicos mucho más largos y el gasto, en una segunda resonancia sería mucho mayor. Dado que el objetivo de la resonancia magnética es observar la lesión labral, más que la degeneración artrósica, que se observa mejor en la radiología, creemos que no es necesario realizar esta resonancia inmediatamente post-quirúrgica, y que la que realmente es importante en nuestro estudio es la del momento de eutanasia, para observar la lesión del lábrum o su potencial para provocar la degeneración de la cadera.

En definitiva, según nuestro estudio consideramos que, desde el punto de vista de la RM, no existe relación entre degeneración articular y lesiones labrales en los tiempos estudiados, coincidiendo con la bibliografía publicada en que las secuencias o cortes del tipo saturación grasa son los que más información aportan para valorar las lesiones articulares y cartilaginosas en la cadera. Las secuencias normales en T1 y T2 convencionales no aportan especial información al diagnóstico de las lesiones degenerativas, siendo, en nuestra opinión, insuficientes para el estudio de la lesión labral y sus alteraciones asociadas.

En relación con el diagnóstico radiológico, las puntuaciones obtenidas por la muestra, respecto al global posible, son mucho más bajas, por lo que, en cuanto a valorar el diagnóstico de degeneración articular se refiere, consideramos que para nuestro modelo animal es menos útil que el diagnóstico radiológico. Sin embargo, los cambios en la cápsula sinovial y en el cartílago son muy cercanos a los de los hallazgos histopatológicos, por lo que debemos considerar a la resonancia magnética como un método de estudio útil para las lesiones en los tejidos blandos de la articulación en nuestro modelo animal.

5.3.4 Resultados histopatológicos

Histológicamente hemos objetivado que en los tres grupos hubo una ligera reacción sinovial, más acusada en las caderas operadas que en las control. Esta reacción sinovial probablemente se deba, más que a la lesión labral, a la capsulotomía realizada para el abordaje quirúrgico a la articulación, dado que no se observó ningún tipo de lesión degenerativa en el resto de las estructuras que conforman la articulación de la cadera. El artículo de Miozzari et al. propuso una explicación similar a las reacciones sinoviales que encontraban en las caderas lesionadas, teniendo en cuenta que su cirugía trocánterica era mucho más agresiva. En las caderas control prácticamente no aparecían en el primer grupo, y tan sólo en el segundo y en el tercero con algo más de importancia, en los que se daban lesiones bilaterales. Este hallazgo apoyó que las reacciones sinoviales no fueran debidas al lábrum, sino a la artrotomía en el primer grupo y, en los grupos en los que se observaba un mayor periodo de estabulación, al sobrepeso.

En los grupos de las 12 y 30 semanas se han podido observar daños en el cartílago labral solamente en uno de los animales, de manera que no podemos considerarlo como dato significativo. En el resto de los animales el lábrum presentaba una estructura similar en ambas caderas. Dado que el objetivo del estudio histopatológico era corroborar las lesiones degenerativas, ya que la lesión labral se había confirmado intraquirúrgicamente y por RM, puede suceder que la sección histopatológica haya caído justo en el lugar de la lesión

en estos dos animales, lo que nos serviría para confirmar, de nuevo, que la lesión realizada en la intervención quirúrgica era válida.

Lo más llamativo del estudio fue que, en la placa articular se observa la presencia de unas formaciones quísticas de condrocitos alterados y en degeneración o necrosis que, aunque aparecen tanto en el grupo control como en el lesionado, aumentan en número en el segundo de 30 semanas en comparación con los grupos de 12 y de 18 semanas. Aunque no hay referencias similares en la literatura científica, no nos atrevemos a sugerir su procedencia, ni si es algo específico del modelo animal, ya que tampoco han sido descritas en otros modelos lagomorfos de degeneración articular. Por lo tanto, de momento sólo podemos decir que se requieren más estudios sobre este tipo de formaciones para poder especificar si es un tipo de lesión propia del modelo relacionada directamente con la lesión labral, una alteración del cartílago propia de la especie o la raza (poco probable, ya que habría sido descrita) o un artefacto en el procesado. Tras su estudio estadístico, el número de las formaciones en las caderas lesionadas, aunque fue ligeramente mayor, no lo fue de forma estadísticamente significativa con respecto a las caderas control, en las que también aparece ($P>0,05$).

