

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
**FACULTAD DE VETERINARIA**  
**Departamento de Medicina y Cirugía Animal**



**DESARROLLO DE UN MODELO EXPERIMENTAL DE  
LESIÓN-REPARACIÓN DEL MANGUITO ROTADOR EN  
RATA PARA EVALUACIÓN DE PROCEDIMIENTOS EN  
CLÍNICA HUMANA**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR**

María Cruz Rodríguez-Bobada González del Campo

Bajo la dirección de los doctores

Fernando Marco Martínez  
Benjamín Fernández Gutiérrez  
Paloma García Fernández

**MADRID, 2013**

**Universidad Complutense de Madrid**  
**Hospital Clínico San Carlos**  
**Facultad de Veterinaria**  
**Departamento de Medicina y Cirugía Animal**



*Título de la Tesis:*

**"Desarrollo de un modelo experimental  
de lesión- reparación del manguito rotador en rata  
para evaluación de procedimientos en clínica humana"**

*Dirigida por:*

**Dr. Fernando Marco Martínez**  
**Dr. Benjamín Fernández Gutiérrez**  
**Dra. Paloma García Fernández**

*Tesis doctoral presentada por:*

**M<sup>a</sup> Cruz Rodríguez-Bobada González del Campo**





**D. FERNANDO MARCO MARTÍNEZ**, catedrático del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, **D. BENJAMÍN FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ**, Facultativo Especialista de Área del Servicio de Reumatología del Hospital Clínico San Carlos y profesor asociado de Ciencias de la Salud y **DÑA. PALOMA GARCÍA FERNÁNDEZ**, profesora del Departamento de Medicina y Cirugía de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid

**INFORMAN:**

Que la Tesis titulada: "**Desarrollo de un modelo experimental de lesión-reparación del manguito rotador en rata para evaluación de procedimientos en clínica humana**" realizada por la Licenciada en Veterinaria **Dña. M<sup>a</sup> Cruz Rodríguez-Bobada González del Campo** y dirigida por los que suscriben, reúne los requisitos necesarios para su exposición y defensa, con el fin de optar al grado de Doctor.

Y para que así conste y a los efectos oportunos, firmamos el presente informe en Madrid, a 1 de Abril de 2013.

Fernando Marco Martínez      Benjamín Fernández-Gutiérrez      Paloma García Fernández



“Comienza haciendo lo que es necesario, después lo que es posible y de repente estarás haciendo lo imposible”.

*San Francisco de Asís*



Este trabajo ha sido realizado en el Departamento de Medicina y Cirugía Experimentales del Hospital Clínico San Carlos gracias a un proyecto de Investigación financiado por el Instituto Carlos III (FIS) EC07/90208.



## Agradecimientos

Esta tesis es una muestra de tenacidad, constancia, perseverancia y esfuerzos aunados de muchas personas, con la alegría de llegar a la recta final deseo dejar plasmado mi agradecimiento a todas y cada una de las personas que de una forma u otra han ayudado a que esto sea hoy una realidad. Trataré de hacer menciones especiales de todos ellos con el temor de poder olvidar u omitir a alguien por descuido, por lo que ruego disculpas anticipadas.

*Dr. Fernando Marco Martínez*, gracias por haberme recogido de una amalgama de incertidumbre y dudas. Gracias por haber confiado en mí.

*Dr. Benjamín Fernández Gutiérrez*, gracias por haberme permitido trabajar con vuestro grupo, gracias al ofrecimiento hoy puedo escribir estas palabras.

*Dra. Paloma García Fernández*, gracias por tu apoyo, tus consejos y sencillez.

Gracias eternas a todo el laboratorio de Traumatología y Reumatología porque sin ellos no hubiera sido posible este trabajo. Me es imposible enumerar todas las cosas positivas que he aprendido con ellos:

Dr. José Ramón Lamas, gracias por tu rapidez y eficacia cuando he necesitado tu ayuda eres incansable.

Dra. Pilar Tornero, gracias por tu disposición en el desarrollo metodológico de algunas partes de la tesis.

Esther Villafuertes, mis más sinceras gracias, confidente y amiga fiel. Estuviste a mi lado incluso cuando estabas lejos, gracias por tu visión exterior. Gracias por las horas que me has dedicado, que han sido muchas y para mí muy importantes. Y siempre estuviste ahí, animándome para que siguiera adelante y viendo el vaso medio lleno. Esta tesis es también tuya.

José Antonio Hoyas, gracias por tu apoyo moral.

Gracias a todos, Luís Rodríguez, Maite Hernández y Ascensión Peralta.

Un trabajo siempre requiere apoyo técnico y conocimiento específico complementario en determinados momentos. En este caso quiero reconocer la labor del Departamento de Ciencia de Materiales y al Centro de Tecnología Biomédica de la Universidad Politécnica de Madrid y personalizar en algunos de sus componentes como Francisco Rojo, Gustavo V Guinea y Anna Paleczny.

Gracias a M<sup>a</sup> José Pérez Úbeda ha sido muy importante tu paciencia, disposición y enseñanza, siempre tan ordenada y metódica. Me enseñaste todo lo necesario para

disecar y suturar tendones gracias a tu amplio conocimiento en modelos animales como ovejas y ratas.

A mi gran amigo y colega Pablo Antonio González López por su incansable apoyo. Siempre estuviste en los buenos y malos momentos, con gran paciencia, muchos y buenos consejos. Siempre me diste ánimo para seguir adelante, sin ti esto no hubiera sido posible, gracias, gracias, gracias y que sepas que tú también cuentas con mi apoyo, ¿lo sabes, verdad?

Al *Dr. Fereres*, por haber apoyado y defendido mi trabajo siempre. Gracias a su apoyo se ha hecho realidad algo que en un principio me parecía casi imposible.

A mis compañeros de la Unidad de Investigación: M<sup>a</sup> Isabel Mandillo, Dolores Carrión, Adela Estévez y Pedro Márquez. Gracias por cuidar de mí y de mis ratitas.

No podría omitir a mi gran amiga, Eva Plaza, gracias por ser un pilar importante en mi vida, gracias por estar siempre amiga incondicional. Y por todos los consejos que han hecho que la escritura de este manuscrito se engrandezca.

Gracias a Luna, Laura y Fran, ellos han sido el apoyo más importante para mí. Gracias por vuestra tierna compañía y vuestra inagotable paciencia. Gracias por compartir mi vida y mis logros, esta tesis también es vuestra.

Gracias a mi familia: mi madre, mi padre y mi hermana, por involucrarme el amor por el trabajo y el estudio.

## ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	- 9 -
<b>ABREVIATURAS</b> .....	- 9 -
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	- 17 -
1. ETIOLOGÍA DEL HOMBRO DOLOROSO.....	- 17 -
2. IMPORTANCIA CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA DEL HOMBRO DOLOROSO.....	- 22 -
3. DIAGNÓSTICO POR IMAGEN DE LA PATOLOGÍA MECÁNICA DEL HOMBRO.....	- 26 -
4. TRATAMIENTO DE LA PATOLOGÍA DEL MANGUITO ROTADOR.....	- 28 -
5. ANATOMÍA DEL HOMBRO.....	- 38 -
6. BIOMECÁNICA COMPARADA.....	- 50 -
7. ESTRUCTURA Y PATOLOGÍA TENDINOSA.....	- 55 -
<b>HIPOTESIS Y OBJETIVOS</b> .....	-59-
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	- 64 -
1. ANIMAL DE EXPERIMENTACIÓN.....	- 64 -
2. PROTOCOLO DE ANESTESIA Y ANALGESIA.....	- 66 -
3. MATERIALES UTILIZADOS DURANTE LA REPARACIÓN.....	- 68 -
4. GRUPOS DE ESTUDIO.....	- 70 -
5. DESARROLLO DE UN MODELO DE LESIÓN CRÓNICA DE MANGUITO ROTADOR EN LA RATA.....	- 71 -
6. DESARROLLO DE UN MODELO DE LESIÓN AGUDA CON REPARACIÓN DEL MANGUITO ROTADOR EN LA RATA.....	- 74 -
7. DESARROLLO DE UN MODELO DE LESIÓN CRÓNICA CON REPARACIÓN DEL MANGUITO ROTADOR EN LA RATA.....	- 77 -
8. ESTUDIO BIOMECÁNICO.....	- 81 -
9. ESTUDIO HISTOLÓGICO.....	- 83 -
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	- 88 -
<b>RESULTADOS</b> .....	- 93 -
1. MODELO DE LESIÓN CRÓNICA.....	- 93 -
2. MODELO DE LESIÓN CRÓNICA CON REPARACIÓN.....	- 108 -
2.1. RESULTADOS DE LESIÓN CRÓNICA REPARADA CON PROLENE®.....	- 108 -
2.2. RESULTADOS DE LA LESIÓN CRÓNICA REPARADA CON ORTHADAPT®.....	- 119 -
2.3. ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE GRUPOS.....	- 128 -
3. MODELO DE LESIÓN AGUDA CON REPARACIÓN.....	- 131 -
3.1. RESULTADOS LESIÓN AGUDA Y REPARACIÓN CON PROLENE®.....	- 131 -
3.2. RESULTADOS DE LESIÓN AGUDA Y REPARACIÓN CON ORTHADAPT®.....	- 143 -
3.3. ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE GRUPOS.....	- 154 -

<b>DISCUSIÓN</b> .....	- 157 -
1. ANÁLISIS DEL MODELO EXPERIMENTAL DE LESIÓN CRÓNICA .....	- 157 -
2. ANÁLISIS DE RESULTADOS DEL MODELO DE LESIÓN CRÓNICA CON REPARACIÓN. -	161
-	
3. ANÁLISIS DE RESULTADOS DEL MODELO DE LESIÓN AGUDA CON REPARACIÓN. -	164 -
4. OBJETIVOS ALCANZADOS Y FUTURAS DIRECTRICES.....	- 166 -
<b>CONCLUSIONES</b> .....	- 169 -
<b>SUMMARY</b> .....	-171-
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	179-

## ABREVIATURAS

Cm: centímetros.

GAG: glucaminoglicanos.

HD: hombro derecho.

HI: hombro izquierdo.

HP: hidroxilisilprolina.

ISP: tendón infraespinoso.

I.P: intraperitoneal.

Kg: kilogramos.

L.A: lesión aguda.

L.C: lesión crónica.

LP: lisilpiridolina.

M: músculo.

mg: miligramos.

Min: minuto.

ml: mililitros.

mm: milímetros.

MMP: metaloproteasas de la matriz.

MMP-1: metaloproteasas de la matriz tipo 1.

MMP-2: metaloproteasas de la matriz tipo 2.

MMP-3: metaloproteasas de la matriz tipo 3.

MR: manguito rotador.

N: Newtons.

PRGF: Plasma Rico en Factores de Crecimiento (Plasma Rich in Growth Factor).

PRP: Plasma Rico en Plaquetas.

RM: resonancia magnética.

S.C: subcutáneo.

SSP: tendón supraespinoso.

TAC: tomografía axial computarizada.

TM: redondo menor.

TSE: tendón supraespinoso.



1. *Etiología del hombro doloroso.*
  - 1.1. *Lesiones del manguito rotador.*
  - 1.2. *Síndrome del hombro congelado.*
  - 1.3. *Tendinitis calcificante.*
  - 1.4. *Lesiones del tendón largo del Bíceps.*
  - 1.5. *Dolor irradiado Neuropatías y Síndromes.*
  - 1.6. *Dolor referido.*
  - 1.7. *Otras causas de hombro doloroso.*
2. *Importancia clínica y epidemiológica del hombro doloroso.*
  - 2.1. *Etiopatogenia de la patología del manguito rotador.*
  - 2.2. *Epidemiología de la patología del manguito rotador.*
3. *Diagnóstico por imagen de la patología mecánica del manguito.*
  - 3.1. *Radiología convencional.*
  - 3.2. *Artrografía.*
  - 3.3. *Resonancia magnética y Artro-RM.*
  - 3.4. *Ecografía.*
4. *Tratamiento de la patología del manguito.*
  - 4.1. *Tratamiento conservador.*
  - 4.2. *Tratamiento quirúrgico.*
5. *Anatomía del hombro.*
  - 5.1. *Articulación del hombro.*
  - 5.2. *Músculos y ligamentos del hombro.*
  - 5.3. *Anatomía comparada.*
6. *Biomecánica comparada del hombro.*
7. *Estructura y Patología tendinosa.*
  - 7.1. *Estructura del tendón.*
  - 7.2. *Colágenos del tendón.*
  - 7.3. *Proteoglicanos del tendón.*
  - 7.4. *Envejecimiento de la matriz del tendón.*
  - 7.5. *Recambio de la matriz en el tendón.*
  - 7.6. *Degradación del colágeno en el tendón.*
  - 7.7. *Recambio de la matriz en la tendinopatía.*
  - 7.8 *Etiología de la tendinopatía: lesión crónica y lesión aguda.*



## INTRODUCCIÓN

### 1. ETIOLOGÍA DEL HOMBRO DOLOROSO.

El hombro doloroso es una de las principales causas de dolor osteoarticular que se presentan en la práctica clínica cotidiana, y a menudo provoca discapacidad funcional considerable.

La prevalencia en la población general se ha estimado entre el 3 y el 7%. Dicha prevalencia aumenta con la edad (Cunningham y Kelsey, 1984; Chard et al., 1991) y sus causas pueden ser múltiples, aunque se estima que la mayoría de los casos de hombro doloroso se deben a lesiones degenerativas de alguna estructura periarticular, debiéndose sólo en el 5% a una afectación del hombro de otra naturaleza (Bjornsson et al., 2011).

Dejando aparte las enfermedades neoplásicas, sistémicas y traumáticas directas, la principal causa de dolor de hombro es la patología inflamatoria o degenerativa del manguito rotador.

Clásicamente se recogían en la denominación de “periartitis escapulohumeral” todos aquellos cuadros clínicos que se manifestaban con dolor en la región pudiendo asociar la limitación de movimientos. Hoy en día la etiología del hombro doloroso se divide en dos grandes grupos para orientar el tratamiento: procesos intrínsecos y procesos extrínsecos.

Los procesos intrínsecos tienen su origen en la alteración anatómica o funcional de las estructuras del hombro tanto articulares como periarticulares. Los procesos extrínsecos pueden provocar dolor irradiado al hombro debido a lesión de estructuras cercanas al mismo, o bien dolor referido al hombro como manifestación de alteraciones viscerales distantes.

#### Clasificación Etiológica del Hombro Doloroso

##### 1. Procesos Intrínsecos:

###### 1.1. Osteoarticulares.

1.1.1. Glenohumerales (artritis, artrosis, tumores, osteonecrosis,...).

1.1.2. Acromioclaviculares (traumatismos, artrosis,...).

1.1.3. Escapulotorácicos: (fibrositis, bursitis,...).

###### 1.2. Periarticulares.

1.2.1. Lesiones del manguito rotador.

1.2.2. Síndrome del hombro congelado.

1.2.3. Tendinitis calcificante.

- 1.2.4. Lesiones del tendón largo del bíceps.
- 2. Procesos Extrínsecos:
  - 2.1. Dolor irradiado:
    - 2.1.1. Lesiones de la columna cervical (traumatismos, cervicoartrosis, procesos inflamatorios, discopatías, tumores, alteraciones posturales).
    - 2.1.2. Procesos neurológicos:
      - 2.1.2.1. Intradurales (siringomielia, tumores intramedulares, meningitis,...).
      - 2.1.2.2. Radiculares (tumores extradurales, radiculitis, síndromes compresivos,...).
      - 2.1.2.3. Periféricos.
        - 2.1.2.3.1. Neurovasculares (síndromes de la salida torácica).
        - 2.1.2.3.2. Invasivos (tumor de Pancoast).
  - 2.2. Dolor referido:
    - 2.2.1. Procesos cardiovasculares (patología coronaria, aneurismas aórticos,...).
    - 2.2.2. Procesos mediastínicos (tumores, lesiones esofágicas,...).
    - 2.2.3. Procesos viscerales subfrénicos (hepatopatías, abscesos subfrénicos,...).

(Marco F., 2005)

La lesión de las partes blandas periarticulares es uno de los procesos de mayor relevancia en la clínica diaria.

### 1.1. LESIONES DEL MANGUITO ROTADOR

Se considera la causa más frecuente de hombro doloroso (Milgrom et al., 1998). Así el 65% de los casos de hombro doloroso del adulto son debidos a lesiones del manguito rotador (Vecchio et al., 1995).

Las lesiones sintomáticas del manguito rotador se traducen en dolor que se agravan con el uso del brazo a la altura y por encima del hombro. Este cuadro clínico se denomina síndrome de dolor subacromial o de atrapamiento (impingement).

Aunque continúa existiendo controversia sobre la patogenia de la lesión del manguito rotador, se han descrito tres factores principales: degeneración tendinosa relacionada con la edad, atrapamiento y aporte vascular limitado. Las roturas del manguito rotador afectan típicamente al tendón del supraespinoso, y, después, en grado variable, al manguito posterior, estando el subescapular lesionado menos frecuentemente. Estos pacientes se quejarán de dolor, debilidad, o ambos. El dolor se describe típicamente como anterolateral y es más agudo de noche interrumpiendo el sueño (Marco F., 2005).

La presencia de una rotura tendinosa no implica necesariamente cirugía, que sólo estaría indicada ante la existencia de dolor y déficit funcional que no ha respondido a tratamiento conservador. Se cree que está provocada en un alto porcentaje de casos por el rozamiento del manguito rotador contra el margen anterolateral del acromion y/o ligamento coracoacromial, aunque algunos autores han reseñado también la importancia de factores intrínsecos como la hipovascularización y/o degeneración del propio tendón (Fu et al., 1991; Vecchio et al., 1995).

La degeneración tendinosa ocurre como parte del proceso de envejecimiento, que junto a los traumatismos y la sobrecarga llevan a un progresivo fallo tendinoso y rotura (Dalton, 1994). La mayoría de los desgarros en el manguito rotador comienzan en la denominada área crítica hipovascular del tendón supraespinoso.

Aunque la causa principal se considera el rozamiento con el espacio coracoacromial, se han descrito también otras causas como: el rozamiento posterosuperior que afecta a deportistas, el rozamiento con la apófisis coracoides que repercute sobre el tendón subescapular, o la compresión del nervio supraescapular a nivel de la fosa espinoglenoidea que conduce a inflamación y atrofia del músculo infraespinoso (Rossi, 1998).

Aunque Neer postuló que la causa principal de este síndrome era el rozamiento tendinoso con el arco coracoacromial (Neer y Welsh, 1977), otros autores han resaltado el origen multifactorial de este proceso (Naredo et al., 2002), ya que se ha demostrado que los desgarros tendinosos no son más frecuentes en el lado bursal del manguito como sería lógico pensar en caso de que el rozamiento extrínseco fuese la causa principal (Fu et al., 1991).

### 1.2. SINDROME DEL HOMBRO CONGELADO

Es una limitación de las amplitudes articulares pasivas debido al engrosamiento de la cápsula articular con leve infiltrado inflamatorio y fibrosis. Es una retracción de la cápsula con desecación articular, inflamación y dolor. Puede ser primaria, y presentarse en algunas semanas sin ninguna causa aparente, o bien suceder tras un traumatismo, tras una tendinopatía calcificante o tras una intervención quirúrgica.

Clásicamente se ha descrito el hombro congelado como un proceso autolimitado que se prolonga de 18 a 24 meses, aunque parece que aproximadamente el 40% de los pacientes no llegan a recuperar el arco de movilidad completo. Cuando el proceso no responde a una rehabilitación correcta se procede a la movilización bajo anestesia.

### *1.3. TENDINITIS CALCIFICANTE.*

Se trata de una enfermedad tendinosa en la que hay que hacer un diagnóstico diferencial con el conflicto subacromial y la rotura del manguito. Aún no se conoce un factor etiológico preciso. Sólo el 30-45% de los casos dan clínica.

Se manifiesta por el depósito de calcio en un tendón del manguito de los rotadores. Su clínica es progresiva, y su desaparición puede ocurrir, en algunos casos, de forma espontánea en el curso de meses o años. Cuando esto sucede, se produce una paulatina liberalización del depósito cálcico en la bolsa subacromial.

La clínica suele ser de dolor crónico inflamatorio, con despertar nocturno y fases de calma, de duración variable, junto con crisis hiperálgicas en relación con la migración de cristales a la bolsa subacromial.