Así, no podemos relacionar las formaciones quísticas descritas directamente con las lesiones en el lábrum, puesto que, si fueran una consecuencia directa de la lesión labral, no deberían aparecer en la cadera control. La teoría de que

sea un artefacto del procesado debe considerarse, pero en ese caso no deberían aparecer de forma creciente en el tiempo, sino que, al realizarse un protocolo similar, con un equipo similar debería ser igual en todos los grupos. La tercera posibilidad, esto es, que fueran un cambio degenerativo propio de la cadera o del cartílago articular del conejo, debe ser la adecuada para encaminar futuros estudios. La razón por la que no aparecería en otros modelos podría explicarse porque fueran cambios aparentes a muy largo plazo, o que se vieran rápidamente eclipsados por otros, ya que las formaciones se encuentran en el cartílago articular y éste se ve degenerado en otros modelos de artrosis.

Por lo tanto, nuestro estudio concluye que, desde el punto de vista histopatológico, las lesiones labrales no están relacionadas de manera significativa con la degeneración articular, al no haber diferencias significativas entre las caderas control y las caderas lesionadas ($p > 0,05$). Además, no hay diferencias significativas ni en las caderas control ni en las lesionadas en los diferentes periodos de tiempo en cuanto al grado de artrosis, predominando de manera significativa los animales con artrosis nula o dudosa ($p < 0,05$).

5.4 Aplicación clínica del estudio

En relación con nuestro modelo animal podemos deducir, con respecto al ser humano y a otros modelos animales, lo siguiente:

1. El estudio histopatológico es el que mayor información da en relación al estado del cartílago y la cápsula articular en el conejo como modelo animal. Tiene el problema que debe realizarse mediante biopsia o post-mortem.
2. La resonancia magnética de alto campo, en estudios sin contraste, permite observar los desgarros labrales, a diferencia de la radiología en el modelo animal lagomorfo, siendo más difícil valorar los cambios artrósicos.
3. La radiología es el método más razonable para observar los signos de degeneración articular "in vivo", pero no aporta información sobre la lesión labral en el modelo lagomorfo.

5.6 Limitaciones del estudio

Durante la realización del estudio, hemos encontrado que nuestro modelo animal tiene ciertas limitaciones. En primer lugar creemos que el sobrepeso, que es un factor descrito tanto en humanos como en conejos para el desarrollo de artrosis, ha podido interferir en nuestro estudio. Los conejos de mayor edad que experimentaron un sobrepeso marcado para los estándares de la raza mostraron signos leves bilaterales de artrosis. Por lo tanto, aunque parece muy probable que los cambios degenerativos observados sean debidos a este artefacto, ya que son bilaterales, similares en ambas caderas y leves, no podemos asegurarlo, siendo poco probable, pero posible, que pudieran ocultar signos de artrosis secundarios a la lesión labral.

Otra limitación de nuestro estudio es el abordaje. Aunque menos agresivo que el empleado por Miozzari et al, a través de la osteotomía del trocánter mayor, sigue siendo una intervención quirúrgica abierta, con una capsulotomía importante, a la que achacamos las alteraciones sinoviales encontradas. Quizá una intervención mínimamente invasiva por artroscopia pueda causar un defecto labral similar en el lábrum con mucha menos agresión de los tejidos blandos adyacentes y, por lo tanto, menos interferencia a la hora de realizar el análisis por imagen e histopatológico, ya que, como ocurre con el sobrepeso, cualquier motivo de alteración de la articulación coxofemoral que influya en nuestro modelo podría ocultar o mezclarse con los efectos de las lesiones labrales producidas.

Como ya hemos mencionado, la valoración clínica en manipulación, tanto de pruebas generales como específicas, es una limitación del modelo, por ser muy difícil de hacer objetivamente en el conejo, exponiendo a los animales a una situación de estrés que resta objetividad a los resultados de este tipo de pruebas. No creemos que haya soluciones posibles razonables a este defecto, ya que sedar a los animales ocultaría los resultados al proporcionar a los mismos cierta pérdida de consciencia y grado de analgesia, que ocultarían las señales de dolor producidas por las maniobras.

Por estas razones, afirmando que el conejo es un buen modelo para el estudio de la lesión labral y su posterior evolución, son necesarios más estudios sobre el tema.

VI. Conclusiones

Objetivo principal

*Determinar si el desgarro del lábrum en el animal de experimentación es causa de artrosis coxofemoral.

1- En nuestro modelo animal, el desgarro del lábrum no puede ser considerado como una causa de artrosis coxofemoral en los periodos de tiempo estudiados

Objetivos secundarios

*Validar al conejo como modelo para el estudio de las consecuencias de las lesiones labrales.

2- El conejo es un modelo animal válido para el estudio de las lesiones labrales coxofemorales y sus consecuencias.

*Definir la capacidad de las lesiones del lábrum acetabular para producir dolor y sintomatología clínica en la cadera en el modelo animal lagomorfo en diferentes periodos de tiempo (12, 18 y 30 semanas)

3- Las lesiones labrales no son capaces de producir dolor a nivel coxofemoral ni otros signos clínicos en nuestro modelo animal en los periodos de tiempo estudiados.

*Valorar la capacidad de los diferentes métodos diagnósticos para el estudio de las lesiones labrales y sus consecuencias.

4- La resonancia magnética de alto campo sin contraste es capaz de diagnosticar la lesión labral en el conejo.

Hipótesis de trabajo: El desgarro del lábrum en el animal de experimentación es una causa de artrosis coxofemoral.

Por lo tanto, la hipótesis inicial del trabajo, en la que se suponía que los desgarros labrales podían ocasionar una enfermedad degenerativa de la articulación de la cadera, no puede ser demostrada, evidenciando, por el contrario, que la lesión labral no es capaz de desencadenar, por sí sola, la artrosis coxofemoral en el modelo animal lagomorfo.

VII. Bibliografía

- *Abalo E. Corinaldesi E. Pinoti N. Rodríguez Castells F. Tratamiento artroscópico de las lesiones del Lábrum acetabular: estudio prospectivo de 68 casos con un seguimiento máximo de 9 años. *Artroscopia*. Vol 18, nº1,8-18. 2011
- *Abe H, Itoi E, Yamamoto N, Minagawa H, Tomioka T, Kijima H, Shimada Y. Healing processes of the glenoid labral lesion in a rabbit model of shoulder dislocation. *Tohoku Journal Experimental Medicine*. 2012;228(2):103-8.
- *Abe I, Harada Y, Oinuma K, et al. Acetabular labrum: abnormal findings at MR imaging in asymptomatic hips. *Radiology*. 2000;216: 576–581.
- *Altenberg AR. Acetabular labrum tears: a cause of hip pain and degenerative arthritis. *Southern Medical Journal*. 1977;70:174 –175.
- *Alzaharani, Kamal Bali, Ravi Gudena, Pamela Railton, Dragana Ponjevic, John R Matyas and James N Powell The innervation of the human acetabular labrum and hip joint: an anatomic study *BMC Musculoskeletal Disorders* 2014, 15:41
- *Anderson K, Strickland SM, Warren R. Hip and groin injuries in athletes. *American Journal of Sports Medicine*. 2001;29:521–533.
- *Arøen, A., Heir, S., Løken, S., Reinholt, F.P. & Engebretsen, L. Articular cartilage defects in a rabbit model, retention rate of periosteal flap cover. *Acta Orthopaedica*. 76, 220–224 (2005).

- *Arzi B, Wisner ER, Huey DJ, Kass PH, Hu J, Athanasiou KA. A proposed model of naturally occurring osteoarthritis in the domestic rabbit. *Lab Animal (NY)*. 2011 Dec 19;41(1):20-5.
- *Ayeni OR, Adamich J, Farrokhyar F, Simunovic N, Crouch S, Philippon MJ, Bhandari M. Surgical management of labral tears during femoroacetabular impingement surgery: a systematic review. *Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy*. 2014 Apr;22(4):756-62. doi: 10.1007/s00167-014-2886-8.
- *Beaulé PE, O'Neill M, Rakhra K. Acetabular labral tears. *Journal of Bone and Joint Surgery Am*. 2009;91:701-10.
- *Beck M, Kalhor M, Leunig M, Ganz R. Hip morphology influences the pattern of damage to the acetabular cartilage: femoroacetabular impingement as a cause of early osteoarthritis of the hip. *Journal of Bone and Joint Surgery Br*. 2005;87:1012-8.
- *Bendele, A.M. Progressive chronic osteoarthritis in femorotibial joints of partial medial meniscectomized guinea pigs. *Veterinary Pathology*. 24, 444–448 (1987).
- * Bharam S. Labral tears, extra-articular injuries, and hip arthroscopy in the athlete. *Clinical Sports Medicine*. 2006;25(2):279–92. ix.
- * Blakey CM, Field MH, Singh PJ, Tayar R, Field RE. Secondary capsular laxity of the hip. *Hip International*. 2010;20:497-504.