El diagnóstico es fácil con la radiología, y ésta permite, además, el seguimiento del proceso. Las demás exploraciones complementarias son inútiles, salvo en el caso de patología asociada.

### *1.4. LESIONES DEL TENDÓN LARGO DEL BÍCEPS*

El tendón de la porción larga del Bíceps, por su situación intrarticular y su relación con el manguito, está sometido a la actuación de cualquier proceso inflamatorio que afecte la región (artropatías cristalinas, artritis reumatoide, infección...) pero especialmente al relacionado con el síndrome de atrapamiento.

Las roturas traumáticas de una porción larga del Bíceps normal son excepcionales. Normalmente se produce la rotura de un tendón previamente degenerado y habitualmente con traumatismos menores (Marco F, 2005).

### *1.5. DOLOR IRRADIADO: NEUROPATÍAS Y SÍNDROMES.*

Otras causas menos frecuentes de dolor en el hombro son las causadas por lesiones en la columna cervical y lesiones neurológicas o neuropatías, de fácil exclusión cuando la patología es claramente mecánica.

Ante su sospecha se debe proceder al examen neurológico del miembro superior, correspondiente, explorando fuerza y sensibilidad, y prestando atención al cuello como causa más común del dolor.

Entre las neuropatías que provocan más frecuentemente dolor en el hombro están:

- *Neuropatía del plexo braquial:*

Aparece de forma brusca como un dolor profundo y debilidad. Se suele dar tras un traumatismo severo (frecuentemente por caídas de motocicleta que provocan la abducción-elevación del miembro con la consiguiente elongación nerviosa), tras cirugía torácica, radiación, infecciones o tumores.

- *Neuropatía supraescapular:*

Producido por la compresión del nervio supraescapular. La clínica es de debilidad y atrofia de los músculos supra e infraespinosos (fácilmente objetivable a la inspección) con la consecuente limitación de la abducción y rotación externa. Las causas son traumatismos, fracturas, etc.

- *Neuropatía del torácico largo:*

Dolor en región cervical, escapular y deltoidea, acompañado de debilidad muscular del serrato anterior y limitando la abducción del miembro. El origen es idiopático, traumático o diabético.

- *Síndrome del desfiladero torácico:*

Compresión del plexo braquial, arteria y vena subclavia a su paso entre el músculo subclavio, la clavícula, la primera costilla y los músculos escaleno anterior y medio.

La compresión puede ser motivada por una exostosis o por la presencia de una costilla cervical. La clínica suele ser neurológica con dolor y parestesias a lo largo del cuello, hombro y miembro superior hasta el 4º y 5º dedos. También aparecen debilidad y atrofia de los músculos afectados, palidez, cianosis local o fenómeno de Raynaud. Los síntomas se exacerban con la abducción.

### 1.6. DOLOR REFERIDO.

Entre las causas graves de dolor referido en hombro y con las que habrá que hacer un cuidadoso diagnóstico diferencial, son: el infarto agudo de miocardio, la disección aórtica, el embolismo pulmonar, la rotura esplénica y el embarazo ectópico entre otros. Estos cuadros requieren un diagnóstico y tratamiento precoces, dada la urgencia vital que suponen.

Otras causas menos graves de dolor referido son: el ángor pectoris, el neumotórax, la pericarditis, la neumonía, la pleuritis y la colecistitis.

### **1.7. OTRAS CAUSAS DE HOMBRO DOLOROSO.**

Además de las causas ya descritas, podemos mencionar otras que representan un mínimo porcentaje dentro de la etiología del hombro doloroso. Ejemplo de ellas es la artropatía séptica del hombro, la localización en esta articulación de depósitos de microcristales (artropatía microcristalina), la distrofia simpático-refleja (síndrome hombro-mano), la afectación del hombro en la artritis reumatoide y otras artritis inflamatorias de esta localización.

## **2. IMPORTANCIA CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA DEL HOMBRO DOLOROSO.**

El dolor de hombro es un problema común. Ocupa un tercer lugar en la patología musculoesquelética asistida en la práctica clínica, suponiendo un 5% de las consultas de medicina general por patología musculoesquelética (Urwin et al., 1998).

Su incidencia anual se estima de 6.6 a 25 casos por 1000 pacientes, alcanzando las cotas más altas de la cuarta a la sexta década de la vida (Stevenson y Trojian, 2002). Es la segunda causa de dolor tras la rodilla en deportistas, donde el 8-13 % de las lesiones afectan al hombro (Butcher et al., 1996). Supone un 4% aproximadamente de la patología asistida en urgencias (Stevenson y Trojian, 2002).

Como antes ha sido mencionado, la lesión del manguito rotador se considera la patología más frecuente del hombro doloroso. Por lo tanto vamos a centrarnos en el estudio del manguito rotador: etiología, patogenia y tratamiento.

### **2.1. ETIOPATOGENIA DE LA PATOLOGÍA DEL MANGUITO ROTADOR.**

Como hemos mencionado en otros apartados, sobre la patogenia de la lesión del manguito rotador se han descrito tres factores principales:

- degeneración tendinosa relacionada con la edad.
- aporte vascular limitado.
- atrapamiento.

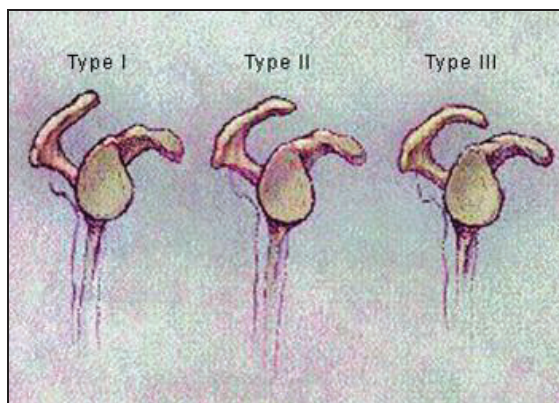
En 1972 Neer propuso su teoría del rozamiento del manguito rotador con el margen anterolateral del acromion, clasificando las lesiones del manguito en tres grados progresivos (Neer, 1972):

- a) Inflamación o hemorragia tendinosa.
- b) Degeneración o fibrosis.
- c) Rotura tendinosa.

El origen de la patología del manguito rotador es una cuestión debatida en la que existen dos escuelas principales. Una defiende el papel primordial de las causas extrínsecas en las que el manguito rotador se desgasta por el roce con las estructuras del arco coracoacromial (Neer, 1972; Neer et al., 1983). Otros consideran que el papel principal lo desempeñan cambios intrínsecos al propio tendón (Uri, 1997).

a) **Las causas extrínsecas** son el resultado del roce del manguito rotador con estructuras óseas o ligamentosas periféricas. Estos factores extrínsecos se dividen en primarios, si resultan de alteraciones congénitas o adquiridas de la anatomía coracoacromial, y en secundarios cuando resultan de inestabilidad glenohumeral (Uri, 1997).

Entre estos factores primarios se ha considerado la morfología de la parte anterior del acromion (plana, curva o en gancho), la inclinación del acromion, el hueso acromial, los espolones acromiales y los osteofitos acromioclaviculares de orientación inferior, engrosamiento del ligamento coracoacromial, etc. (Epstein et al., 1993; Haygood et al., 1994; Tyson y Crues, 1993). En la compresión extrínseca secundaria no es necesaria la existencia de alteraciones morfológicas en el arco coracoacromial, sino que se produce un estrechamiento relativo de la salida de los tendones del manguito rotador provocada por la inestabilidad glenohumeral.



*Figura 2.1.1 : Tipos de acromion: plano, curvo o en gancho (Bigliani, 1991).*

La debilidad de los estabilizadores estáticos de la articulación, cápsula y ligamentos glenohumerales, supone una sobrecarga para los estabilizadores dinámicos o musculares. El estrechamiento efectivo del espacio subacromial se produce con la subluxación superior de la cabeza humeral que provoca un rozamiento episódico. Por eso, esta situación se produce con frecuencia en los movimientos extremos de la articulación durante actividades

deportivas: tenis, natación, lanzamiento. (Fu et al., 1991; Jobe et al., 1989; Tirman et al., 1994).

b) **Las causas intrínsecas** están relacionadas con áreas de menor vascularización dentro del tendón, con menor capacidad de reparación del colágeno y mayor posibilidad de sobrecarga. Los defensores de esta teoría consideran los cambios óseos o ligamentosos del arco coracoacromial como fenómenos secundarios. Este punto de vista se basa fundamentalmente en la observación de que los desgarros parciales son mucho más frecuentes en el lado articular del tendón con respecto al lado bursal. Este último se debería lesionar, en teoría, más frecuentemente por el rozamiento subacromial (Ozaki et al., 1988).

Estudios en cadáveres han demostrado una región de relativa hipovascularización en el tendón supraespinoso, justamente proximal a su inserción en el troquíter. Esta área, descrita en 1934 por Codman, se ha denominado la “zona crítica” y se piensa que es un área predispuesta a la degeneración y la rotura (Codman y Akerson, 1931; Ling et al., 1990).

Los factores predisponentes pueden ser los microtraumatismos, el uso excesivo y el envejecimiento (Archambault et al., 1995; Brewer, 1979; Riley et al., 1994b).

Actualmente se tiende a considerar conjuntamente los factores intrínsecos y extrínsecos. Las lesiones del manguito rotador representan un cuadro heterogéneo de etiología multifactorial. Se ha demostrado que el infraespinoso también tiene una zona crítica de hipovascularización similar a la del supraespinoso y, sin embargo, la frecuencia de roturas es muy inferior a la del supraespinoso (Brooks et al., 1992). Por otro lado, estudios in vivo en pacientes con síndrome de rozamiento han encontrado hipervascularización en el área crítica, planteando aún más dudas sobre la génesis de las roturas (Chansky y Iannotti, 1991).

Las tres teorías etiopatogénicas han sido discutidas como responsables únicas y universales de la patología de las lesiones del manguito rotador, por lo que debemos verlas enmarcadas dentro de las múltiples posibilidades:

1. Degeneración tendinosa y disfunción del manguito, que desembocaría en el atrapamiento de los tendones bajo el arco coracoacromial por la pérdida del centrado de la cabeza humeral en la movilidad activa del hombro.
2. La segunda posibilidad radica en las descripciones, como la de Codman, de áreas hipovasculares o “críticas” en la región distal de los tendones del manguito que

predispondrían a la degeneración y calcificación. Este mecanismo isquémico en combinación con el traumático llevaría a la rotura del manguito rotador.

3. La tercera teoría o del atrapamiento fue popularizada por Neer. En ella el manguito es repetidamente irritado por el arco coracoacromial durante la elevación del brazo.

Otras a considerar incluyen traumatismos, factores congénitos o del desarrollo e inestabilidad glenohumeral que interactúan en la aparición del síndrome subacromial.

### 2.2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA PATOLOGÍA DEL MANGUITO ROTADOR.

Recientemente se examinaron voluntarios asintomáticos mediante RM para determinar la prevalencia de las lesiones de manguito. Se encontraron lesiones de espesor parcial en un 14%, y lesiones completas en un 20% de los sujetos. Si seleccionamos únicamente a los mayores de 60 años, la prevalencia fue del 26% para las lesiones parciales y del 28% para las completas. Bien es verdad que no hay seguimiento del grupo para determinar la historia natural de estas lesiones, pero sí es cierto que aún no sabemos por qué algunos sujetos con roturas de manguito desarrollan síntomas y otros no.

Deben existir otros factores además de los puramente tendinosos para justificar la evolución clínica. Así, se citan el grado de inflamación de la bursa subacromial o la alteración de la cinemática glenohumeral con la subsiguiente migración cefálica superior y atrapamiento (Marco F., 2005).

Estudios en cadáveres demostraron que la incidencia de roturas de espesor completo en el manguito en personas con una edad inferior a 60 años es de un 6%, mientras que en los mayores de esta edad la incidencia se aproximaba al 28-30%. La incidencia de roturas parciales era aproximadamente el doble con respecto a las completas (Dugas et al., 2002; Lehman et al., 1995).

Existen casos sencillos de comprender como el episodio traumático único. Por ejemplo, tras una luxación glenohumeral anterior o inferior aguda se registran roturas de manguito en un 14-63%, según las series, y esta incidencia aumenta con la edad. Otra forma traumática pueden ser las pequeñas roturas de espesor parcial del supraespinoso o subescapular en deportistas jóvenes que practican actividades donde el brazo actúa por encima de la cabeza (tenis, natación, lanzamiento).

De la misma manera que no conocemos patrones claros de evolución clínica, tampoco podemos predecir la evolución de la alteración tendinosa. Es difícil decir que todas pasarán por los estadios de Neer desde la tendinitis a la rotura parcial y finalmente completa, sino

que más bien hay que volver a situarse en la etiopatogenia multifactorial para explicar la evolución diferencial de unas y otras lesiones.

### **3. DIAGNÓSTICO POR IMAGEN DE LA PATOLOGÍA MECÁNICA DEL HOMBRO.**

Existe una gran variedad de técnicas de imagen que pueden utilizarse para evaluar a los pacientes con dolor o disfunción del hombro. La indicación primaria de estas técnicas incluye a personas jóvenes y de edad media, activas, que tras sufrir un traumatismo importante del hombro presenten un cuadro doloroso con debilidad a la flexión y rotación externa.

En los casos no traumáticos, se debe recurrir a las técnicas de imagen cuando no exista una respuesta adecuada al tratamiento conservador, tras un periodo variable entre seis semanas y 18 meses.

#### **3.1. RADIOLOGÍA CONVENCIONAL.**

Para el estudio por imagen del hombro doloroso, la radiología convencional se considera la primera técnica de elección. Cuando la distancia acromio-humeral es menor de 6 mm se considera un signo casi seguro de rotura del manguito rotador (Bokor et al., 1993), pero sólo se ve en roturas muy evolucionadas con atrofia muscular.

Generalmente se recomienda que el paciente tenga al menos dos proyecciones, una anteroposterior en diferentes grados de rotación y otra a elegir:

- *proyección axial* es muy útil para valorar la relación anteroposterior de la cabeza humeral y la cavidad glenoidea.
- *proyección Bernageau* que permite una buena visión de la superficie glenoidea.
- *proyecciones transtorácicas* son útiles para el estudio de las luxaciones y fracturas.
- *proyección transescapular en "Y"* permite valorar la morfología del acromion y el espacio subacromioclavicular.
- *proyección anteroposterior*: permite visualizar con mayor claridad los espolones subacromiales y los osteofitos acromioclaviculares inferiores.

#### **3.2. ARTROGRAFÍA.**

La artrografía consiste en la introducción mediante punción percutánea de un contraste yodado dentro de la cavidad articular de modo que, si existe rotura del tendón, dicho

contraste se fuga siguiendo el trayecto del desgarro hasta introducirse en la bolsa subacromio-subdeltoidea en caso de ser una rotura de espesor completo. La artrografía simple o el Arto-TAC son técnicas invasivas, muy sensibles y específicas para roturas de todo el espesor del manguito o parciales de la cara articular del mismo. Sin embargo, es incapaz de demostrar las roturas intratendinosas o de la cara bursal del manguito (Fukuda et al., 1987).

Otra de sus limitaciones es la incapacidad de valorar la degeneración tendinosa, de discriminar adecuadamente el tamaño y la localización del desgarro o la valoración del grado de atrofia muscular (Uri, 1997). Esta técnica ofrece, además, poca fiabilidad en la localización y medida de las roturas del manguito (Hodler et al., 1988) y baja rentabilidad diagnóstica en la lesión del tendón del bíceps (Middleton et al., 1986).

El arto-TC puede suplir a la RM cuando ésta no es factible, por causas técnicas cuando existen implantes metálicos o en casos de claustrofobia. Pero en la actualidad prácticamente está en desuso.

### 3.3. RESONANCIA MAGNÉTICA y ARTRO-RM.

En cuanto a la patología degenerativa tendinosa, hay que reseñar que la RM, por su capacidad de obtener imágenes multiplanares y su excepcional contraste para el estudio de los tejidos blandos, permite una adecuada caracterización de la degeneración y rotura del manguito rotador, la evaluación de otras anomalías estructurales frecuentemente asociadas al síndrome de rozamiento y la detección de alteraciones que pueden simular clínicamente patología del manguito rotador por cursar con el síntoma inespecífico de dolor de hombro.

En los últimos años, la RM, ha alcanzado una gran preponderancia dentro de las técnicas no invasivas de diagnóstico en la enfermedad del manguito rotador, así como la artroscopia de hombro lo ha hecho dentro de las técnicas invasivas de diagnóstico y tratamiento (Evancho et al., 1988). Diversos estudios llevados a cabo en grandes centros avalan el elevado grado de fiabilidad de la RM en el diagnóstico de los desgarros del manguito de los rotadores, aunque otros trabajos han resaltado la superioridad diagnóstica de la exploración clínica cuando es llevada a cabo por un ortopedista experto (Wiener y Siliski, 1996).

### 3.4. ECOGRAFÍA

Es una técnica cómoda, rápida y de bajo precio, por lo que resulta ideal como exploración inicial. Los ecógrafos pueden identificar la mayoría de las estructuras músculo-tendinosas que conforman la articulación del hombro, lo que la convierte en un método exacto para evaluar de forma no invasiva el hombro doloroso (López Y, 2010) (Bouffard et al., 2000). No obstante, se consideró una exploración polémica durante mucho tiempo, ya que sus resultados eran muy dispares con cifras de sensibilidad y especificidad que oscilaban entre el 50% y 100%. Los factores considerados como responsables de esta disparidad eran el grado de experiencia del explorador, el tipo de instrumentación utilizada y la severidad del grado de lesión (Middleton et al., 1986) (Takagishi et al., 1996).

No obstante, con la ecografía se aprecia mejor la calidad del tejido tendinoso, y como estudio postoperatorio no presenta desvirtuación de la imagen por inflamación, tejido cicatricial o materiales quirúrgicos, anclajes o suturas. A pesar de que la precisión de la ecografía postoperatoria es menor (83%) que en los hombros no operados, las ventajas antes mencionadas, junto a su reducido coste, la convierten en la prueba de elección para la valoración de la integridad tendinosa postoperatoria (López Y, 2010).

## 4. TRATAMIENTO DE LA PATOLOGÍA DEL MANGUITO ROTADOR.

Los métodos que pueden ser utilizados en la terapia de la patología degenerativa del manguito rotador. Distinguiremos entre tratamiento conservador y quirúrgico.

### 4.1. TRATAMIENTO CONSERVADOR

#### 4.1.1. Tratamiento médico-infiltraciones.

Suele ser el tratamiento que ensayan en primer lugar la mayoría de los clínicos. Los medicamentos más útiles son los antiinflamatorios no esteroideos. Los analgésicos de primer nivel (paracetamol), segundo nivel (tramadol, codeína) o tercer nivel (fentanilo), se usarán dependiendo de la intensidad dolorosa pudiéndose o no asociar a miorrelajantes. El reposo articular mediante cabestrillo está muy indicado en la fase aguda del proceso.

Las infiltraciones de anestésicos junto a antiinflamatorios permiten tratar las fases de recrudescencia dolorosa. En caso de enfermedad degenerativa puede administrarse ácido hialurónico, un vial de 2 a 2,5 ml semanal durante 5 semanas con la posibilidad de repetirse a los 6 meses.

Las vías de abordaje son las siguientes:

- Espacio subacromial.
- Canal bicipital.
- Articulación glenohumeral (anterior, lateral, posterior).
- Acromioclavicular.

### 4.1.2. Tratamiento rehabilitador

a) **Restauración de los arcos articulares pasivos:** Sea cual fuere la patología causal de la omalgia, la recuperación completa de los arcos limitados debe preceder a cualquier cinesiterapia activa o asistida.

La *movilización pasiva*, en decúbito dorsal, se realizará bajo control manual del fisioterapeuta y tratará de mejorar, por una parte, la elevación en el plano del omóplato hasta alcanzar los 150° de elevación, así como las rotaciones externa e interna.

La *autorehabilitación* es indispensable porque permite mantener los resultados conseguidos a lo largo de las sesiones: deben repetirse de cuatro a cinco veces por día y consistirá en ejercicios de elevación anterior en supino, ejercicios de rotación externa e interna con ayuda de un bastón y ejercicios pendulares.