- *Bloomfield MR¹, Erickson JA, McCarthy JC, Mont MA, Mulkey P, Peters CL, Pivec R, Austin MS. Hip pain in the young, active patient: surgical strategies. *Instructional Course Lectures*. 2014;63:159-76.
- *Bonnomet F, Lefebvre Y, Clavert P, et al. Arthroscopic treatment of acetabular labrum lesions: a series of 12 patients with a 4-year follow-up [in French]. *Revue de Chirurgie Orthopédique et Réparatrice de l'appareil moteur*. 2000;86:787–793.
- *Brodelt D. The risk of death: the Confidential Enquiry into Perioperative Small Animal Fatalities. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* (2008). May.
- * Bredella MA, Stoller DW. MR imaging of femoroacetabular impingement. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*. 2005;13:653-64.
- *Burnett RS, Della Rocca GJ, Prather H, Curry M, Maloney WJ, Clohisy JC. Clinical presentation of patients with tears of the acetabular labrum. *Journal of Bone and Joint Surgery Am*. 2006;88:1448-57
- *Byers PD, Contepomi CA, Farkas TA. A post mortem study of the hip joint. Including the prevalence of the features of the right side. *Annual Rheumatology Diseases*. 1970;29:15-31.
- *Byrd JW. Labral lesions: an elusive source of hip pain case reports and literature review. *Arthroscopy*. 1996;12:603– 612.

- *Byrd J. Complications associated with hip arthroscopy. *In: Byrd J, ed. Operative hip arthroscopy. New York: Thieme, 1998:171–6.*
- *Cartlidge IJ, Scott JH. The inturned acetabular labrum in osteoarthritis of the hip. *Journal of Royal College of Surgery Edinburg* 1982; 27:339–44.
- *Cashin M, Uthoff H, O'Neill M, Beaulé PE. Embryology of the acetabular labral-chondral complex. *Journal of Bone and Joint Surgery Br.* 2008;90:1019-24.joint
- *Chan YS, Lien LC, Hsu HL, Wan YL, Lee MS, Hsu KY, Shih CH. Evaluating hip labral tears using magnetic resonance arthrography: a prospective study comparing hip arthroscopy and magnetic resonance arthrography diagnosis. *Arthroscopy.* 2005 21:1250.
- *Chen, H. *et al.* MRI and histologic analysis of collagen type II sponge on repairing the cartilage defects of rabbit knee joints. *J. Biomedical. Materials research part. B. Appl. Biomater.* 96, 267–275 (2011).
- *Chung SM. The arterial supply of the developing proximal end of the human femur. 1976 *Journal of Bone and Joint Surgery Am* 58:961–970
- *Crawford MJ, Dy CJ, Alexander JW, Thompson M, Schroder SJ, Vega CE, Patel RV, Miller AR, McCarthy JC, Lowe WR, Noble PC. The biomechanics of the hip labrum and the stability of the hip. *Clinical Orthopaedics Related Research.* 2007;465:16-22.

- *Czerny, Hofmann S, Urban M, Tschauner C, Neuhold A, Pretterklieber M, Recht MP, Kramer J MR arthrography of the adult acetabular capsular-labral complex: correlation with surgery and anatomy. *American Journal of Roentgenology*. 1999;173:345-9.
- *Dameron TB. Bucket handle tear of acetabular labrum accompanying posterior dislocation of the hip. *Journal of Bone Joint Surgery*. 1959;41A:131–4.
- *Dinser, R. Animal models for arthritis. *Best Practice and Research. Clin. Rheumatol*. 22, 253–267 (2008).
- *Espinosa N, Rothenfluh DA, Beck M, Ganz R, Leunig M. Treatment of femoroacetabular impingement: preliminary results of labral refixation. *Journal of Bone and Joint Surgery Am*. 2006;88:925-35.
- *Ferguson SJ, Bryant JT, Ganz R, Ito K. The acetabular labrum seal: a poroelastic finite element model. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*. 2000;15:463-8.
- *Field RE, Rajakulendran K. The labro-acetabular complex. *Journal of Bone and Joint Surgery Am*. 2011 May;93 Suppl 2:22-7. doi: 10.2106/JBJS.J.01710.
- *Fitzgerald RH Jr. Acetabular labrum tears: diagnosis and treatment. *Clinical Orthopaedics*. 1995;311:60–68.

- *Fitzgerald, Kaufer, Malkani. *Ortopedia*. Ed. Médica Panamericana, 1ª ed. Enero. de 2004
- *Gabbiani G: The myofibroblast in wound healing and fibrocontractive diseases. *Journal of Pathology* 2003, 200(4):500–503.
- *Ganz R, Leunig M, Leunig-Ganz K, Harris WH. The etiology of osteoarthritis of the hip: an integrated mechanical concept. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2008;466:264-72.
- *Gray H *Anatomy of the human body, 25th edn. Edited by Charles Mayo Goss). Lea and Febiger, (1948) Philadelphia*
- *Grant AD. Sala DA. Davidovitch RI The labrum: structure, function, and injury with femoro-acetabular impingement *Journal of Children Orthopaedics* (2012) 6:357–372.
- *Groh MM, Herrera J. A comprehensive review of hip labral tears. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 2009 Jun;2(2):105- 17. doi: 10.1007/s12178-009-9052-9. Epub 2009 Apr 7.
- *Guidelines for the quantitative assessment of pain or distress in rabbits. Southwestern medical center IACUC. 2007

- *Harkness JE, - Rabbit husbandry and medicine, *Veterinary clinics of North America: Small animal practice*, 1987, 17-5 1019:44
- *Harris WH, Bourne RB, Oh I. Intra-articular acetabular labrum: a possible etiological factor in certain case of osteoarthritis of the hip. *Journal of Bone and Joint Surgery Am* 1979;61:510–4.
- *Harrison TJ. The influence of the femoral head on pelvic growth and acetabular form in the rat. *Journal of Anatomy*. 1961;95:12-24.
- *Hashimoto S, Rai MF, Gill CS, Zhang Z, Sandell LJ, Clohisy JC. Molecular characterization of articular cartilage from young adults with femoroacetabular impingement. *Journal of Bone and Joint Surgery Am*. 2013 Aug 21;95(16):1457-64.
- *Hickman JM, Peters CL. Hip pain in the young adult: diagnosis and treatment of disorders of the acetabular labrum and acetabular dysplasia. *American Journal of Orthopaedics*. 2001;30:459–467.
- *Hodler J, Yu JS, Goodwin D, et al. MR arthrography of the hip: improved imaging of the acetabular labrum with histologic correlation in cadavers. *American Journal of Roentgenology* 1995;165:887-91.
- *Hong RJ, Hughes TH, Gentili A, Chung CB. Magnetic resonance imaging of the hip. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2008;27:435-45.

- *Hosokawa O: Histological study on the type and distribution of the sensory nerve endings in human hip joint capsule and ligament. *Nihon Seikeigeka Gakkai Zasshi* 1964, 38:887–901.
- *Humberto R , Vicente R , Andrés M , Alexa R, Christian R, Ali S, Gladys C , Ernesto V, Maritza Q: Chondroprotector effects of hyaluronan in experimental osteoarthritis. Morphologic and scanning microscope evaluation *Revista Española de Reumatología* Vol. 28. Núm. 05. Junio 2001
- *Hunt D, Clohisy J, Prather H. Acetabular tears of the hip in women. *Physical Medical Rehabilitation Clinics of North America*. 2007;18(3):497–520.
- *Hunt D, Prather H, Hayes M, Clohisy J. Clinical outcomes analysis of conservative and surgical treatment of patients with clinical indications of prearthritic, intra-articular hip disorders. *PM R* 2012;4: 479-487.
- *Hunziker, E.B. Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects. *Osteoarthritis Cartilage* 10, 432–463 (2002).
- *Ikeda T, Awaya G, Suzuki S, et al. - Torn acetabular labrum in young patients. Arthroscopic diagnosis and management. *Journal of Bone and Joint Surgery Br*. 1988;70:13–6.

- *Isaac, D.I., Meyer, E.G., Kopke, K.S. & Haut, R.C. Chronic changes in the rabbit tibial plateau following blunt trauma to the tibiofemoral joint. *Journal of Biomechanics*. 43, 1682–1688 (2010).
- * Jameson C. Regional Human Anatomy: A Laboratory workbook for use models and prosections. University of Kansas.
- *Jia L, Chen J, Wang Y, Liu Y, Zhang Y, Chen W. Magnetic resonance imaging of osteophytic, chondral, and subchondral structures in a surgically-inducedosteoarthritis rabbit model. *PLoS One*. 2014 Dec 1;9(12):e113707. doi: 10.1371/journal.pone.0113707
- *Kappe T, Kocak T, Bieger R, Reichel H, Fritzl CR Radiographic risk factors for labral lesions in femoroacetabular impingement. *Clinical Orthopaedics Related Research*. 2011 Nov;469(11):3241-7. doi: 10.1007/s11999-011-1978-8.
- *Kawan S. Rakhra MD Magnetic Resonance Imaging of Acetabular Labral Tear, *the journal of bone and joint surgery, incorporated* 5/2011; 93 Suppl 2:28-34. DOI: 10.2106/JBJS.J.01722
- *Kelly BT, Shapiro GS, Digiovanni CW, Buly RL, Potter HG, Hannafin JA: Vascularity of the hip labrum: a cadaveric investigation. *Arthroscopy* 2005, 21(1):3–11.