La *terapia ocupacional* pretende, asimismo, restablecer la amplitud articular mediante actividades apropiadas.

b) **Cinesiterapia activa:** Tras recuperar las amplitudes articulares, se inicia la actividad muscular activa, que tiene por objeto la restauración funcional del hombro para las actividades diarias.

Los métodos de fortalecimiento muscular pueden llevarse a cabo mediante bandas elásticas con resistencia creciente, poleoterapia, o bien mediante rehabilitación isocinética. Los programas de potenciación muscular duran entre 3 y 4 meses.

c) La **iontoforesis**, es el resultado de la propiedad de la corriente galvánica para ionizar las sustancias en solución entre el electrodo y la piel, haciendo que los iones penetren a través de los tegumentos.

La aplicación de ácido acético al 2% en el caso de calcificaciones tendinosas y Aines en caso de tendinopatías inflamatorias es habitual.

d) La **onda corta** es corriente de alta frecuencia comprendida entre 10 y 300 Megaciclos, y con una longitud de onda entre 1 y 30 metros, que utilizada en forma continua o de impulsos, tiene efecto analgésico y antiinflamatorio entre otros.

## I. INTRODUCCIÓN

---

e) **Ultrasonidos:** Constituyen la forma más evolucionada de la energía aplicada en terapéutica, transformando la energía mecánica en térmica. Hay que destacar su potente acción analgésica por mecanismo directo de micromasaje, y el efecto antiinflamatorio por su acción sobre la permeabilidad de las membranas. La acción en profundidad no sobrepasa los 3-4 cm.

f) **Láser** es la amplificación de la luz mediante la emisión de una radiación. El láser de baja y media potencia es el utilizado en terapéutica por su acción fotoestimulante y biorreguladora. Hay tres efectos terapéuticos a considerar:

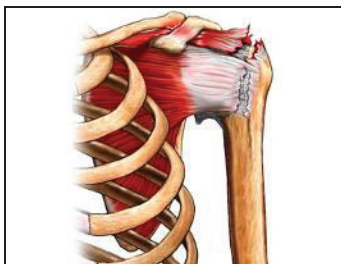
- 1) Acción antiinflamatoria.
- 2) Acción bioestimulante.
- 3) Efecto analgésico.

g) **Ondas de choque:** Una onda de choque se caracteriza por un fuerte aumento de presión, con un rango entre 10 y 100 megapascal, durante un corto período de tiempo (unos pocos nanosegundos), seguido de una caída exponencial hacia la presión atmosférica y pasando por una fase de presión negativa que dura pocos microsegundos.

h) **Crioterapia:** De esta forma se adquiere un efecto anestésico. La aplicación de frío está indicada en hombros hiperálgicos agudos. Se puede considerar también su utilización en casos en los que exista un componente inflamatorio evidente, como fase previa al inicio de la reeducación funcional.

### 4.2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.

Uno de los principales objetivos del tratamiento quirúrgico es la reparación de las roturas del manguito rotador con el objetivo de establecer la continuidad entre músculo y hueso de modo que se pueda recuperar la fuerza y la función (Dugas et al., 2002).



**Figura 4.2.1:** Rotura de MR. Tomada de <http://www.blumenews.com.br/site/colunas/sylvio-da-silva-jr/item/1440-les%C3%A3o-do-manguito-rotador.html>

El tratamiento quirúrgico está indicado en pacientes con enfermedad del manguito rotador que han tenido un tratamiento conservador previo de más de 12 meses, afectación severa o una rotura del manguito de más de 1 cm<sup>2</sup> con síntomas tendinosos. En estos casos estaría indicado practicar una descompresión subacromial. Todos los demás pacientes pueden ser tratados con medidas conservadoras, esperando un resultado favorable en el 85% de los casos (Bartolozzi et al., 1994).

Para los candidatos a la reparación del manguito rotador mediante técnica quirúrgica existen tres opciones: reparación a cielo abierto, mini-open, artroscopia y técnicas combinadas.

La técnica quirúrgica más utilizada en la actualidad es la **técnica artroscópica**. El abordaje abierto se reserva para los fracasos de la artroscopia.

Dependiendo de la situación del manguito, los procedimientos serán diferentes:

- **Manguito intacto**: el tratamiento quirúrgico del síndrome de atrapamiento puede denominarse descompresión subacromial. Bien sea mediante cirugía abierta o mediante técnica artroscópica, comprende: bursectomía, liberación/ sección/ resección del ligamento coracoacromial y acromioplastia.

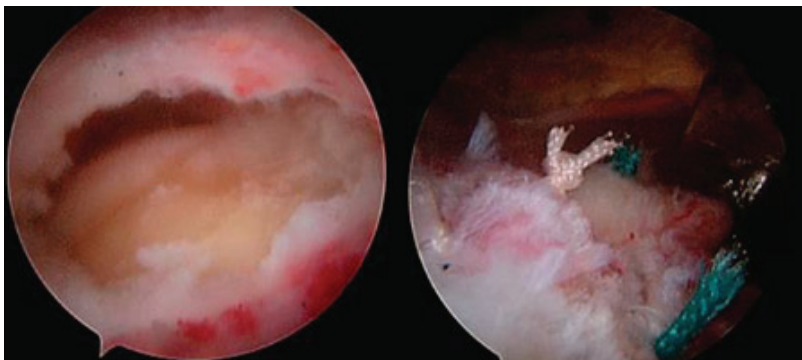
- **Roturas parciales de manguito rotador**: una vez fracasado el tratamiento conservador, la cirugía puede orientarse en función del grado de afectación tendinosa. Con lesiones menores del 50% de afectación se efectuará un desbridamiento de la lesión asociado a la descompresión subacromial. Si la lesión es superior al 50%, se procederá a su reparación mediante sutura borde a borde o sutura a hueso una vez efectuada la descompresión y el desbridamiento.

- **Roturas completas reparables de manguito rotador**: la cirugía comprende los tiempos generales de descompresión subacromial y desbridamiento de la lesión. A ellos hay que asociar ahora la movilización de los tendones para conseguir reparar el defecto, bien mediante la sutura borde a borde, el anclaje a hueso o la combinación de las mismas. La sutura borde a borde se efectúa mediante material no reabsorbible, y el anclaje puede efectuarse con túneles óseos o dispositivos de anclaje óseo en general reabsorbibles.

Existen diferentes procedimientos técnicos que se pueden utilizar en la reparación del manguito rotador. Pero las técnicas más utilizadas son tres:

- La reparación en hilera simple:

Técnica simple, reproducible y que ha reportado resultados satisfactorios en más del 80% de los casos.



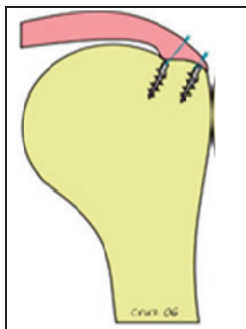
*Figura 4.2.2: Imagen artroscópica de una ruptura del manguito rotador así como su huella de inserción en la cabeza humeral. A la derecha se observa ya la reparación artroscópica de ésta misma lesión utilizando un ancla con sutura.*



*Figura 4.2.3: Reparación en hilera simple (se utiliza en desgarros simples de manguito rotador). (Largacha Ponce M. et al 2006).*

- Reparación en doble hilera:

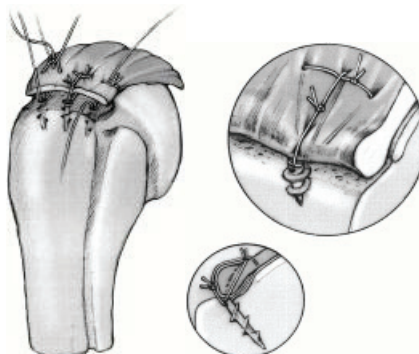
Fue descrita para mejorar la reparación anatómica del manguito rotador a su huella insercional en la cabeza del húmero, al aumentar el área de contacto de la reparación y ser una reparación biomecánica más fuerte que la de hilera simple (Lo y Burkhart, 2003).



*Figura 4.2.4: Reparación en doble hilera: medial y lateral (Largacha Ponce M. et al 2006).*

- Reparación con sutura transósea o en puente:

Permite la compresión de un porcentaje mayor del manguito rotador al pasar las suturas sobre el manguito rotador y no simplemente realizar una tenodesis puntual como se logra con las técnicas de fila única y doble. Se ha demostrado que con ésta técnica se comprime alrededor del 77% de la huella insercional (foot-print) del manguito rotador en comparación con el 40% para la técnica de doble hilera (Park et al., 2007). Esta ventaja teórica aún es controversial pues aunque mejora la incorporación tendón-hueso la constricción tendinosa excesiva puede causar isquemia del tendón y un fallo de la reparación.



*Figura 4.2.5: Sutura tendinosa usando la técnica modificada de Mason-Allen. Mediante esta sutura se ejerce una presión constante del tendón al hueso. La fuerza ejercida por el tendón es repartida de forma equilibrada (Scheibel et al., 2003).*

#### 4.2.1. Técnica Artroscópica

Los procedimientos artroscópicos traen consigo múltiples ventajas en comparación con la técnica abierta como: menor dolor postoperatorio, rehabilitación más rápida, la habilidad de tratar lesiones intrarticulares, cicatrices en piel más pequeñas y menor disección de tejido

blando. Requiere la realización de al menos dos pequeños portales o entradas de 5 mm por donde se realiza la cirugía programada. Inicialmente se realiza una artroscopia diagnóstica para examinar y tratar, si es necesaria, cualquier otra lesión interarticular que coexista con la ruptura del manguito rotador. Seguidamente se realiza una descompresión subacromial con el objetivo de aumentar el espacio para la cirugía y para proteger la reparación. La descompresión subacromial artroscópica clásica implica una bursectomía subacromial, acromioplastia y una liberación del ligamento coracromial (Ellman, 1987) siempre y cuando no exista una ruptura masiva del manguito rotador.

### • **Roturas completas irreparables de manguito rotador:**

Cuando los tendones y sus vientres musculares han alcanzado un grado marcado de lesión, la orientación quirúrgica no incluye la reparación. Podemos considerar como alternativas quirúrgicas en estos casos:

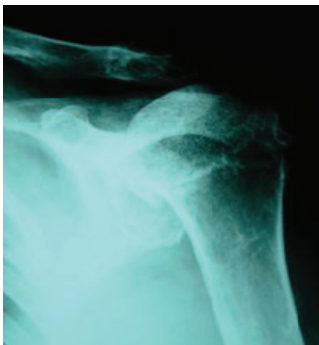
– Tenotomía bíceps: a veces la porción larga del bíceps permanece íntegra y es una fuente de dolor en pacientes con lesiones masivas. Su sección supone un mínimo gesto paliativo que frecuentemente alivia el dolor.

– Descompresión subacromial: tiene un valor muy limitado pero puede utilizarse en personas mayores con demanda funcional baja para reducir los síntomas.

Los gestos deben ser conservadores para no producir una inestabilidad anterosuperior secundaria.

– Artrodesis: aún puede ser una opción válida en pacientes jóvenes con alta demanda funcional y hombros muy sintomáticos.

– Artroplastia: indicada en la artropatía de manguito o lesiones irreparables muy sintomáticas, bien en forma de hemiarthroplastia o en las nuevas artroplastias totales semiconstreñidas.



*Figura 4.2.6: lesión irreparable de manguito con artropatía (imagen F. Marco).*



Figura 4.2.7: prótesis invertida (Imagen F. Marco).

Estas últimas permiten la recuperación de gran parte del arco de movilidad en brazos previamente pseudoparalíticos.

La mala cicatrización entre la unión hueso- tendón y la no regeneración tendinosa después de la sutura borde a borde son las responsables del elevado número de nuevas roturas después de la reparación quirúrgica.

Desde el punto de vista teórico el tejido tendinoso está formado por un soporte o tejido de sostén, por células que tienen diferente grado de diferenciación, desde las más indiferenciadas (células madre) hasta las más diferenciadas (tenocitos) y sustancias químicas que favorecen el crecimiento de tejidos (factores de crecimiento).

Para obviar los problemas biológicos que surgen en el proceso de reparación del manguito, actualmente los nuevos proyectos de ingeniería tisular van encaminados a crear tejidos para rellenar los defectos tisulares y estimular la regeneración tendinosa mediante el uso de uno de ellos o la combinación de varios:

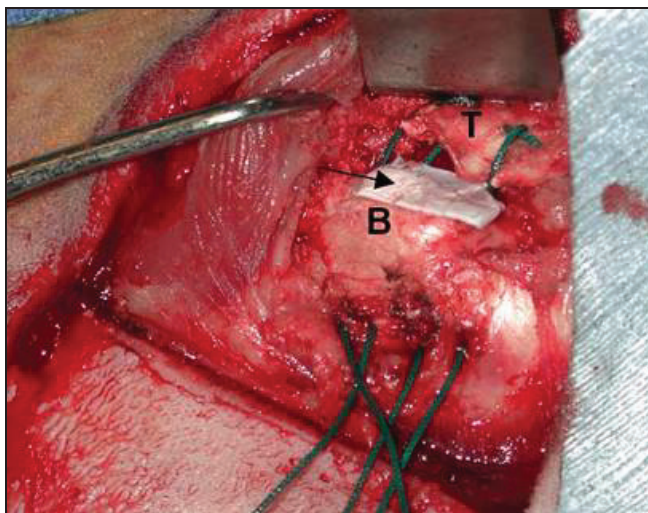
- Soporte: se utilizan bioimplantes realizados a base de biomateriales biocompatibles como una matriz de colágeno.
- Combinación de células y soporte: matriz de colágeno y células madre mesenquimales.
- Células: células mesenquimales obtenidas del cultivo de tejido adiposo, por ejemplo.
- Combinación de células y factores de crecimiento.
- Factores de crecimiento solos.

## I. INTRODUCCIÓN

- Combinación de factores de crecimiento y soporte.
- Combinación de factores de crecimiento, células y soporte.

Actualmente estos diferentes bioimplantes proporcionan un refuerzo mecánico a los tendones suturados del manguito y estimulan la regeneración tendinosa (**figura 4.2.8**).

Son usados en roturas parciales y en roturas completas pero reparables de los tendones del manguito. Estos bioimplantes son suturados alrededor de la sutura tendinosa borde a borde o en la unión tendón-hueso. Estos implantes utilizados son de diferentes materiales biológicos, en función del tendón a suturar son utilizados unos u otros.



**Figura 4.2.8:** Esponja de colágeno utilizada como vehículo de factores de crecimiento en la reparación del tendón infraespinoso de una oveja. (T = tendón, B = hueso)(Kovacevic, 2008).

**Tabla I:** Bioimplantes utilizados en la reparación del manguito rotador.(Derwin, 2006).

Nombre del producto	Tipo de material	Procedencia	Registrado por
Restore	Submucosa intestinal Porcina (SIS)	Porcino	DePuy Orthopaedics
CuffPath	SIS ( Cross-linked)	Porcino	Organogénesis (Canton, MA)
GraftJacket	Dermis	Humano	Wright Medical Technology
Conexa	Dermis	Porcino	Tornier (Edina,MN)
TissueMend	Dermis fetal	Bovino	Striker Orthopaedics (Mahwah, NJ)
ZimmerCollagen Repair	Dermis (cross-linked)	Porcino	Zimmer
Bio-Blanket	Dermis (cross-linked)	Bovino	Kensey Nash (Exton,PA)
OrthADAPDT Bioimplant	Pericardio (cross-linked)	Equino	Pegasus Biologics (Irvine, CA)

Tabla II: Grados clínicos en la Patología del Manguito rotador (Derwin, 2006).

Grado	Lesión	Tratamiento	Resultados	Utilización de Bioimplante
VI	Rotura masiva del manguito con patología intraarticular	Cirugía abierta y reemplazo del hombro.	Adecuado para función limitada.	No indicado
V	Rotura completa(3-5cm, 2-3 tendones) Irreparable (Imposible unir al hueso sin tensión).	Open o artroscopia: transferencia muscular, desbridación y/o reparación parcial.	>50% de re-rotura	Indicado
IV	Rotura completa(3-5cm, 2-3 tendones) Reparable.	Open o reparación artroscópica.	>30% de re-roturas, 85% sin dolor, pero función reducida.	Indicado
III	Rotura media o pequeña (<3cm, 1 tendón).	Reparación artroscópica.	5-10% re-roturas, 85% sin dolor, >50% función reducida.	Indicado
II	Rotura Parcial (>50%de la superficie bursal o articular).	Descompresión artroscópica acromio plastia	95% curaron cuando fueron reparados.	No indicado
I	Rotura Parcial (<50%de la superficie bursal o articular).	Descompresión artroscópica acromio plastia	95% curaron cuando fueron reparados.	No indicado

La descompresión subacromial por síndrome crónico de roce puede llevarse a cabo inicialmente mediante artroscopia que permite reseca la porción anterior del acromion, seccionar el ligamento coracoacromial, la sutura tendinosa y la liberación de adherencias en el espacio bursal.

Los desgarros agudos del manguito deben repararse de forma urgente, si es posible dentro de las tres primeras semanas para evitar que se produzca retracción, fibrosis y degeneración de los bordes tendinosos y se progrese a la atrofia muscular. En los desgarros crónicos, la cirugía está indicada para aliviar el dolor, mejorar la función y prevenir mayores lesiones tendinosas en el futuro, pero hay que insistir que sobre todo está indicada para aliviar el dolor. No debe operarse un paciente que sólo presente una impotencia funcional (Bokor et al., 1993).

Sin embargo, a pesar de las diferentes técnicas utilizadas en su reparación, se han descrito tasas de recurrencia de hasta el 44%. Se describe que entre un 20% a 25% de los pacientes post-operados de manguito rotador, presentan dolor recurrente que puede ser explicado como nueva rotura en un 20-30%.



La función más importante del hombro es llevar la mano a la posición en la que ésta debe trabajar. Está formado por varias articulaciones junto con un número importante de músculos y tendones. Todas estas estructuras se pueden lesionar y producir dolor.

La cintura escapular está formada por un grupo de articulaciones que en su conjunto se denomina articulación toracoescapulohumeral y que permiten que el hombro sea la articulación de mayor movilidad. La articulación glenohumeral es poco congruente, lo que permite una mayor movilidad, pero esto también es causa de inestabilidad articular. La cápsula articular es laxa y extensa para tolerar la amplitud de los movimientos, por lo que los músculos y tendones que movilizan la cabeza humeral deben darle también estabilidad.

### 5.1. *Articulación del hombro.*

La cintura escapular está formada por: la articulación **glenohumeral**, la **acromioclavicular**, la **escapulo-torácica** y la **esternoclavicular**. Los componentes óseos, las estructuras musculares y tendinosas contribuyen en diferente medida en el mantenimiento de unas relaciones anatómicas estables. La clavícula conecta el esqueleto axial y apendicular de la extremidad superior (Henry Rouvière, 2005). Lateralmente forma parte de la articulación acromioclavicular, que está formada por dos superficies de contacto casi planas separadas por un menisco. Los elementos estáticos están representados por los ligamentos acromioclaviculares superior e inferior, que refuerzan la cápsula articular y aportan estabilidad posteroanterior, y los ligamentos conoides y trapezoides que toman su origen en la apófisis coracoides y extremo distal de la clavícula, aportando estabilidad vertical (Beltran et al., 1997).

Medialmente la clavícula forma parte de la articulación esternoclavicular cuyas superficies articulares están cubiertas de fibrocartílago y separadas por un disco articular que divide la articulación en dos recesos separados y que aumentan la estabilidad (Frieman et al., 1994). Es el elemento de sujeción de la extremidad superior al esqueleto axial, aunque los movimientos que realiza son los de elevación y descenso además de antepulsión y retropulsión. Los ligamentos esternoclavicular anterior, posterior y el interclavicular son refuerzos capsulares. El que proporciona más estabilidad articular es el ligamento costoclavicular (Fallon et al., 2002).

La articulación escapulohumeral es la más importante del hombro. Es una articulación esférica o enartrosis en la que la cavidad cóncava es la cavidad glenoidea del omóplato, cuya superficie articular es menor al de la cabeza humeral, pero que se ve ampliada por un fibrocartílago llamado labrum o reborde glenoideo donde se fija la membrana sinovial y los ligamentos glenohumerales que contribuyen a la estabilidad articular (Beltran et al., 1997).

### 5.2. Músculos y ligamentos del hombro.

El manguito rotador está formado por cuatro músculos escapulohumerales cortos que se insertan en las tuberosidades del húmero. Los tendones del **supraespinoso**, **infraespinoso** y **redondo menor** se insertan conjuntamente en el troquíter, mientras que el tendón **subescapular** lo hace en el troquín.

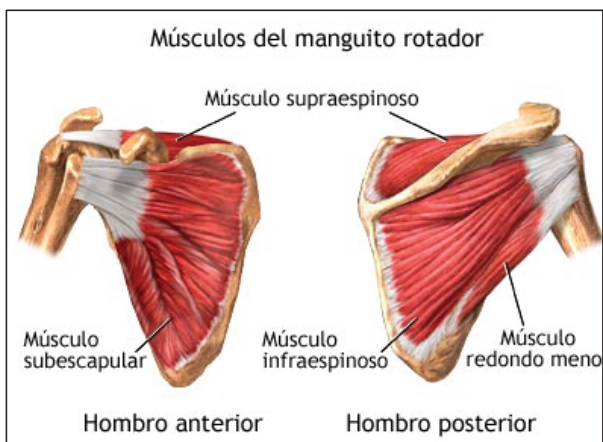


Figura 5.2: Músculos del hombro. (Imagen tomada de [http://www.umm.edu/esp\\_imagepages/19622.htm](http://www.umm.edu/esp_imagepages/19622.htm))

La cabeza humeral y el manguito rotador se encuentran por debajo del arco coracoacromial, que está constituido por el acromion, el ligamento coracoacromial y la apófisis coracoides. Estos elementos, junto con la articulación acromioclavicular suponen los límites de la salida del supraespinoso (Burkhart et al., 1993).

Los músculos implicados en la articulación del hombro son los siguientes:

#### 1. *Supraespinoso.*

Se origina en la fosa supraespinosa, con forma de pirámide triangular de base interna y vértice externo. La parte externa del músculo pasa por debajo del acromion y se continúa con un tendón. En este tendón se pueden distinguir histológicamente el tendón y la inserción fibrocartilaginosa. El tendón se extiende desde la unión musculotendinosa hasta la inserción fibrocartilaginosa. El tendón se agranda y ensancha hacia la inserción con un margen anterior en forma de cuerda que se afina en sentido posterior donde adquiere forma de banda.

El patrón fascicular del tendón se continúa con la trama compacta de la inserción fibrocartilaginosa a nivel del troquíter humeral, adyacente a la cápsula de la articulación

glenohumeral. La longitud del tendón fibrocartilaginoso es de  $1.8 \pm 0.5$  cm, incluyendo el "área crítica" de menor vascularización descrita por Codman en donde los desgarros ocurren con mayor frecuencia (Codman y Akerson, 1931).

Otra estructura, considerada muy importante en la funcionalidad del supraespinoso, es el cordón del manguito rotador (Burkhart et al., 1993). Esta estructura es una de las extensiones que desde el ligamento coracohumeral se dirige posteriormente rodeando el tendón. Una de la extensiones es fina y superficial al tendón, mientras que la otra, la cuerda del manguito, se dirige perpendicularmente al tendón, entre éste y la cápsula articular. Consiste en una banda colágena gruesa que se extiende desde el ligamento coracohumeral al infraespinoso rodeando en su trayecto el fibrocartílago y la "zona crítica".

Este músculo está inervado por el nervio supraescapular.

La acción de este músculo es la abducción del brazo, igual que el deltoides, pero, además, estabilizando la articulación glenohumeral para que se pueda llevar a efecto la acción abductora.

### 2. *Infraespinoso.*

El músculo infraespinoso tiene su origen en la fosa infraespinosa. Se inserta en la parte media del troquíter, entre el supraespinoso por arriba y el redondo menor por abajo. Tiene también algunas fibras que se insertan en la cápsula articular, pero en menor medida que el supraespinoso. Está cubierto por el deltoides, trapecio, dorsal ancho y redondo mayor. En su parte central no está recubierto, por lo que a la contracción del brazo en abducción forma un relieve cutáneo. Su inervación también depende del nervio supraescapular. Realiza la función de rotación externa del brazo, actúa como el supraespinoso, como ligamento activo de la articulación escapulo humeral.

### 3. *Redondo menor.*

Es un músculo de tamaño variable según el individuo. Hay ocasiones en las que está ausente. Se origina cerca del borde axilar del omóplato, en los tabiques fibrosos que lo separan del infraespinoso y redondo mayor, y en la cara profunda de la fascia que lo cubre. Con frecuencia este músculo es difícil de aislar del infraespinoso, con el cual a veces se confunde. Su inervación depende del nervio circunflejo rama posterior del plexo braquial (Linker et al., 1993). Realiza las mismas acciones que el músculo infraespinoso.

### 4. *Bíceps braquial.*

Compuesto por dos partes: la porción corta y la porción larga del bíceps. Esta última es la que más interés tiene desde el punto de vista de la patología dolorosa del hombro.

La porción corta tiene su inserción superior en el vértice de la apófisis coracoides. La porción larga realiza su inserción superior sobre el tubérculo supraglenoideo introduciéndose dentro del surco que forma la corredera bicipital del húmero. Su inervación depende de la rama propia del músculo cutáneo (Henry Rouvière, 2005). Las acciones del bíceps braquial son dos: es flexor del antebrazo y un potente supinador.

### *5. Deltoides.*

Toma su origen alrededor de la cintura escapular: zona inferior del borde posterior de la espina del omóplato, borde externo del acromion, y borde anterior del tercio externo de la clavícula. Termina en la V deltoidea del húmero mediante un tendón muy fuerte. El músculo deltoides está inervado por el nervio circunflejo.

Constituye el músculo del muñón del hombro. Es el músculo abductor del brazo más importante, y su función termina cuando el brazo llega a la posición horizontal. Hay que diferenciar la función de cada uno de sus fascículos: El fascículo medio es abductor. El fascículo anterior o clavicular, realiza acción de anteversión, y accesoriamente rotación interna. El fascículo posterior, tiene función retroversora del brazo, y accesoriamente rotación externa.

### *6. Subescapular.*

Su función es la de rotación interna del brazo. Por su inserción en la cápsula articular, también ejerce la misma función que el supraespinoso, infraespinoso y redondo menor evitando que se pellizque dicha cápsula al realizar la maniobra de abducción. Ocupa la fosa subescapular, donde tiene su origen. Termina insertándose en el troquín, y algunas de sus fibras lo hacen en la cresta subtroquiniana y en la cápsula articular. Su tendón es ancho, corto y aplanado; transcurre por debajo de la apófisis coracoides donde puede existir una bolsa serosa. Está inervado por los nervios subescapular superior, medio e inferior.

### *7. Redondo Mayor.*

El redondo mayor tiene su origen en la cara posterior del omóplato, ocupando el ángulo inferior del mismo. También en los tabiques fibrosos que lo separan del infraespinoso y redondo menor.

Su inserción externa la realiza, mediante un tendón, en la corredera bicipital y cresta subtroquiniana. Está inervado por el nervio subescapular.

Su función consiste en llevar el brazo hacia adentro y ligeramente hacia atrás, pero no lo bastante para que la mano pueda pasar detrás de la espalda.

### 8. *Dorsal ancho.*

Este músculo tiene su origen inferior en las apófisis espinosas de las seis últimas vértebras dorsales, todas las lumbares, cara externa de las cuatro últimas costillas, cresta sacra y tercio posterior de cresta ilíaca. Recibe inervación del plexo braquial. Su función consiste en llevar el brazo hacia atrás y hacia adentro sobre la nalga opuesta, participa, además, en la rotación interna del húmero.

### 9. *Coracobraquial.*

Se origina en el vértice de la apófisis coracoides y se inserta en la cara interna de la diáfisis humeral. El músculo coracobraquial es inervado por el nervio musculocutáneo. Su acción principal consiste en volver el brazo a su posición normal cuando ha sido llevado hacia delante o atrás por otros músculos.

### 10. *Pectoral menor.*

Se origina en la cara externa de la tercera, cuarta y quinta costilla. Las fibras discurren de abajo hacia arriba, convergiendo todas ellas en un tendón que se inserta en el vértice de la apófisis coracoides, por dentro del tendón coracobraquial, con el que tiene ciertas adherencias. Funcionalmente, se encarga de llevar el omóplato hacia delante y hacia abajo, siendo el brazo arrastrado y produciendo indirectamente anteversión del mismo.

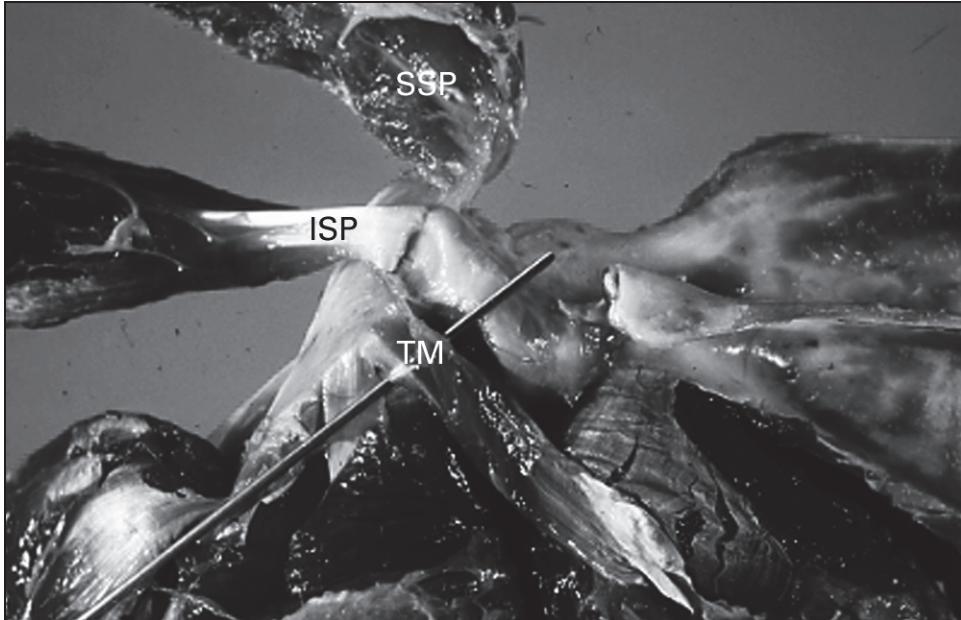
### 11. *Pectoral mayor.*

El músculo pectoral mayor es mucho más voluminoso que el menor, cubriéndolo por completo. Termina por medio de un tendón en la cresta subtroquiteriana. De esta manera, observamos que la axila está formada en su parte anterior por los pectorales, y en su parte posterior por el dorsal ancho, redondo mayor y subescapular.

Recibe inervación de las ramas directas y perforantes del nervio torácico anterior menor y mayor. En algunos casos este músculo puede considerarse auxiliar de la respiración por la elevación que realiza sobre las costillas en las que se inserta.

## 5.3. *Anatomía comparada.*

Existen numerosos estudios relacionados con la etiología y la patogenia de la enfermedad. Otros han concentrado su atención en la evolución del esqueleto óseo de la cintura escapular de diferentes especies animales donde poder estudiar este síndrome. Pero existe poca información respecto a los tejidos blandos que conforman el manguito rotador de diferentes especies animales.

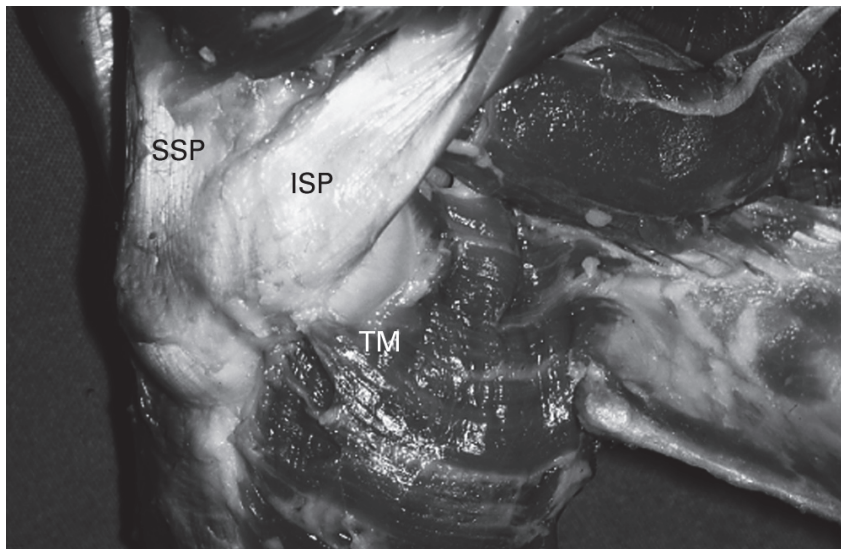


*Imagen 5.3.1: Manguito rotador de perro". SSP: t. supraespinoso, ISP: .infraespinoso. TM: redondo menor (Sonnabend y Young, 2009).*

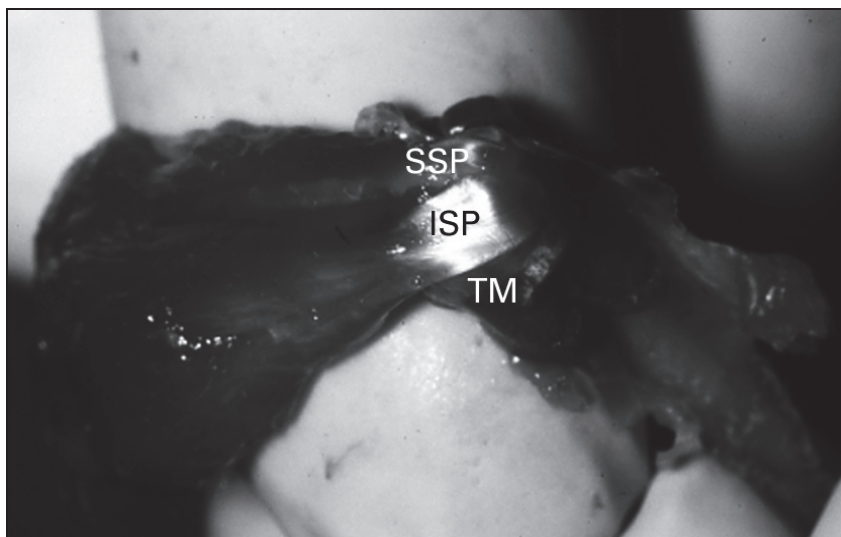
Recientemente se diseccionaron los hombros de 23 especies animales: algunos marsupiales como el koala, el canguro rojo, lagomorfos como el conejo, roedores como la rata y el ratón, carnívoros como el perro y el gato, ungulados como la oveja, la vaca, el cerdo y el caballo, algunos primates como el mono araña, el babuino, el orangután y el chimpancé. Se compararon estructuras anatómicas y características de los tendones del manguito, orientación de las fibras de colágeno, examen histológico, etc. Se realizó un estudio de comportamiento para valorar la actividad de las extremidades anteriores en su vida cotidiana (Sonnabend y Young, 2009). Se observó que los tendones supraespinoso, infraespinoso y redondo menor, en cuadrúpedos, se insertan en la cabeza humeral por separado. Por lo tanto, no forman un verdadero manguito rotador como sucede en la especie humana, donde existe una mezcla de fibras tendinosas en la zona de inserción. En las [imágenes \(5.3.1., 5.3.2, 5.3.3\)](#) se observa la inserción en húmero, en especies diferentes, de cada uno de los tendones por separado no llegando a formar un verdadero manguito rotador.

En primates evolucionados y en algún marsupial (el "Ualabi" o canguro rojo) se encontró un manguito rotador similar al humano. Estos hallazgos apoyan la teoría de que la aparición del manguito rotador en el proceso evolutivo es paralela al desarrollo anatómico para la

adaptación a la actividad aérea. Si bien estos animales utilizan la extremidad anterior en su vida cotidiana desde un plano sagital para poder balancearse y pasar de un árbol a otro (Sonnabend y Young, 2009).



*Imagen 5.3.2: Manguito rotador de oveja SSP: t. supraespinoso, ISP: .infraespinoso. (Sonnabend, 2009).*

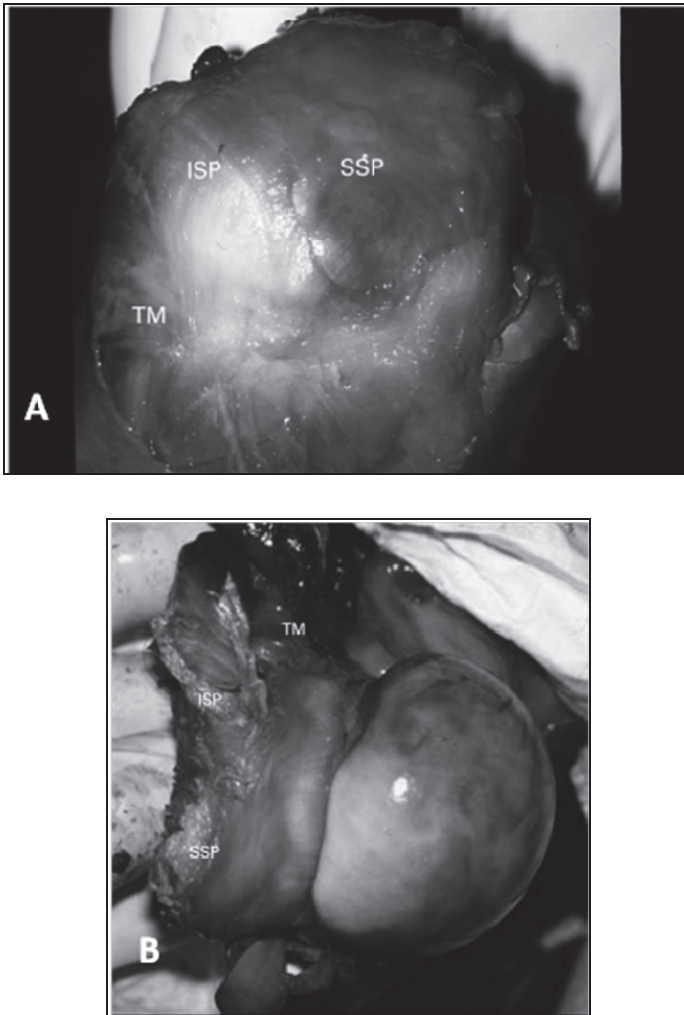


*Imagen 5.3.3: Manguito rotador de rata. SSP: t. supraespinoso, ISP: .infraespinoso, TM: redondo menor. (Sonnabend y Young 2009).*

## I. INTRODUCCIÓN

---

El aspecto histológico del tendón supraespinoso variaba considerablemente dependiendo de la especie. Los animales que tenían un manguito rotador similar al humano (homínidos y algún marsupial) presentaban un tendón supraespinoso con diferentes capas: capa longitudinal y una capa con fibras transversales en la porción más profunda del tendón y cercana a la superficie articular. En el resto de animales, la mayoría de las fibras de colágeno eran longitudinales y la presencia de fibras transversales era ocasional.



*Figura 5.3.4: Manguito rotador de un orangután. Superficie dorsal (A) y articular (B). Aspecto parecido al del humano. (Sonnabend y Young, 2009).*

Otros animales tales como el conejo, rata, perro y oveja han sido utilizados en investigación para la evaluación de patologías y eficacia de diversos tratamientos a pesar de que carecían de un verdadero manguito rotador, pero estudios anatómicos mostraban las diferentes similitudes con el hombro humano. Estudios anteriores demuestran que de 33 animales estudiados 28 tenían acromion significativo y de estos 12 además tenían un acromion dirigido hacia el tendón infraespinoso como sucede en el cobaya y en el conejo.

Así, **el conejo** blanco de Nueva Zelanda presenta un tendón subescapular que pasa por debajo del arco acromial para insertar en el tubérculo menor del húmero de una manera parecida al tendón supraespinoso en humanos. El origen, inervación e inserción de la musculatura que conforma el manguito rotador en conejos es muy parecida a la del ser humano. La estructura glenohumeral limita en su parte superior con el proceso coracoides, medial con el músculo coracobraquial, en su parte inferior con el tubérculo infraglenoidal y lateralmente con el tubérculo supraglenoidal. El tendón supraespinoso pasa por debajo del arco acromial antes de su inserción en el húmero como sucede en el humano.