- *Kelly B, Wiland D, Schenker M, Philippon M. Arthroscopic labral repair in the hip: Surgical technique and review of the literature. *J. Arthroscopy* 2005; 21 (12) 1496-504
- *Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 1957 dec;16(4):494-502.
- *Kim YT, Azuma H: The nerve endings of the acetabular labrum. *Clinical Orthopaedics Related Research* 1995, 320:176–181.
- *Klaue K, Durnin CW, Ganz R. The acetabular rim syndrome. A clinical presentation of dysplasia of the hip. *Journal of Bone and Joint Surgery Br*. 1991;73:423-9.
- * Lage LA, Patel JV, Villar RN. The acetabular labral tear: an arthroscopic classification. *Arthroscopy* 1996;12:269–72.
- *Lavery S, Girard CA, Williams JM, Hunziker EB, Pritzker KP. The OARSI histopathology initiative - recommendations for histological assessments of osteoarthritis in the rabbit. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010 Oct;18 Suppl 3:S53-65.
- *Lecouvet FE, Vande Berg BC, Malghem J, et al. MR imaging of the acetabular labrum: variations in 200 asymptomatic hips. *American Journal of Roentgenology*. 1996;167: 1025–1028.

- *Lee MC, Eberson CP. Growth and development of the child's hip. *Orthopaedics Clinics of North America*. 2006;37:119-32
- *Leunig M, Beaulé PE, Ganz R. The concept of femoroacetabular impingement: 'current status and future perspectives. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2009;467:616-22.
- *Leunig M, Werlen S, Ungersböck A, et al. Evaluation of the acetabulum labrum by MR arthrography. *Journal of bone and joint surgery [Br]* 1997;79:230–4.
- *Lewis C.L, Sahrman A. Acetabular Labral Tears. *Physical Therapy*. 2006; 86:110-121.
- *Liem BC, Loveless MS, Apple EL, Krabak BJ. Nonoperative Management of Acetabular Labral Tear in a Skeletally Immature Figure Skater. *American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014 Oct;6(10):951-5. doi: 10.1016/j.pmrj.2014.04.001. Epub 2014 Apr 5.
- *Lietman, S.A., Miyamoto, S., Brown, P.R., Inoue, N. & Reddi, A.H. The temporal sequence of spontaneous repair of osteochondral defects in the knees of rabbits is dependent on the geometry of the defect. *Journal of Bone and Joint Surgery. Br.* 84, 600–606 (2002).
- *Manning P, Ringler D. - The biology of the laboratory rabbit, 2 ed. New York: Academic Press, 1994

- *Martin RL, Enseki KR, Draovitch P et al. Acetabular labral tears of the hip: examination and diagnostic challenges. *J Orthopaedics of Sports Physical Therapy*. July 2006; 36(7): 503-515.
- *Matthew LS., Timothy JM. , Brandon SS., Vernon MC, Donald JF, Eric AW and Kevin PB High Prevalence of Pelvic and Hip Magnetic Resonance Imaging Findings in Asymptomatic Collegiate and Professional Hockey Players, *American journal of sports medicine* April 2011 vol. 39 no. 4 715-721
- *McCarthy JC, Busconi B. The role of hip arthroscopy in the diagnosis and treatment of hip disease. *Canadian Journal of Surgery* 1995;38:S13–17.
- *McCarthy JC, Noble PC, Schuck MR, et al. The Otto E Aufranc Award the role of labral lesions to development of early degenerative hip disease. *Clinical Orthopaedics*. 2001;393:25–37.
- *McCarthy J, Noble P, Aluisio FV, Schuck M, Wright J, Lee JA. Anatomy, pathologic features, and treatment of acetabular labral tears. *Clinical Orthopaedics Relative Research*. 2003;406:38-47.
- *Melrose J, Smith S. Histochemical visualization of the cartilage hyaladherins using a biotinylated hyaluronan oligosaccharide bioaffinity probe. *Methods Molecular Medicine*. 2004;101:65-78.