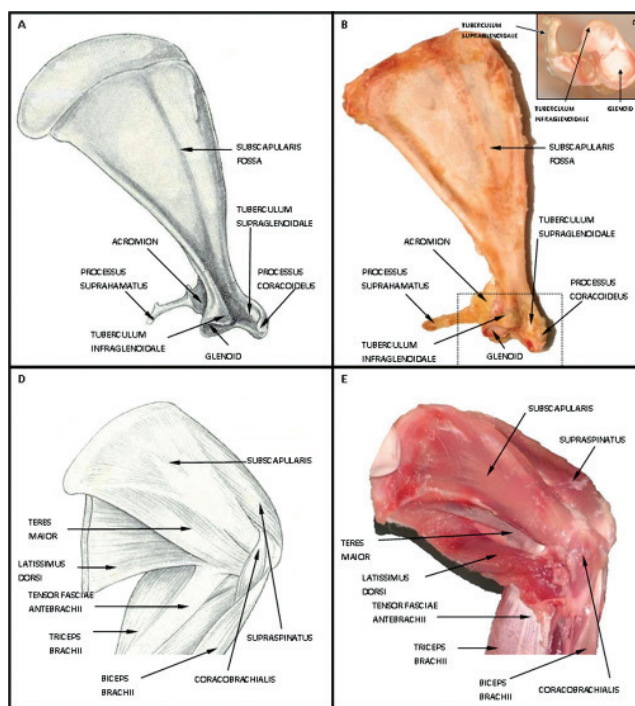


Figura 5.3.5: A y B Imagen y dibujo esquemáticos que representan la escápula de conejo. C vista del túnel óseo por donde pasa el tendón. D y E imagen y dibujo de la musculatura escapulo humeral del conejo (Grumet, et al 2009).

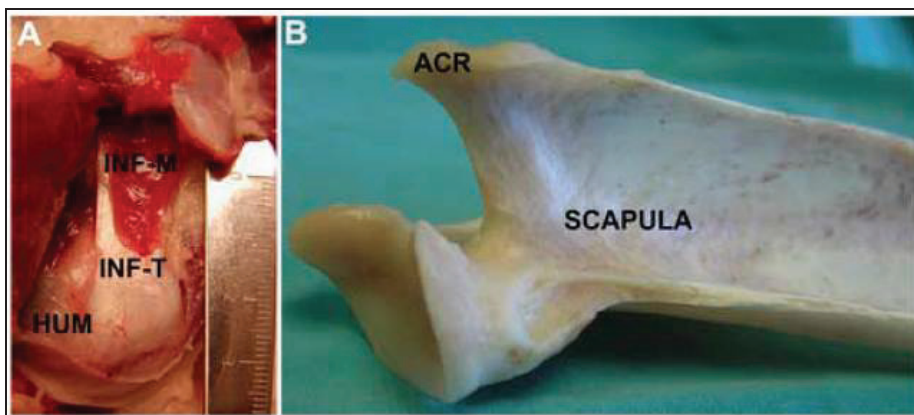
## I. INTRODUCCIÓN

El conejo es un modelo animal utilizado en el estudio de las enfermedades del manguito rotador por su parecido anatómico, la estructura histológica de sus tendones y las propiedades mecánicas.

**El perro** es otro animal utilizado en los estudios de manguito rotador. Presenta muchas limitaciones porque anatómicamente encontramos gran cantidad de diferencias con el hombro humano:

- El acromion canino es vestigial y no cubre el manguito rotador.
- Carece de proceso coracoides, de ligamento coracoacromial y clavícula.

Por lo tanto el modelo de hombro canino no sería apropiado para investigar los factores extrínsecos que contribuyen a la progresión de la enfermedad del manguito de los rotadores (p. ej., compresión debido a una reducción del espacio subacromial). Sin embargo, tiene la ventaja de ser una medida práctica para facilitar la reproducibilidad del daño y los diferentes tipos de reparación (Derwin et al., 2007). Durante el postoperatorio también es inmovilizado el miembro anterior en cabestrillo y la rehabilitación es parecida a la humana, observándose una atrofia muscular y un acumulo graso que podríamos comparar con la que sufre el hombro humano. En resumen, el modelo canino se puede utilizar para investigar modalidades de tratamiento en procesos crónicos.



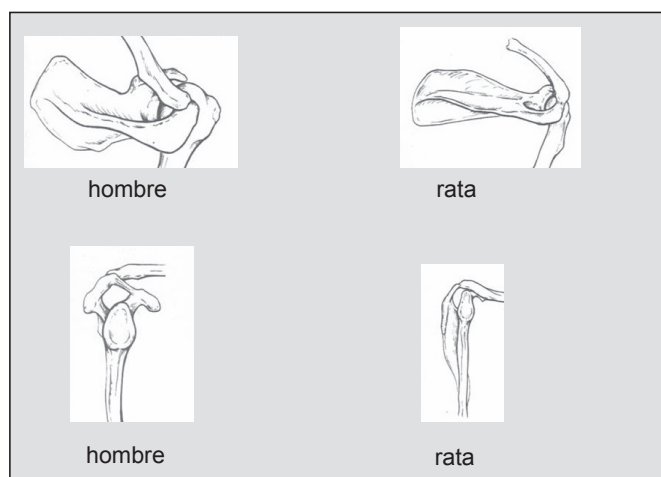
*Figura 5.3.6: (A) El tendón infraespinoso canino (INF-T) conecta el músculo infraespinoso (INF-M) al húmero (HUM). La estructura articular es diferente. (B) La escápula canina carece de proceso coracoides. El acromion canino (ACR) es un vestigio y cubre al manguito rotador (Derwin, et al 2007).*

Otro modelo animal utilizado en diferentes estudios de manguito rotador es **la oveja alpina**. Es utilizada por la similitud que presenta el tendón infraespinoso con el tendón supraespinoso humano. El tendón infraespinoso ovino tiene un grosor de 3.9 mm frente al

tendón supraespinoso humano que mide 3.93 mm. El examen histológico de ambos desveló que el tendón infraespinoso en la oveja presentaba una mayor densidad de fibras de colágeno (Gerber et al., 1994).

Pero de todos los animales utilizados en el estudio del manguito rotador solo un animal, **la rata**, presenta gran número de similitudes con el hombro humano. Así el tendón supraespinoso pasa por debajo de un arco formado por el coracoides, el acromion, clavícula y el ligamento coracoacromial como en el ser humano. El tendón supraespinoso pasa por debajo del arco coracoacromial cuando el animal está corriendo, este movimiento repetitivo es responsable de muchas lesiones tendinosas crónicas, provocadas por el roce del tendón supraespinoso con el arco que le rodea. El acromion es una estructura muy rudimentaria y el punto donde el infraespinoso pasa por debajo del arco, es muscular más que tendinosa (Schneeberger et al., 1998).

Esta similitud anatómica hace a la rata un modelo animal adecuado para el estudio de enfermedades del manguito rotador (Soslowsky et al., 1996).



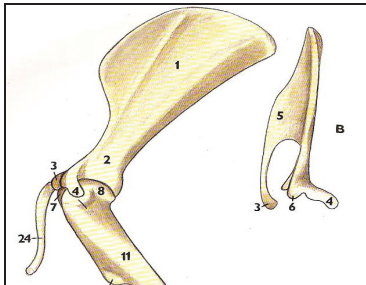
**Figura 5.3.7:** Esquema del hombro derecho de un ser humano y una rata. Abajo muestra esquema lateral (Soslowsky, et al 2000).

En la rata se han desarrollado diferentes modelos etiopatogénicos, extrínsecos (Schneeberger et al., 1998), intrínsecos y por sobreuso (Soslowsky et al., 2000) como sucede en la clínica humana por su similitud anatómica y biomecánica. Es un modelo animal de fácil manejo, periodo de gestación corto, rápido crecimiento y vida corta, con una anatomía y fisiología muy parecida a la humana, su similitud está reflejada en el genoma, presentando un 80-90% de similitud con el genoma humano. Y desde el punto de vista

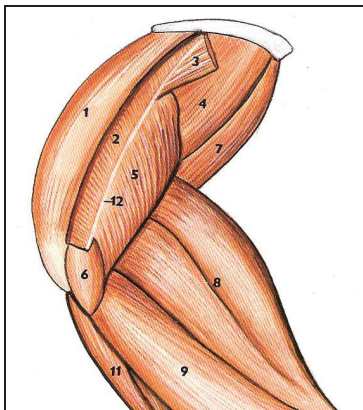
## I. INTRODUCCIÓN

económico, su mantenimiento diario, comparado con otras especies, resulta más asequible. Por ejemplo, la relación precio-mantenimiento diario resulta unas 20 veces más económico que en el conejo.

Estos motivos, hacen que la rata sea la especie animal más adecuada para nuestro estudio, a pesar de la dificultad que conlleva la cirugía tendinosa en un animal tan pequeño.



**Figura 5.3.8:** Esquema del hombro de una rata. 1. fosa escapular. 2. cuello de la escápula. 3. acromion. 4. proceso coracoides. 5. espina de la escápula. 6. tubérculo supraglenoideo. 7. tuberosidad mayor del húmero. 8. cabeza humeral. 11. húmero. 24. Clavícula. (Imagen tomada de Popesko, 1990).



**Figura 5.3.9:** Esquema de los músculos hombro de una rata. 1. Músculo supraespinoso. 2. Parte cervical del músculo escapular. 3. Parte torácica del músculo escapular. 4. Músculo infraespinoso. 6. Músculo acromial. 8 y 9. Músculo tríceps braquial. 11. Músculo bíceps braquial (Imagen tomada de Popesko, 1990).

## 6. BIOMECÁNICA COMPARADA

Biomecánicamente, el hombro es la articulación más compleja del cuerpo. Es la articulación del cuerpo con mayor rango de movimientos y complicados mecanismos que proporcionan función y estabilidad. La función del manguito rotador es doble: centrar la cabeza humeral en la glenoides y participar en la abducción y movimientos de rotación externa. Diversos estudios han mostrado que en el hombro normal, la traslación superoinferior del húmero en la glenoides durante la abducción está limitada a unos pocos milímetros.

Si la función del manguito rotador está alterada, aunque sólo sea ligeramente, la posición normal de la cabeza humeral se perderá, pudiendo existir un desplazamiento anormal de la cabeza hacia arriba. Este cambio afecta negativamente a los tejidos interpuestos, produciéndose daño sobre la bolsa sinovial y a las fibras de colágeno de los tendones del manguito, produciendo inflamación de la zona.

El músculo supraespinoso actúa conjuntamente con el deltoides en los primeros 90° de abducción, pero es ineficaz más allá de este punto. Es el músculo del manguito rotador el que tiene mayor importancia en el mantenimiento de la cabeza del húmero junto a la cavidad glenoidea de la escápula, siendo importante para resistir la luxación inferior del húmero. Aunque el músculo infraespinoso también mantiene la cabeza humeral en su posición, su principal acción es la rotación externa del húmero; su tendón rodea la cabeza humeral en rotación interna creando una fuerza que resiste la subluxación posterior de la articulación.

El bíceps no tiene unión humeral y aunque cruza la articulación glenohumeral, su principal función es flexionar y supinar el codo.

La articulación del hombro se mueve en tres planos del espacio:

a) En un plano frontal que pasará por la articulación del hombro, conseguiríamos los movimientos de:

- Aducción, o aproximación del brazo al cuerpo.
- Abducción, o separación lateral del mismo hasta unos 90°. A partir de esa gradación, se pueden alcanzar otros 90° mediante la rotación de la escápula.

b) En el plano sagital observaremos los siguientes movimientos:

- Anteversión, flexión o elevación anterior del brazo, que alcanza unos 180°.
- Retroversión, extensión o desplazamiento hacia atrás del brazo, que alcanza los 45°.

c) El tercero es el plano horizontal, en el que se pueden realizar los movimientos de:

- Rotación interna del brazo, que alcanza los 70°.
- Rotación externa del brazo, cuyo arco de recorrido llega a los 90°.

A continuación, pasamos a agrupar los músculos del hombro según su acción principal:

- Los músculos aductores son: el pectoral mayor, la cabeza larga del tríceps braquial, el redondo mayor, el dorsal ancho, la cabeza corta del bíceps braquial y las partes clavicular y espinal del deltoides.

## I. INTRODUCCIÓN

---

- Los músculos con actividad abductora son el deltoides, el supraespinoso y la cabeza larga del bíceps braquial. El serrato anterior y el trapecio sólo tienen una acción secundaria.

- La elevación del brazo, se produce a expensas de la escápula gracias a la acción del serrato anterior. En la transición de abducción a elevación, el trapecio apoya la acción del serrato anterior. El efecto de éste último depende de su acción sobre las articulaciones de la clavícula.

- La anteversión o flexión del brazo, se produce gracias a los fascículos claviculares y fibras acromiales del deltoides, al bíceps braquial, a las fibras claviculares y esternocostales del pectoral mayor, al músculo coracobraquial y al serrato anterior. Cuando hay parálisis del serrato anterior, la anteversión se produce, pero existe una elevación de la escápula (Lo y Burkhart, 2003).

- La retroversión o extensión es realizada por la acción del redondo mayor, el dorsal ancho, la cabeza larga del tríceps braquial y la porción espinal con algunas fibras acromiales del deltoides.

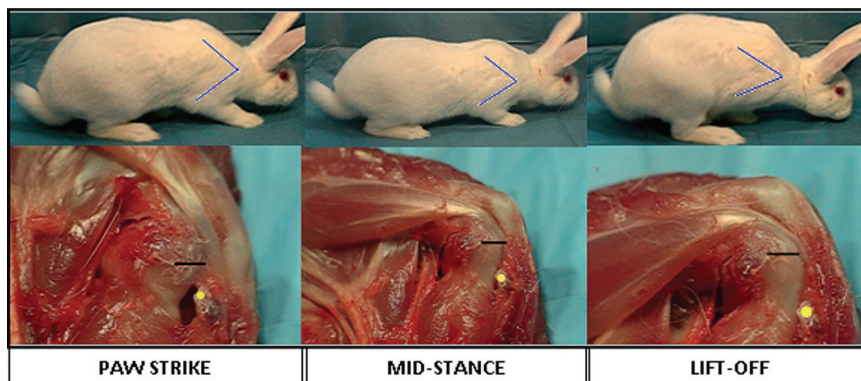
- La rotación externa es producida principalmente por el infraespinoso, el redondo menor y las fibras espinales del deltoides.

- La rotación interna es producida por el subescapular, el pectoral mayor, la cabeza del tríceps braquial, las fibras claviculares del deltoides, el redondo mayor y el dorsal ancho.

Los animales con un verdadero manguito rotador presentan fibras transversales ortogonales alineadas que ayudan a mantener unidos los tendones, de manera que se facilita la transmisión de fuerza a través del manguito haciendo más eficiente la función motora del hombro.

Por lo tanto estudios con primates e incluso marsupiales como el canguro rojo, serían de gran relevancia por presentar un verdadero manguito rotador, pero consideraciones principalmente éticas y económicas hacen inviable este tipo de estudio (Sonnabend y Young, 2009).

El conejo es un modelo animal utilizado en el estudio de las enfermedades del manguito rotador por su parecido anatómico, la estructura histológica de sus tendones y las propiedades mecánicas. El tendón supraespinoso pasa por debajo del arco acromial antes de su inserción en el húmero como sucede en el humano.



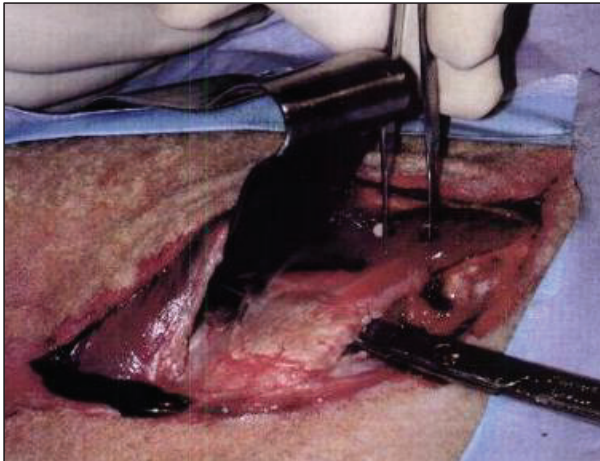
**Figura 6.1:** Las imágenes superiores representan las 3 fases del movimiento del miembro superior en un conejo. Las imágenes inferiores muestran la disección de miembro superior en esa fase de la marcha. El punto amarillo representa el proceso coracoides y la línea negra la inserción en el húmero del tendón subescapular. Se observa la incursión del tendón en el túnel durante la marcha (Grumet, et al 2009).

Además, mediante vídeos se confirmaron la incursión del tendón dentro del túnel durante locomoción (**Figura 6.1**). Este movimiento es similar al movimiento del tendón supraespinoso bajo el acromion durante elevación y abducción del húmero en humanos (Grumet et al., 2009).

A pesar de la similitud del tendón supraespinoso del conejo, en cuanto a inserción y paso, con el hombro humano, existen cambios moleculares e histológicos importantes en el tendón lesionado (Choi et al., 2002). El conejo es un cuadrúpedo, cuya articulación glenohumeral soporta peso esto hace que sean distintas las propiedades mecánicas del tendón. Si bien, es un modelo utilizado para describir diferentes procedimientos quirúrgicos que pueden ser utilizados en el tratamiento de las diferentes patologías del manguito rotador. Al ser grande proporciona una buena manipulación y procedimientos quirúrgicos compatibles.

La biomecánica del hombro canino también presenta diferencias al ser un cuadrúpedo y la estabilidad de la articulación se debe a la cápsula glenohumeral y a la musculatura periarticular.

La oveja alpina es otro de los modelos animales utilizados en investigación. A pesar de sus diferencias anatómicas presenta un tendón infraespinoso con características macroscópicas y biomecánicas prácticamente indistinguibles respecto al tendón supraespinoso humano (Gerber et al., 1994). De manera, que es un modelo utilizado para ensayar diferentes tipos de reparaciones quirúrgicas y resistencia a la tracción de las diferentes suturas debido a que sus propiedades biomecánicas son muy parecidas.



*Imagen 6.2: Tendón infraespinoso de una oveja (Coleman et al, 2003).*



*Imagen 6.3: revestimiento de muñón de tendón Infraespinoso con un parche de duramadre (Coleman et al, 2003).*

También, es un factor importante a determinar la duración de la rehabilitación y el regreso a la actividad normal después de la reparación quirúrgica. En el modelo de oveja es posible determinar estas variables debido a que la elasticidad del tendón y la contractilidad muscular en el proceso de curación de la lesión es muy parecida a la humana por sus características biomecánicas e histológicas (Coleman et al., 2003). Este hecho ha permitido la creación de modelos reparativos en lesión aguda (Gerber et al., 1999) y crónica (Coleman et al., 2003) (*Imagen 6.2,6.3*).

La rata a pesar de ser cuadrúpedo no utiliza sus extremidades anteriores solo para soportar el peso corporal, sino que realiza movimientos repetitivos de hombro para acicalarse, comer etc... formando parte, estos movimientos, de su actividad diaria como sucede en los homínidos. El tendón supraespinoso pasa por debajo del arco coracoacromial cuando el animal está corriendo, este movimiento repetitivo es comparable al movimiento de rotación de la cabeza del húmero responsable de muchas lesiones tendinosas crónicas, provocadas por el roce del tendón supraespinoso con el arco que le rodea. Estas características anatómicas y biomecánicas hacen de la rata un modelo adecuado para el estudio de lesiones y posterior reparación en el manguito rotador.

## 7. ESTRUCTURA Y PATOLOGÍA TENDINOSA

Los tendones pueden estar comprometidos por diversas patologías. Muchas enfermedades sistémicas están asociadas con defectos generales en el metabolismo y estructura de la matriz que comprometen la elasticidad y fortaleza del tendón o que producen la inflamación de la estructura o de su inserción.

### 7.1. Estructura del tendón.

La fibrilla es la unidad estructural más pequeña, compuesta por moléculas de colágeno, con un diámetro que varía entre 10 y 500 nm. Las fibrillas de colágeno forman fibras, y los haces de fibras (Riley, 2004; Riley et al., 1994b) se encuentran unidos por una fina capa de tejido conectivo laxo denominado endotenón, que posee vasos sanguíneos y linfáticos y nervios.

Los haces de fascículos están rodeados por el epitenon, relativamente rico en vasos sanguíneos, linfáticos y nervios. Los haces de fibra están alineados a lo largo del eje longitudinal del tendón y son responsables de la resistencia a la tracción. Una discreta proporción de fibras se localizan de forma transversal. Esta estructura ofrece resistencia frente a las fuerzas transversas, de corte y rotacionales que actúan sobre el tendón. El tamaño de los haces de fibras está asociado con el tamaño y la función de la estructura (Riley, 2004).

### 7.2. Colágenos del tendón.

Aunque el colágeno tipo I constituye aproximadamente el 60% de la masa seca del tejido y aproximadamente el 95% del colágeno total, las fibrillas están compuestas por distintos tipos de colágeno, proteoglicanos y glucoproteínas.

El colágeno tipo III es el más abundante después del tipo I. El colágeno tipo III tiende a producir fibrillas más pequeñas, menos organizadas, que influyen en la resistencia del

tendón. El colágeno tipo V se encuentra intercalado con el tipo I, formando una base para la fibrinogénesis y modula el crecimiento de la fibrilla.

El colágeno tipo IV está limitado a la membrana basal de los vasos sanguíneos del tendón. El colágeno VI forma estructuras tipo hoja y generalmente se encuentra distribuido con fibras de colágeno tipo I. (Riley et al., 1994a).

Los tipos XII y XIV están asociados con la superficie de fibrillas de colágeno tipo I, particularmente en la inserción. Los colágenos enumerados median en las interacciones con otros componentes de la matriz. Otros colágenos encontrados en menores proporciones incluyen los tipos II, IX, X y XI, que funcionarían para disipar la concentración de la tensión en la interfase del tejido duro.

Los colágenos se encuentran estabilizados mediante la formación de puentes cruzados, como hidroxilisilprolina y lisilpiridolina. La cantidad de HP en el tejido conectivo está relacionada con su función mecánica, con las mayores concentraciones en el cartílago hialino y en discos intervertebrales. La magnitud de los HP es mayor en las estructuras comprimidas, asociadas con la composición fibrocartilaginosa. El contenido de HP no varía demasiado después de la madurez, estructuras que probablemente no contribuyan en la alteración de las propiedades físicas del tendón.

Debido a que el recambio de la matriz del colágeno generalmente es bajo, algunos productos, como la pentosidina se acumulan gradualmente en las moléculas de colágeno con el envejecimiento, contenido que sirve como marcador de la edad molecular del tejido.

### *7.3. Proteoglicanos del tendón.*

El tendón supraespinoso presenta una gran cantidad de proteoglicanos, principalmente condroitín sulfato con menores proporciones de dermatán sulfato y keratán sulfato. Esta composición fibrocartilaginosa parece ser el resultado de la metaplasia adaptativa frente a la carga compresiva experimentada por el tendón supraespinoso en el manguito rotador.

Aunque considerada como una adaptación protectora, la formación de fibrocartílago podría tener importancia patológica, al modificar las propiedades estructurales y afectar la respuesta del tendón a las lesiones (Riley et al., 1994b).

### *7.4. Envejecimiento de la matriz del tendón.*

Durante la maduración, la densidad celular disminuye significativamente con incremento notable del contenido de colágeno y reducción de glucosaminoglicanos. Después de la madurez no se observa variación importante en la concentración total de colágeno. Sin embargo, la distribución del colágeno tipo III puede variar, con una mayor proporción

incorporada al tipo I. Las fibras de colágeno tienden a alargarse, con incremento de la estabilidad termal y el tendón se hace más rígido y menos elástico.

La evidencia indica daño físico en estos tendones, con aumento en la cantidad de colágeno desnaturalizado y mayor división proteolítica de los componentes de la matriz. El envejecimiento se asocia con ausencia de organización de las fibras, disminución de la celularidad e incremento del contenido de GAG. Los tendones localizados en hombro, tienden a experimentar estos cambios degenerativos.

### *7.5. Recambio de la matriz en el tendón.*

La síntesis y degradación de la matriz es importante para el mantenimiento y reparación del tendón. Los tenocitos se mantienen activos durante toda la vida, expresando una variedad de proteínas y de enzimas. El ejercicio enérgico induce la formación de colágeno tipo I y aumenta los niveles peritendinosos de varios mediadores de vasodilatación e inflamación de lactato y glicerol. Estas actividades presumiblemente implicadas en la respuesta adaptativa del tendón podrían influir en la tendinopatía como resultado del uso excesivo.

### *7.6. Degradación del colágeno en el tendón.*

El colágeno tipo I es muy resistente a la degradación enzimática, con una vida media prolongada. Con el envejecimiento el colágeno experimenta mayor glicación, con acumulación de pentosidina. La degradación del colágeno se produce extracelularmente y está mediada por proteasas. Las colagenasas, miembros de la familia de metaloproteasas de la matriz (MMP), son capaces de dividir la molécula de colágeno tipo I intacta. La acción se produce en un lugar específico de la molécula y es el paso limitante en el recambio de colágeno, generando fragmentos que son susceptibles a la acción de otras proteasas, como las gelatinasas (Riley, 2004).

### *7.7. Recambio de la matriz en la tendinopatía.*

Existen razones para creer que una modificación en el recambio de colágeno precede y predispone la ruptura tendinosa. Un estudio de la edad molecular de la red de colágeno demostró mayores niveles de recambio de matriz en tendones supraespinosos comparados con los tendones del bíceps. Por lo tanto, parece ser común un elevado nivel de remodelado en tendones como el supraespinoso, proceso vinculado con el inicio de patología degenerativa.

El mayor recambio de colágeno en los tendones supraespinosos estuvo asociado con un aumento en la expresión y actividad de varios miembros de la familia de MMP. En

tendones rotos se observó mayor actividad de la MMP-1, niveles reducidos de MMP-2 y MMP-3 y evidencia de mayor desnaturalización y recambio de colágeno.

Por lo tanto, la tendinopatía podría ser el resultado del fracaso en la reparación o mantenimiento adecuado de la matriz del tendón en respuesta a la tensión mecánica o a un microtrauma repetido.

### *7.8. Etiología de la tendinopatía: lesión crónica y lesión aguda.*

Los desgarros del manguito rotador se producen de manera repentina (aguda) durante una lesión del hombro, o crónica con el tiempo o desgaste progresivo del tendón. Las lesiones agudas son más frecuentes en adultos jóvenes, mientras que en individuos de edad avanzada se observan procesos más crónicos. En una lesión aguda, se produce una tensión mayor que la que el manguito puede tolerar haciendo que se desgarre (p. ej., cuando se levantan objetos pesados sobre la cabeza). Los desgarros crónicos se desencadenan por actividades repetitivas (cambios por desgaste), como lanzar objetos, nadar, etc...

Factores como masa corporal elevada y factores constitucionales someten a los tendones a soportar cargas anormales. El sedentarismo combinado con demandas físicas particulares aumenta la incidencia de ruptura tendinosa. Existen dos hipótesis que podrían explicar la ruptura del tendón: una teoría mecánica y otra vascular.

Muchas lesiones están asociadas con reducción de la perfusión vascular de los tendones, como el tendón supraespinoso. Sin embargo, las lesiones crónicas con frecuencia exhiben un incremento de la vascularización y de la celularidad, con aumento del flujo sanguíneo en el tendón.

Por otra parte, muchas lesiones podrían estar asociadas con microtraumas continuos, frecuentemente descritos como patologías por "uso excesivo". El fenómeno es explicable sobre la base de las propiedades biomecánicas del tendón y la curva entre fuerza y tensión. Las cargas fisiológicas generalmente producen un estiramiento del tendón que no supera el 4%. Valores superiores al 4% lesionan una o más fibras tendinosas, mientras que estiramientos de entre el 8% y 12% ocasionan la ruptura de la estructura.

Dado que la integridad celular es necesaria en el mantenimiento del tejido conectivo, también es posible que cambios en el metabolismo celular, (síntesis y degradación de la matriz extracelular), influyan en las propiedades estructurales del tendón (Kannus, 1997).

Estudios del tendón supraespinoso en procesos degenerativos mostraron una reducción en el contenido total de colágeno y una mayor proporción de colágeno tipo III

en relación con el tipo I. Otros estudios desvelaron aumento de varios proteoglicanos en tendones con procesos degenerativos. Las glicoproteínas como la tenascina-C aumentan en el tendón supraespinoso roto. También se observa acumulación de tejido necrótico y de fibrina.

Estos cambios en la matriz son compatibles con un proceso de cicatrización presente en el tendón en degeneración, aunque con remodelado incompleto. Es decir, las microlesiones acumuladas producen un deterioro gradual en la calidad de la matriz del tendón. La matriz experimenta una transformación paulatina de fibrillas de colágeno tipo I organizadas a un tejido constituido por fibrillas que contienen colágeno tipo I y tipo III con una organización al azar (Riley, 2004).



### HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Partimos del hecho que hasta el momento las lesiones del manguito rotador constituyen un síndrome de extraordinaria frecuencia con múltiples problemas en su resolución.

Actualmente la cirugía reparadora por los diferentes tipos de abordaje y técnicas existentes no logra obtener resultados satisfactorios en todos los casos observándose un porcentaje significativo de nuevas roturas y fracasos clínicos. Nos encontramos por lo tanto con una lesión frecuente y con una cirugía que aunque se realiza de forma rutinaria no consigue cumplir, por ninguna de las técnicas disponibles, unos indicadores de eficacia satisfactorios en lo que a integridad postquirúrgica se refiere.

Por lo tanto, se hace necesario avanzar en el estudio tanto de la fisiopatología de las lesiones del manguito rotador como en el desarrollo de técnicas más eficaces en la reparación del mismo. Estas nuevas técnicas deben contemplar las dos vertientes del problema de la reparación, la mecánica (movilizaciones titulares, suturas, anclajes,...) y la biológica (entorno no favorable y pobreza tisular).

Además de los estudios clínicos, análisis tisulares y experimentos in vitro se hace imprescindible el paso previo de cualquier procedimiento por modelos experimentales que remedien el entorno del paciente de la manera más aproximada posible.

Por ello la hipótesis de este trabajo se plantea en los siguientes términos: “Es posible desarrollar un modelo experimental animal de lesión-reparación de manguito rotador que cumpla con todos los requisitos necesarios: anatomía del manguito, reproducibilidad de la lesión crónica y aguda donde ensayar nuevas técnicas quirúrgicas y mejorar el escenario biológico para el mejor tratamiento de esta patología y eliminar, en la medida de lo posible, el elevado índice de fracasos estructurales”.

Así, si el objetivo principal de este trabajo es desarrollar un modelo animal de lesión de manguito rotador los objetivos secundarios vinculados al mismo serían:

- Observar la capacidad espontánea de reparación del manguito rotador en la rata.
- Observar la secuencia evolutiva de la lesión desde el tendón in situ en el escenario agudo a la retracción tendinosa en la lesión crónica.
- Validar las técnicas de sutura tendinosa empleadas en la reparación del manguito.
- Crear un modelo de lesión-reparación adecuado, contando con un implante con características biológicas similares al tejido nativo.

## **II.HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

---

- Valorar la utilidad de un apoyo funcional o biomecánico al tendón durante el proceso de reparación.
- Establecer la utilidad del modelo de lesión-reparación como herramienta de evaluación de nuevas estrategias, actuando como vehículo en terapias de ingeniería de tejidos.

- 1. Animales de Experimentación.**
  - 1.1. Manejo de los animales.**
  - 1.2. Método de eutanasia y técnica de extracción de las piezas escapulo-humerales.**
- 2. Protocolo de Anestesia y Analgesia.**
  - 2.1. Productos utilizados**
- 3. Materiales utilizados durante la reparación.**
- 4. Grupos de Estudio.**
- 5. Desarrollo de un Modelo de Lesión Crónica de Manguito rotador en la rata.**
- 6. Desarrollo de un Modelo de Lesión Aguda con Reparación de manguito rotador en la rata.**
  - 6.1. Desarrollo de un Modelo de Lesión Aguda y Reparación con Polipropileno 6/0.**
  - 6.2. Desarrollo de un Modelo de Lesión Aguda y Reparación con una matriz de Colágeno tipo I.**
- 7. Desarrollo de un Modelo de Lesión Crónica y Reparación de manguito rotador en la rata.**
  - 7.1. Desarrollo de un Modelo de Lesión Crónica y Reparación con Polipropileno 6/0.**
  - 7.2. Desarrollo de un Modelo de Lesión Crónica y Reparación con una matriz de Colágeno tipo I.**
- 8. Estudio Biomecánico.**
- 9. Estudio Histológico.**
- 10. Estudio Estadístico.**

## MATERIALES Y MÉTODOS

### 1. Animal de Experimentación.

En el análisis de los distintos parámetros de este trabajo, se emplearon un total de 156 ratas de la raza Sprague-Dawley de 9 meses de edad con pesos comprendidos entre 300-600g, todas procedentes de Charles River Laboratories.

El procedimiento para la realización de este estudio fue aprobado por la Comisión de Ética y Bienestar Animal del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. A su vez se remitió una comunicación de procedimiento a la Sección de Protección Animal de la Consejería de Medio Ambiente de la Comunidad de Madrid.

Todos los procedimientos descritos se realizaron en los quirófanos del Animalario del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, cuyo número de registro correspondiente es: ES280790000088.

#### 1.1. Manejo de los Animales.

Los animales se mantuvieron en el estabulario del Hospital Clínico San Carlos con las condiciones de alojamiento, luz y temperatura exigidas en el RD 1201/2005 sobre protección de animales utilizados en experimentación y otros fines científicos.

Además se diseñó un protocolo de supervisión de los animales siguiendo las directrices propuestas por Morton David, estableciendo los criterios de punto final humanitario y durante todo el procedimiento se persiguieron los tres principios básicos en toda investigación con animales: REDUCCIÓN, REFINAMIENTO, REEMPLAZAMIENTO:

- REDUCCIÓN: Se limitaron el número de animales haciendo un cuidadoso diseño de los grupos.
- REFINAMIENTO: se utilizaron técnicas mínimamente invasivas, como la microcirugía.
- REEMPLAZAMIENTO: Por el momento no existe algún otro modelo inanimado que pueda aportar la información obtenida por el desarrollo de estas técnicas de lesión y reparación.

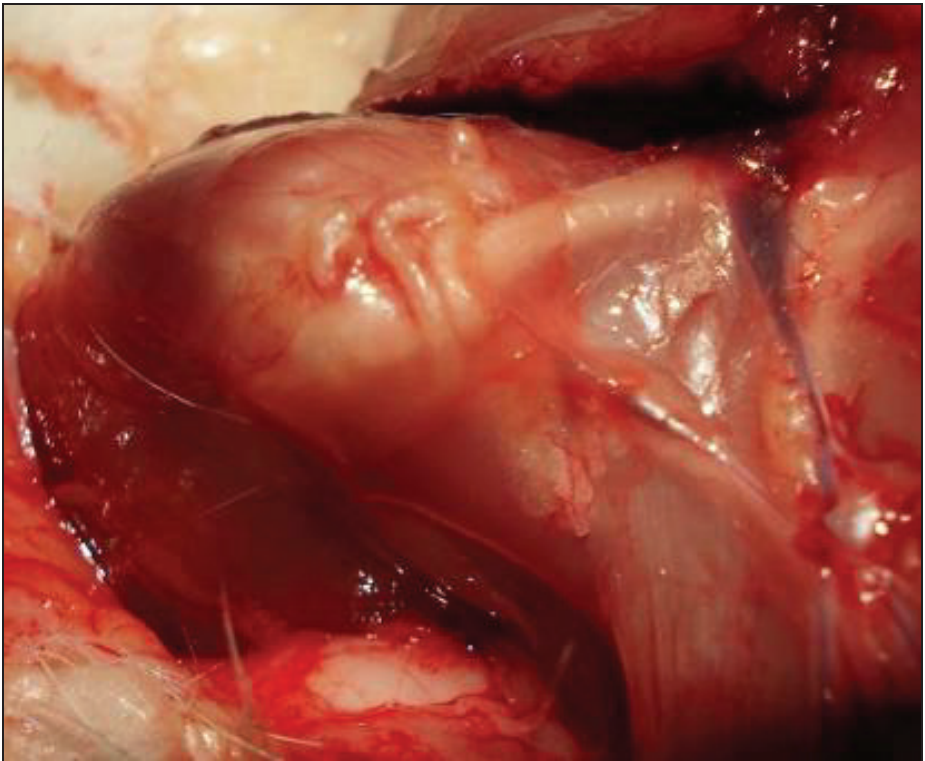
#### 1.2. Método de eutanasia y técnica de extracción de las piezas escapulo-humerales.

Al finalizar el procedimiento los animales fueron eutanasiados introduciéndoles en una caja cerrada herméticamente utilizando una atmósfera de CO<sub>2</sub>. A continuación, mediante

necropsia se obtuvieron las piezas escapulohumerales para el posterior análisis anatomopatológico y biomecánico. El hombro contralateral fue control en todos los casos.

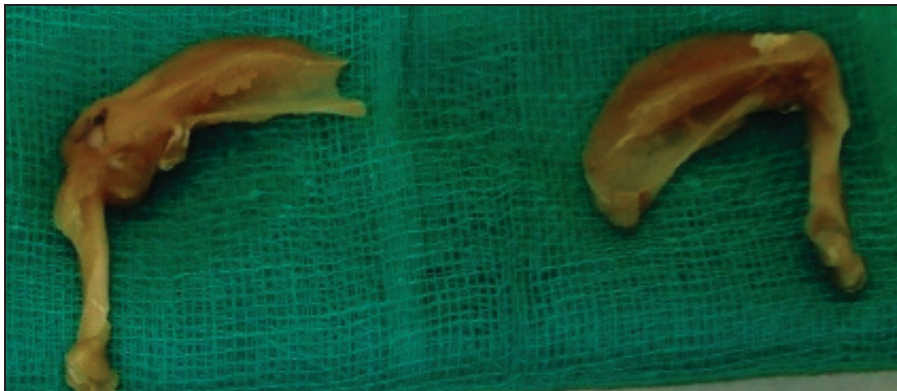
La técnica de extracción de las muestras fue la siguiente:

Abordaje sobre el previo, disección y desinserción del deltoides, luxación acromioclavicular, desinserción del subescapular, infraespinoso, redondo mayor y menor de la escápula, así como de la musculatura paraescapular, dejando íntegro el músculo supraespinoso en su trayecto hasta el troquíter. Desinserción de la musculatura perihumeral y ligamentos del codo, respetando la articulación escapulohumeral.



*Figura 1.2.1: Disección de la articulación escapulohumeral. Extracción de la pieza para estudio biomecánico.*

Las piezas obtenidas fueron destinadas a estudio biomecánico e histológico y el hombro contralateral fue control en todos los casos.



*Figura 1.2.2: Imagen lateral de la articulación escapulohumeral. Piezas extraídas para realizar el estudio biomecánico.*

## 2. Protocolo de Anestesia y Analgesia.

Todas las intervenciones fueron realizadas bajo anestesia general y analgesia sobre una manta térmica.

Los animales intervenidos fueron sometidos a una inducción anestésica con Medetomidina 0,3mg/Kg I.P. y Fentanilo 0,3mg/Kg I.P. Una vez inducida la anestesia se realizó una intubación orotraqueal con un catéter intravenoso de 14G (Introcan Safety® B/Braun) (*figura 2.1*) y se ventiló con un ventilador mecánico Datex-Ohmeda con un Volumen corriente de 10 ml/Kg o una presión inspiratoria de 12-14cm H<sub>2</sub>O, Presión máxima de 20mm de Hg, una frecuencia respiratoria de 50-60 respiraciones minuto, un índice de inspiración/expiración de 1:2 y una presión positiva al final de la expiración de 4mm de Hg. El respirador se utilizó con control de presión-volumen. El mantenimiento anestésico se realizó con Isoflurano al 2%. Se colocó un pulsioxímetro en la cola del animal para medir la saturación de oxígeno y frecuencia cardíaca. Se consideró una saturación de oxígeno correcta un valor de 99 %. Se midió el CO<sub>2</sub> espirado con una sonda de capnografía, unida a la salida del tubo endotraqueal. Alcanzando valores entre 6-20mm de Hg.