- *Mintz DN, Hooper T, Connell D, Buly R, Padgett DE, Potter HG. Magnetic resonance imaging of the hip: detection of labral and chondral abnormalities using noncontrast imaging. *Arthroscopy*. 2005;21:385-93.
- *Miozzari HH, Clark JM, Jacob HA, von Rechenberg B, Nötzli HP. Effects of removal of the acetabular labrum in a sheep hip model. *Osteoarthritis Cartilage*. 2004 May;12(5):419-30.
- *Mitchell, N. & Shepard, N. The resurfacing of adult rabbit articular cartilage by multiple perforations through the subchondral bone. *Journal of Bone and Joint Surgery. Am.* 58, 230–233 (1976).
- *Narvani AA, Tsiridis E, Tai CC, Thomas P, Acetabular labrum and its tears *British Journal of Sports Medicine*. 2003 Jun;37(3):207-11.
- *Notzli HP, Wyss TF, Stoeklin CH, Schmid MR, Treiber K, Hodler J. The contour of the femoral head-neck junction as a predictor for the risk of anterior impingement. *Journal of Bone and Joint Surgery Br* 2002; 84: 556–60.
- *O'Driscoll, S.W. The healing and regeneration of articular cartilage. *Journal of Bone and Joint Surgery Am.* 80, 1795–1812 (1998).
- *O'Leary JA, Berend K, Vail TP. The relationship between diagnosis and outcome in arthroscopy of the hip. *Arthroscopy*. 2001;17:181–188.

- *Otsuka, Y. *et al.* Requirement of fibroblast growth factor signaling for regeneration of epiphyseal morphology in rabbit full-thickness defects of articular cartilage. *Development Growth and Differentiation*. 39, 143–156 (1997).
- *Paterson I. The torn acetabular labrum: a block to reduction of a dislocated hip. *Journal of Bone and Joint Surgery*. [Br]1957;39:306–9.
- *Petersen W, Petersen F, Tillmann B Structure and vascularization of the acetabular labrum with regard to the pathogenesis and healing of labral lesions. *Archives of Orthopaedics and Traumatology Surgery* 2003 123:283–288
- *Petersilge CA. MR arthrography for evaluation of the acetabular labrum. *Skeletal Radiology*. 2001;30:423-30.
- *Philippon MJ, Arnoczky SP, Torrie A.. Arthroscopic repair of the acetabular labrum: a histologic assessment of healing in an ovine model. *Arthroscopy*. 2007 Apr;23(4):376-80
- *Philippon MJ. The role of arthroscopic thermal capsulorrhaphy in the hip. *Clinical Sports Medicine*. 2001;20:817-29.
- *Philippon MJ, Briggs KK, Hay CJ, Koppersmith DA, Dewing CB, Huang MJ. Arthroscopic labral reconstruction in the hip using iliotibial band autograft: technique and early outcomes. *Arthroscopy*. 2010;26:750-6.

- *Ponseti IV. Growth and development of the acetabulum in the normal child. Anatomical, histological, and roentgenographic studies. *Journal of Bone and Joint Surgery Am.* 1978;60:575-85.1
- *Rális Z, McKibbin B. Changes in shape of the human hip joint during its development and their relation to its stability. *Journal of Bone and Joint Surgery Br.* 1973;55:780-5.
- *Rodrigo mardones R, Víctor barrientos c., Fernando nemtala u., Alexander tomic, Matías salineros U. Femoroacetabular impingement as a cause of inguinal pain. *Rev. méd. Chile v.138 n.1 Santiago ene. 2010*
- *Roemer FW, Hunter DJ, Winterstein A, Li L, Kim YJ, Cibere J, Mamisch TC, Guermazi A. Hip Osteoarthritis MRI Scoring System (HOAMS): reliability and associations with radiographic and clinical findings. *Osteoarthritis Cartilage.* 2011 Aug;19(8):946-62. doi: 10.1016/j.joca.2011.04.003. Epub 2011 Apr 20.
- *Safran MR. The acetabular labrum: anatomic and functional characteristics and rationale for surgical intervention. *Journal of American Academy of Orthopaedic Surgery.* 2010;18:338-45.
- *Sampson TG. Complication of hip arthroscopy. *Clinical Sports Medicine* 2001; 20:831-5.