En el postoperatorio todos los animales fueron mantenidos con antibiótico (Enrofloxacin 5mg/Kg/24h s.c.), antiinflamatorio (Meloxicam 0,2mg/Kg/24h s.c.), analgésico (Buprenorfina 0.1mg/Kg/12h s.c.) y Metamizol Magnésico 25mg/Kg/12h s.c. durante tres días. A todos ellos se les permitió libre movilidad en la jaula (*figura 2.2*).



*Figura 2.1: Intubación de una rata antes de ser intervenida.*



*Figura 2.2: Todos los animales tuvieron libre movilidad en la jaula.*

### 2.1. Productos Utilizados

Los productos utilizados durante el procedimiento fueron los siguientes:

- Medetomidina. (Domtor®, Pfizer, Madrid, España).
- Fentanilo. (Fentanest®, CERN Pharm, Barcelona).
- Isoflurano. (Isoflurano Inibsa®, Nicholas Piramal)
- Enrofloxacino. (Baytril 2,5%®, Bayer S.A).
- Meloxicam. (Metacam® Boehringer Igelheim, Alemania).
- Buprenorfina. (Buprex®, Schering-Plough, Madrid).
- Metamizol Magnésico. (Nolotil®, Boehringer Igelheim, Alemania).

### 3. Materiales utilizados durante la reparación.

Para la reparación de los hombros lesionados de las ratas se utilizaron dos materiales: Polipropileno 6/0 y una Matriz de Colágeno tipo I.

- **Polipropileno 6/0 (Prolene® 6/0) :**

Sutura sintética monofilamento no reabsorbible de características muy similares al polyester y al nylon. Se emplea mucho por su bajo coeficiente de fricción así como por la mínima reacción inflamatoria de los tejidos. No se ha demostrado su absorción con el paso de los años. Posee una gran capacidad de recuperación elástica, resiste las aplicaciones de carga en un ambiente a una temperatura de 70°C sin producir deformación y gran resistencia a la penetración de los microorganismos.

Con la utilización de este material, así como con la técnica de sutura empleada en el desarrollo de nuestro trabajo, (la sutura tendinosa modificada de Mason-Allen), hemos intentado mimetizar la técnica y materiales empleados en la clínica humana.

En dicha práctica, las reparaciones por desgarrar o rotura de los tendones del manguito rotador se realizan mediante técnica artroscópica siempre y cuando el tratamiento conservador no haya sido suficiente.

Estudios anteriores demuestran que una de las técnicas más eficientes de reparación de manguito se realizó mediante artroscopia con una sutura tendinosa modificada de Mason-Allen mediante túnel transóseo utilizando un hilo de sutura de poliéster. Mediante esta técnica se garantizaba una correcta reinserción del tendón a la cabeza humeral y se mantenía una estabilidad mecánica adecuada (Scheibel y Habermeyer, 2003).

- **Matriz de Colágeno tipo I (Orthadapt®, Pegasus Biologics, USA):**

OrthAdapt® es un implante regenerativo de colágeno, especialmente diseñado para la reparación y refuerzo de tendones y ligamentos.

Es una membrana de Colágeno Tipo I elaborada a partir de pericardio equino y sometido a un proceso especial que le da gran estabilidad frente a la degradación enzimática.

Una vez fijada la membrana sobre el tendón/ligamento reparado induce la vascularización y el crecimiento celular sobre el tejido cicatricial. Al mismo tiempo, favorece la infiltración de fibroblastos.

Se produce una mínima fase inflamatoria y su resistencia a las enzimas (colagenasas y proteasas) proporciona un entorno adecuado para remodelar el tendón.

Está indicado para reforzar la reparación de distintos tendones y ligamentos: manguito de los rotadores, tendón de Aquiles, cuádriceps, bíceps, tríceps, deltoides, tendón patelar, tendón tibial, etc...

Debe fijarse siempre con suturas no absorbibles.

Es estéril y viene sumergido en una solución conservante (atóxica). Antes de su utilización se debe eliminar esta solución conservante mediante dos lavados consecutivos con 500 ml de suero fisiológico estéril cada vez.



*Figura 3.1: Preparación del Orthadapt®, hidratándolo 5 minutos en suero fisiológico, antes de colocarlo.*

#### 4. Grupos de Estudio.

Para el desarrollo del procedimiento se emplearon 156 ratas de la raza Sprague-Dawley de 9 meses de edad, con pesos comprendidos entre 300-600g. Los animales se dividieron formando tres grupos de estudio diferentes:

- **GRUPO I: DESARROLLO DEL MODELO DE LESIÓN CRÓNICA.**

Para la realización de esta parte del estudio se incluyeron un total de 36 ratas con pesos comprendidos entre 300-600g. A los cuales se les practicó una sección del tendón supraespinoso sin ser reparado. Después de realizar la lesión los animales fueron eutanasiados al mes (n=12), 2 meses (n=12) y 3 meses (n=12).

Posteriormente, las piezas escapulohumerales con el tendón supraespinoso insertado, fueron extraídas para su posterior análisis biomecánico (n=18) e histológico (n=18). El hombro contralateral se utilizó como control.

- **GRUPO II: DESARROLLO DEL MODELO DE LESIÓN AGUDA CON REPARACIÓN.**

Para la realización de esta parte del estudio se incluyeron un total de 60 ratas con pesos comprendidos entre 300-600g. A los cuales se les realizó una sección del tendón supraespinoso y cuyo tendón fue reparado mediante una sutura transósea en el mismo tiempo quirúrgico.

Los animales fueron reparados con Prolene® 6/0 (n=30) y con Orthadapt® (n=30). Fueron eutanasiados al mes (n=20), a los 2 meses (n=20), a los 3 meses (n=20).

Una vez eutanasiados, se extrajeron las piezas escapulohumerales para posterior análisis biomecánico (n=30) e histológico (n=30). El hombro contralateral siempre se utilizó como control.

- **GRUPO III: DESARROLLO DEL MODELO DE LESIÓN CRÓNICA CON REPARACIÓN.**

En esta parte del estudio se incluyeron un total de 60 ratas con pesos comprendidos entre 300-600g. Animales a los cuales se les produjo una sección del tendón supraespinoso y cuyo tendón fue reparado mediante una sutura transósea al mes de haberse producido la lesión crónica.

Todos los animales fueron reparados al mes de producida la lesión, con Prolene® 6/0 (Borda et al., 2003) y Orthadapt® (n=30). Los animales fueron eutanasiados al mes (n=20), a los 2 meses (n=20), a los 3 meses (n=20).

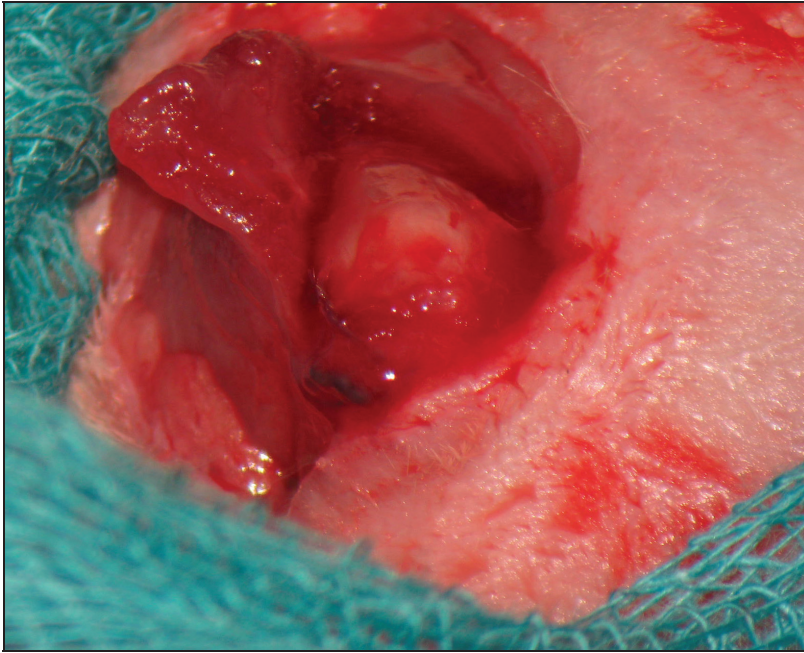
Una vez eutanasiados fueron extraídas las piezas escapulo-humerales para su posterior análisis biomecánico (n=30) e histológico (n=30). El hombro contralateral se utilizó como control.

#### 5. Desarrollo de un Modelo de Lesión Crónica de Manguito rotador en la rata.

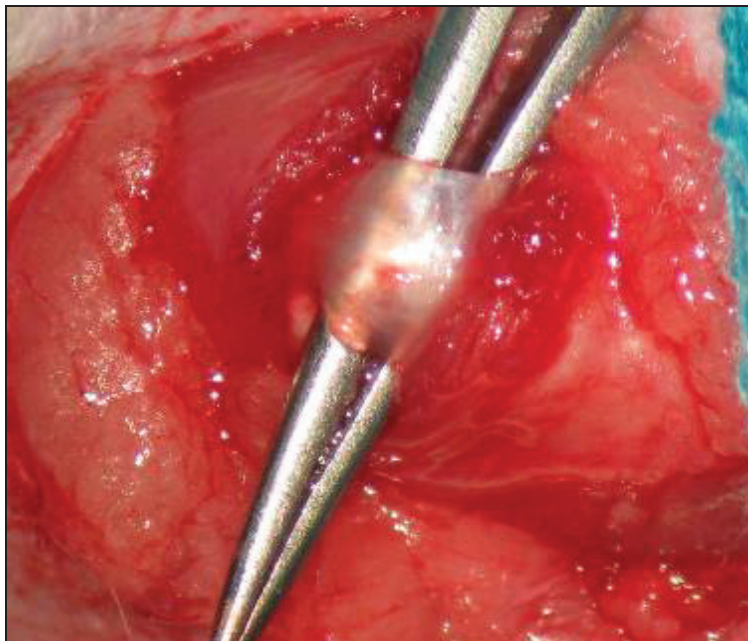
Se comenzó realizando una incisión en piel de unos 2 cm con un bisturí nº11, sobre la parte superolateral de la articulación escapulo-humeral (*figura 5.1*), se disecó tejido subcutáneo y la grasa existente hasta llegar al músculo. Se desinsertó el deltoides anterior, lateral y posterior del acromion y clavícula, y se produjo la retracción del mismo 1cm. Se visualizó el tendón supraespinoso (*figura 5.2*) pasando por debajo del arco óseo formado por acromion, coracoides y clavícula.



*Figura 5.1:* Incisión en la articulación escapulo-humeral.



*Figura 5.2: Incisión y disección del músculo deltoides.*

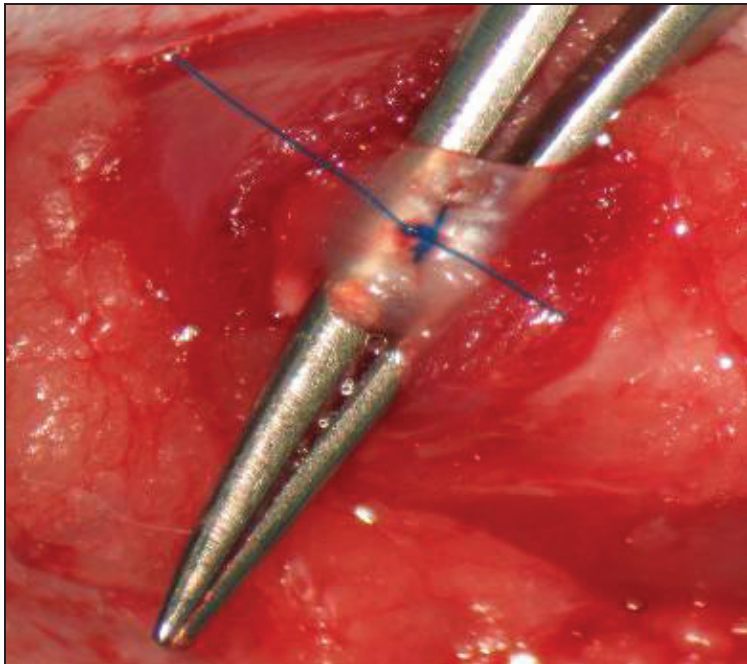


*Figura 5.3: Tendón supraespinoso.*

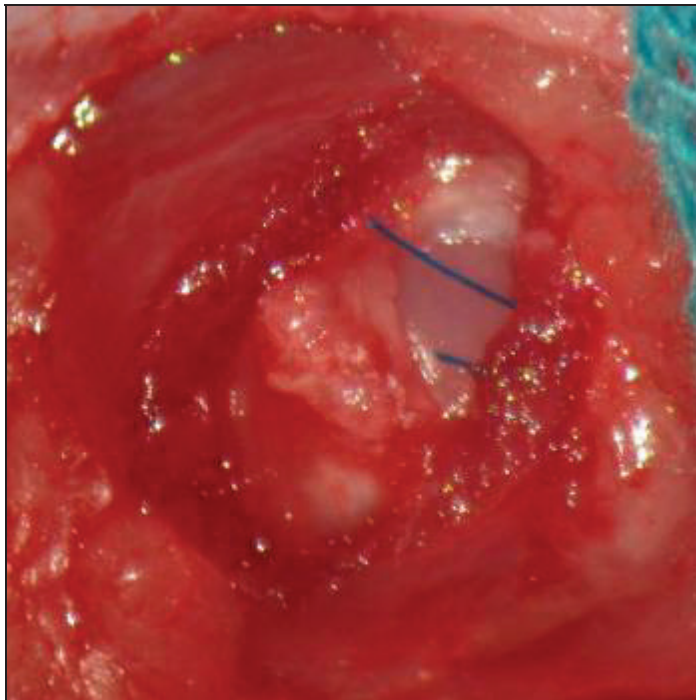
A continuación, y mediante magnificación con un microscopio microquirúrgico Leica MC 1 (Leica Microsystems, Schwiz), se amplió a exposición y se realizó una rotación externa humeral. Se hizo una bursectomía y se disecó hasta tener claramente delimitados el borde anterior y posterior del tendón supraespinoso, estando éstos limitados por el tendón de la porción larga del bíceps (anterior) y el infraespinoso (posterior). El tendón supraespinoso fue marcado con Prolene® 6/0 (*figura 5.4*).

Seguidamente se realizó una sección con la punta de un bisturí del nº 11 del tendón supraespinoso perpendicular a su eje mayor y a una distancia de 4 mm de su inserción, resecao el muñón tendinoso resultante hasta el troquíter y se desbridaron, con el bisturí, los restos del mismo en su inserción y se produjo una retracción tendinosa (*figura 5.5*).

Durante la técnica quirúrgica se tuvo especial cuidado en mantener intactos el resto de tendones del manguito y las estructuras de la articulación escapulohumeral. Finalmente se reinsertó el deltoides al acromion, clavícula y trapecio con Poliglactin 910 (Vicryl® 5-0) y se cerró la piel con puntos simples de sutura.



*Figura 5.4:* Tendón supraespinoso marcado con Prolene ® 6/0.



*Figura 5.5: Retracción del tendón supraespinoso después de ser seccionado.*

Los animales fueron sacrificados al mes (n=10), a los 2 meses (n=10), a los 3 meses (n=10).

## **6. Desarrollo de un Modelo de Lesión Aguda con Reparación del manguito rotador en la rata.**

Para el desarrollo de este modelo se utilizaron 60 ratas Sprague-Dawley que fueron distribuidas en dos grupos de trabajo distintos según el material de sutura utilizado durante la reparación tendinosa:

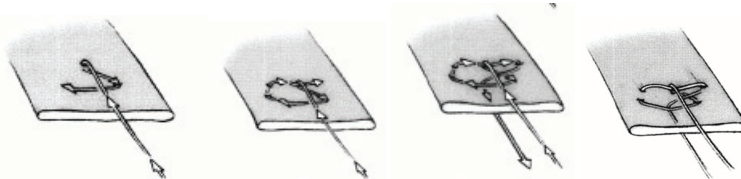
### *6.1. Modelo de lesión Aguda y Reparación con Prolene® 6/0.*

Para el desarrollo del modelo de lesión aguda y reparación con Prolene® 6/0, utilizamos 30 ratas.

A los animales intervenidos se les seccionó el tendón supraespinoso según la técnica descrita en el apartado anterior y una vez seccionado el tendón supraespinoso en su parte

proximal, se recuperó el muñón distal para evitar la retracción. Se rechazó el músculo deltoides distalmente hasta llegar al nervio axilar.

Mediante una sutura intratendinosa con sutura no reabsorbible (Prolene® 6/0) realizada con la técnica de sutura Mason-Allen (*figura 6.1.1*) se fijó al extremo distal del tendón y sin anudar se pasó la aguja a través de un túnel transóseo que previamente fue realizado con una taladradora (Dremel®, Alemania). El túnel transóseo se inició justo detrás del tendón del bíceps, fue allí donde se situó su agujero proximal o de entrada y tuvo salida por el agujero posterior que se realizó en el punto de inserción del tendón infraespinoso. Antes de anudar se reseco el muñón unido a la cabeza humeral, con un bisturí del 11, dejando el muñón proximal del tendón supraespinoso a “ras del troquíter”. A continuación se tensó el hilo, con lo que se garantizó una sólida adaptación del extremo distal del tendón al troquíter. Una vez anudada la sutura, se fue cerrando por planos con Poliglactin 910 (Vycril® 5/0). La piel se suturó con puntos simples de sutura.

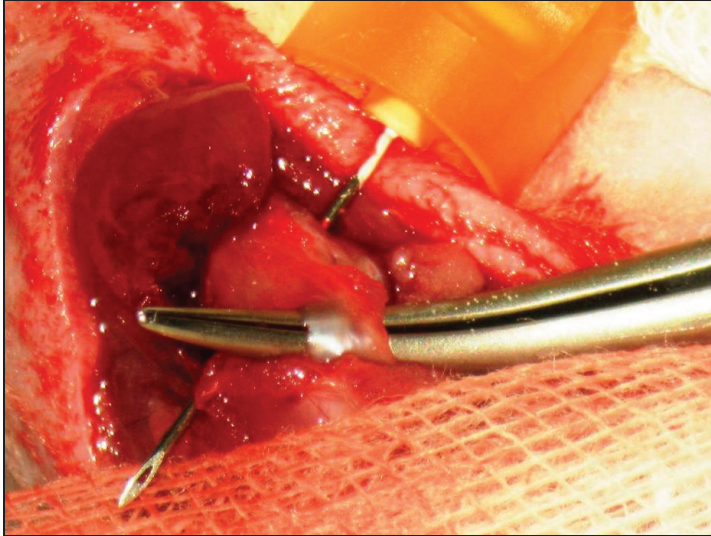


*Figura 6.1.1: Detalles de la técnica de sutura Modificada de Mason-Allen (Scheibel et al, 2003).*

Los animales fueron eutanasiados al mes (n=10), a los 2 meses (n=10), a los 3 meses (n=10).

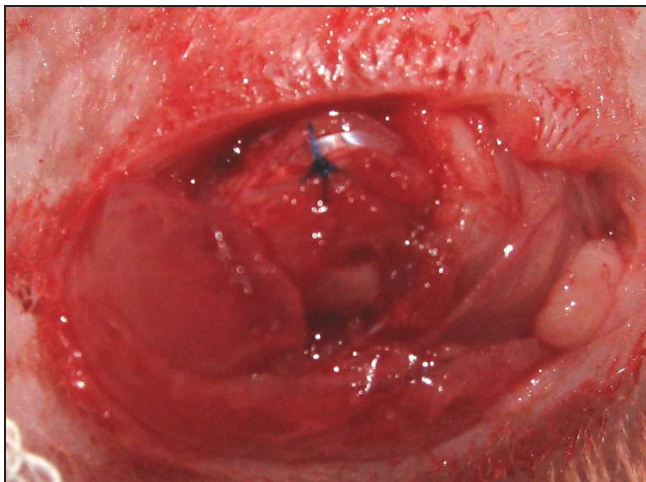
#### *6.2. Modelo de Lesión Aguda y Reparación con Orthadapt®.*

Para el desarrollo de este modelo se utilizaron 30 ratas Sprague Dawley. Los animales fueron intervenidos con la misma técnica del apartado anterior. Una vez realizada la sutura intratendinosa con Prolene® de 6/0, como en el caso anterior (*figura 6.2.2*), la sutura fue tensada garantizando la unión distal del tendón al troquíter. A continuación, sobre la sutura tendinosa se colocó una matriz de Orthadapt® de 3-4 mm de ancho por 3-4 mm de largo en función del grosor del tendón.