- *Santori N, Villar RN. Acetabular labral tears: result of arthroscopic partial limbectomy. *Arthroscopy*. 2000;16:11–15.
- *Seldes RM, Tan V, Hunt J, Katz M, Winiarsky R, Fitzgerald RH. Anatomy, histologic features, and vascularity of the adult acetabular labrum. *Clinical Orthopaedics Related Research*. 2001;382:232-40.
- *Shirai, T. *et al.* Chondroprotective effect of alendronate in a rabbit model of osteoarthritis. *J. Orthopaedic Research*. 29, 1572–1577 (2011).
- *Schmerl M, Pollard H, Hoskins W. Labral injuries of the hip: a review of diagnosis and management. *Journal of Manipulative and Physiology Therapy*. 2005 Oct;28(8):632.
- *Sierra RJ, Trousdale RT. Labral reconstruction using the ligamentum teres capitis: report of a new technique. *Clinical Orthopaedics Related Research*. 2009;467:753-9.
- *Song Y, Safran M, Ito H, Carter D, Giori N. Articular cartilage friction increases in hip joints after partial and total removal of the acetabular labrum. *Presented at the 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society*; 2009 Feb 22-25; Las Vegas, NV. Poster no. 1153.38.
- *Steinbach LS, Palmer WE, Schweitzer ME. Special focus session. MR arthrography. *Radiographics*. 2002;22:1223-46.

- *Tan V, Seldes RM, Katz MA, Freedhand AM, Klimkiewicz JJ, Fitzgerald RH Jr. Contribution of acetabular labrum to articulating surface area and femoral head coverage in adult hip joints: an anatomic study in cadavera. *American Journal of Orthopaedics* (Belle Mead NJ). 2001;30:809-12
- *Takechi H, Nagashima H, Ito S. Intra-articular pressure of the hip joint outside and inside the limbus. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi*. 1982;56:529-36.36.
- *Thakral R, Ochiai D.. Arthroscopic technique for treatment of combined pathology associated with femoroacetabular impingement syndrome using traction sutures and a minimal capsulotomy. *Arthroscopy Technology*. 2014 Aug 25;3(4):e527-32.
- * Tannast M., Siebenrock KA, Anderson SE. Femoroacetabular impingement: radiographic diagnosis what the radiologist should know? *Radiología*. Vol. 50. Núm. 04. Julio 2008
- *Tomasek JJ, Gabbiani G, Hinz B, Chaponnier C, Brown RA: Myofibroblasts and mechano-regulation of connective tissue remodelling. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2002, 3(5):349–363.
- *Toomayan GA, Holman WR, Major NM, Kozlowicz SM, Vail TP. Sensitivity of MR arthrography in the evaluation of acetabular labral tears. *AJR American Journal of Roentgenology*. 2006;186:449-53.

- *Van der Straay, F. J., S. S. Arndt y R.E. Nordquist. Evaluation of animal models of neurobehavioral disorders. *Behavioral and brain functions* 5.11 doi. 10.1186/1744.9081-5-11. 2009
- *Vaseenon, T. *et al.* Organ-level histological and biomechanical responses from localized osteoarticular injury in the rabbit knee. *Journal Orthopaedic Research*. 29, 340–346 (2011).
- *Verwoerd-Verhoef, H.L., ten Koppel, P.G., van Osch, G.J., Meeuwis, C.A. & Verwoerd, C.D. Wound healing of cartilage structures in the head and neck region. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 43, 241–251 (1998).
- *Walker JM. Histological study of the fetal development of the human acetabulum and labrum: significance in congenital hip disease. *Yale Journal of Biology. Med.* 1981;54: 255-263. NJ).
- *Watanabe RS. Embryology of the human hip. *Clinical Orthopaedics Related Research*. 1974;98:8-26).
- * Wenger DE, Kendell KR, Miner MR, Trousdale RT. Acetabular labral tears rarely occur in the absence of bony abnormalities. *Clinical Orthopaedics*. 2004;426:145–150.

- *Werlen S, Leunig M, Ganz R. Magnetic resonance arthrography of the hip in femoroacetabular impingement: technique and findings. *Operative Techniques in Orthopaedics*. 2005; 15:191-203.
- *Wyss TF, Clark JM, Weishaupt D, Nötzli HP: Correlation between internal rotation and bony anatomy in the hip. *Clinical Orthopaedics Related Research* 2007, 460:152–158.
- *Xi-Liang Shang, Jia-Wen Zhang, Ji-Wu Chen, Yun-Xia Li, Shi-Yi Chen, Features of acetabular labral tears on X-ray, magnetic resonance imaging and hip arthroscopy – the observational pilot study *Archives of Medical Sciences*. 2013 April 20; 9(2): 297–302.
- *Yazbek P, Ovanessian V, Martin R, Fukuda T. Nonsurgical treatment of acetabular labrum tears: A case series. *Journal of Orthopaedics Sports Physical Therapy* 2011; 41:346-353.