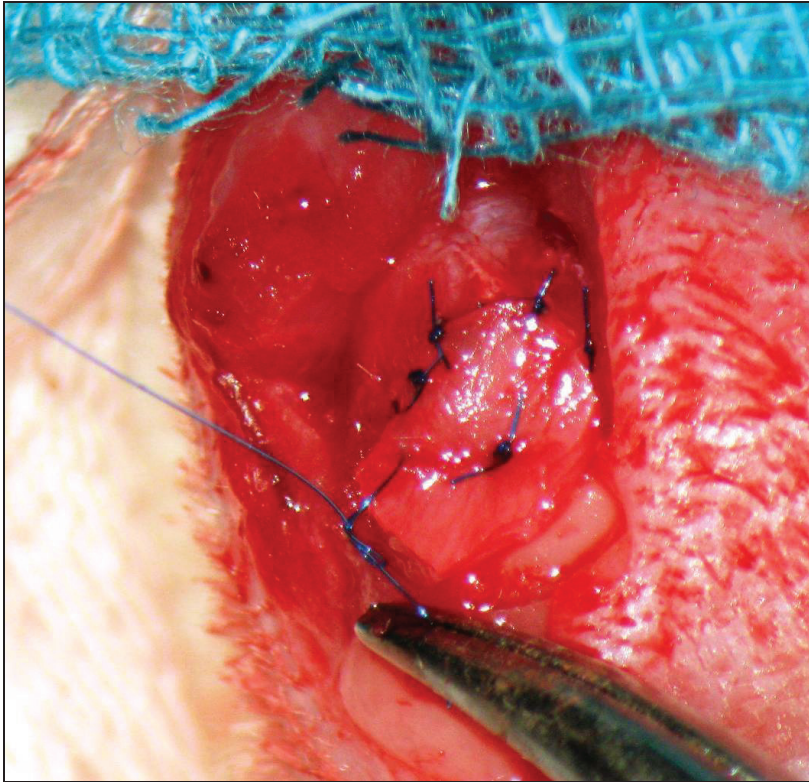


*Figura 6.2.1:* Tendón supraespinoso. El tendón fue aislado y seccionado para producir la lesión aguda. La aguja subcutánea pasa a través del túnel transóseo que fue creado con una taladradora Dremel®.

Dicha matriz se suturó con puntos sueltos alrededor del tendón suturado con material no reabsorbible Polipropileno 7/0 (Prolene® 7/0 Ethicon, New Jersey, USA). Se comenzó a suturar por el centro y se continuó por los laterales de la matriz en el sentido de las agujas del reloj, rodeando así al tendón suturado (*figura 6.2.3*). Durante su colocación fuimos rehidratando la matriz de colágeno con suero fisiológico a 30°C, para evitar la pérdida de elasticidad.



*Figura 6.2.2:* el tendón supraespinoso fue suturado con Prolene® después de producida la lesión aguda.



*Figura 6.2.3: Parche de Orthadapt® suturado alrededor del tendón supraespinoso en una lesión aguda.*

Una vez colocado se reinsertó el deltoides al acromion, clavícula y trapecio con Vicryl® 5/0 y se cerró piel con puntos simples de sutura.

Los animales fueron sacrificados al mes (n=10), a los 2 meses (n=10), a los 3 meses (n=10).

### **7. Desarrollo de un Modelo de Lesión Crónica con Reparación del manguito rotador en la rata.**

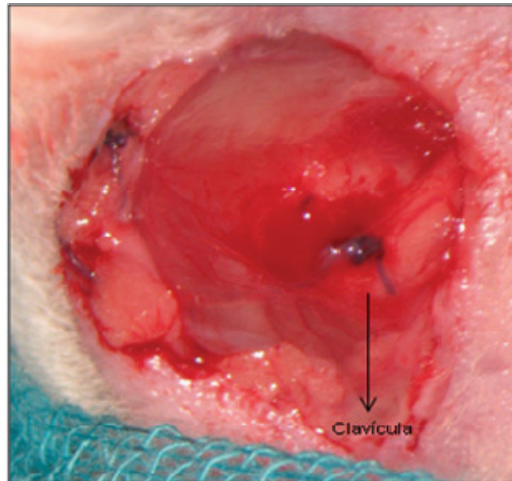
Para el desarrollo de este modelo se utilizaron 60 ratas Sprague-Dawley que fueron distribuidas en dos grupos de trabajo distintos según el material de sutura utilizado durante la reparación tendinosa como en el apartado 6. Los animales utilizados sufrieron una sección del tendón supraespinoso que fue reparado mediante una sutura transósea un mes después de haberse producido la lesión tendinosa.

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

---

#### 7.1 Modelo de lesión Crónica y Reparación con Prolene® 6/0.

Se comenzó realizando una incisión en piel de unos 2 cm con un bisturí nº11, sobre la parte superolateral de la articulación escapulohumeral, se disecó tejido subcutáneo y la grasa existente hasta llegar al músculo (*figura 7.1.1*). Se desinsertó el deltoides anterior, lateral y posterior del acromion y clavícula, y se produjo la retracción del mismo 1cm. Se visualizó de esta manera la bursa que presentaba un infiltrado inflamatorio y que estaba rodeada por un plastrón cicatricial. Se realizó una bursectomía y mediante disección y tracción con una pinza se recuperó el tendón supraespinoso embebido en plastrón y restos de tejido cicatricial.



*Figura 7.1.1: Imagen de hombro izquierdo con una lesión crónica a un mes de evolución. Se observa la clavícula después de ser disecado el tejido subcutáneo y la grasa.*

Con un bisturí del nº11 se resecaron del troquíter los restos de plastrón (*Figura 7.1.2*), dejando limpia la zona. A continuación se procedió a crear el túnel transóseo (*Figura 7.1.3*) y a realizar la sutura intratendinosa con Prolene® 6/0 según la técnica de Mason-Allen como en el apartado 6.1 (*Figura 7.1.4*).

Los animales fueron sacrificados al mes (n=10), a los 2 meses (n=10), a los 3 meses (n=10).

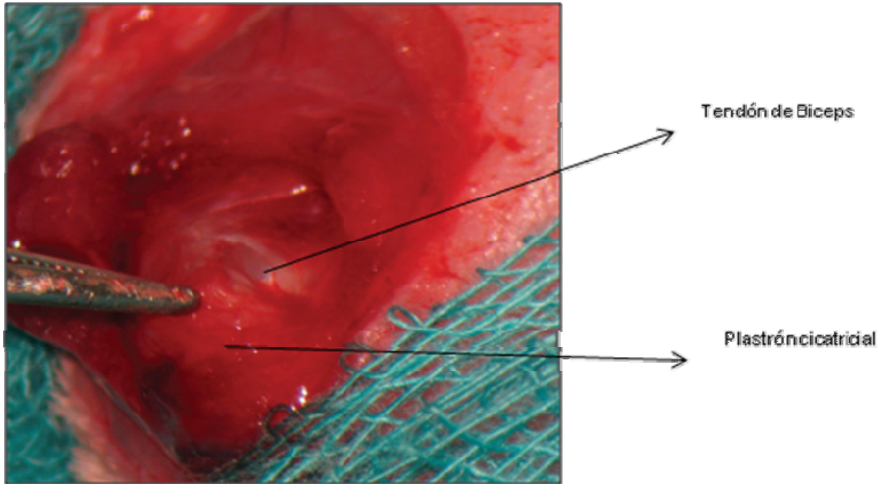


Figura 7.1.2.: Vista de plastrón cicatricial después de un mes de haber sido provocada la lesión crónica.

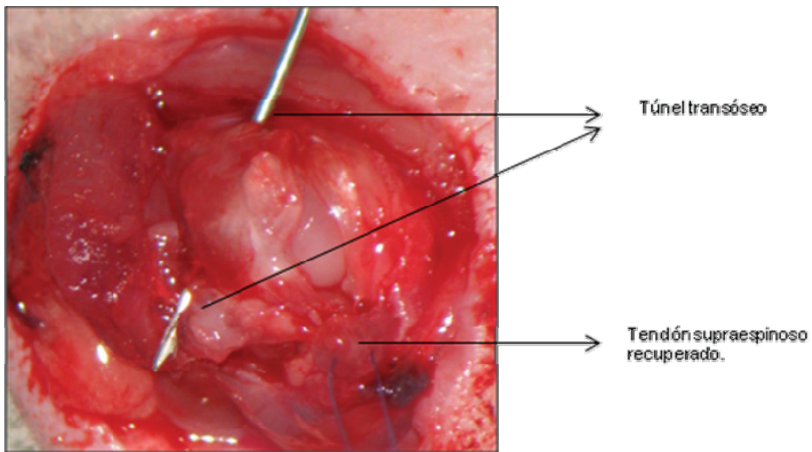
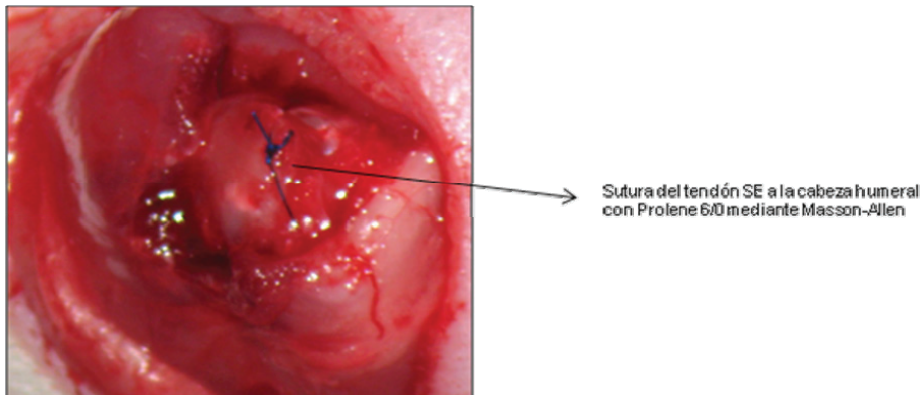


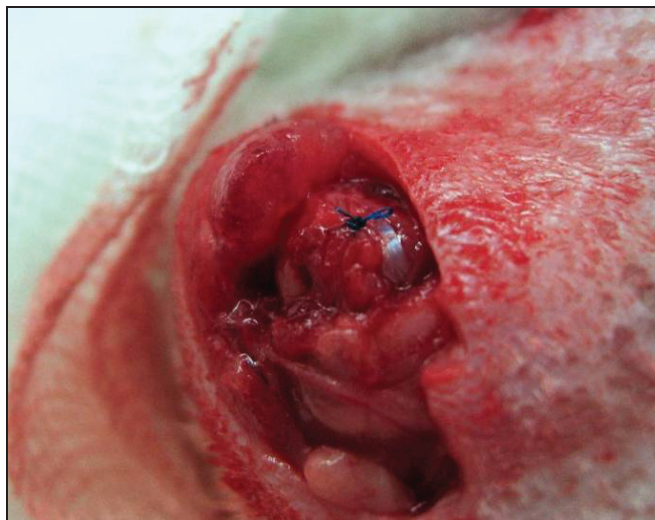
Figura 7.1.3: túnel transóseo y sutura Mason-Allen en el tendón supraespinoso.



*Figura 7.1.4: Reinserción del tendón supraespinoso en la cabeza humeral.*

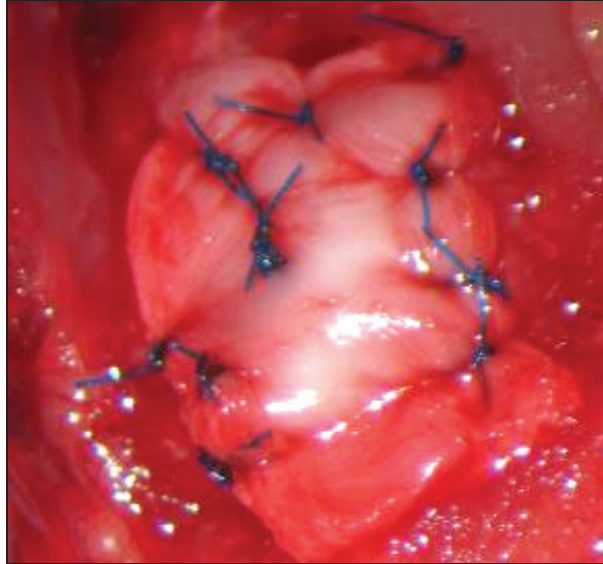
#### *7.2. Modelo de Lesión Crónica y Reparación con Orthadapt®.*

La técnica utilizada fue la misma que la utilizada en el apartado 7.1. Pero una vez realizada la sutura tendinosa con Prolene® 6/0 se colocó una matriz de Orthadapt® de 3-4 mm de ancho por 3-4 mm de largo en función del grosor del tendón. Dicha matriz se suturó con puntos sueltos alrededor del tendón suturado con material no reabsorbible Polipropileno 7/0 (Prolene® 7/0 Ethicon, New Jersey, USA).



*Figura 7.2.1: Reparación de lesión crónica con Prolene®. A continuación se coloca el parche de Orthadapt®. Se observan restos de tejido cicatricial alrededor de la sutura.*

Se comenzó a suturar por el centro y se continuó por los laterales de la matriz en el sentido de las agujas del reloj, rodeando así al tendón suturado. Como en el apartado 6.2. (*Figura 7.2.2*).



*Figura 7.2.2: Reparación del tendón con Orthadapt® en una lesión crónica.*

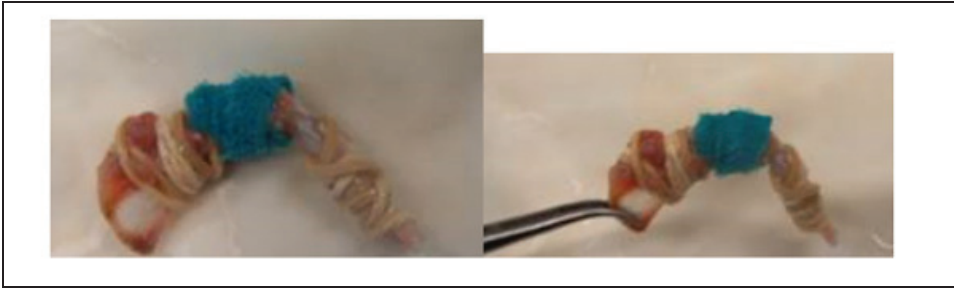
Los animales fueron eutanasiados al mes (n=10), a los 2 meses (n=10), a los 3 meses (n=10).

## 8. ESTUDIO BIOMECÁNICO

Para el estudio biomecánico, ambos lados del tendón (húmero y escápula) se envolvieron firmemente con goma elástica para evitar que la muestra se deslizara del tubo durante el ensayo de tracción. La goma elástica se fijó en ambos extremos con pegamento. A fin de proteger los tendones éstos se rodearon con una gasa y se humedecieron con suero fisiológico a 39°C (*figura 8.1*).

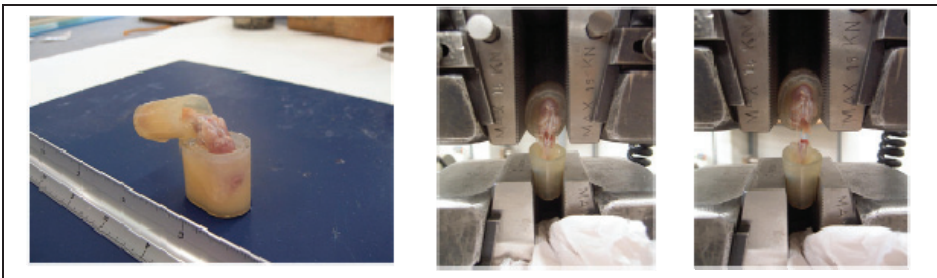
Las muestras se introdujeron en dos tubos: uno de silicona de 15mm de diámetro y otro de polipropileno de 25mm de diámetro, para el húmero y la escápula respectivamente (*figura 8.2*).

### III. MATERIALES Y MÉTODOS



*Figura 8.1: Húmero y escápula envueltos en goma elástica y protegidos con una gasa.*

En los tubos, previamente preparados con Resina Epoxi (Araldit Rápido-Ceys®) se introdujeron las muestras formando un ángulo de 90° (posición fisiológica). Las muestras unas vez preparadas se las dejó solidificar y se introdujeron en la nevera durante 24 horas.



*Figura 8.2: Húmero y escápula embebidos en resina epoxi dentro de un tubo de silicona. Ambos forman un ángulo de 90°.*

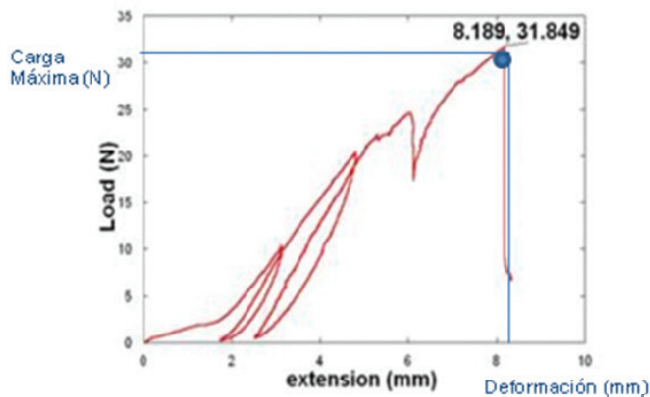
Los tendones del manguito rotador se pusieron a prueba en paralelo al eje longitudinal del tendón supraespinoso en su posición fisiológica. La velocidad de tracción durante las pruebas ascendió a 1,8mm / min. Las muestras se sometieron a ciclos de cargas de hasta 10 Newtons (N) para ratas de 451-600g y 5 Newtons (N) para ratas con pesos de 300g a 450g; se descargaron hasta llegar al punto inicial y se repitió la carga de nuevo varios ciclos hasta llegar al punto de fallo.

Todos los ensayos biomecánicos se realizaron utilizando una máquina de tracción Instron 5866 ® disponible en el Departamento de Ciencia de Materiales de la Universidad Politécnica de Madrid.

La máquina de tracción (Instron 5866 ®) registró los valores de carga máxima en Newtons (N) y de deformación en milímetros (mm), secundariamente se calculó la rigidez del tendón ensayado.

Las definiciones de estos valores tal como se registraron son:

- Carga máxima (N): es la fuerza necesaria para la rotura del tejido de forma permanente.
- Deformación o deformidad (mm): desplazamiento utilizado para modificar la forma inicial del tendón.
- Rigidez (N/mm): la rigidez del tendón reparado se define como la pendiente de la carga máxima dividida por el desplazamiento en el punto de fallo o carga máxima (*Figura 8.3*).



*Figura 8.3:* Gráfica registrada por la máquina de tracción.

Entre dos materiales con igual carga máxima en el punto de ruptura será más frágil el que se haya deformado menos antes de romperse y, por lo tanto, el que menos energía haya absorbido antes de la ruptura.

## 9. ESTUDIO HISTOLÓGICO

Las piezas destinadas al análisis histológico se fijaron en Formaldehído 4% p/v estabilizado a pH 7, durante dos días. Fueron descalcificadas 12- 16 días en función del grosor de la muestra. A continuación fueron parafinadas (*figura 9.1*) y cortadas en bloque con un micrótopo (*figura 9.2*) y (*figura 9.3*).



*Figura 9.1: Piezas escapulothoracicas embebidas en parafina y preparadas para ser cortadas por el micróscopo.*

Después fueron teñidas con la técnica estándar de Hematoxilina-Eosina y Tricrómico de Masson, de acuerdo con los siguientes protocolos:

- **Tinción con Tricrómico de Masson-Goldner:**

Las muestras, una vez parafinadas a 60° durante 30 minutos, se sumergieron en xilol durante 15 minutos. Después, se rehidrataron en una serie de soluciones de etanol a concentraciones decrecientes (100%, 96% y 70%) en periodos de 5 minutos, posteriormente se sumergieron en agua destilada y se tiñeron mediante el método de tricrómico de Masson.

El protocolo que se siguió fue el siguiente: inicialmente, se tiñeron las muestras durante 1 hora a 56°C en solución de Bouin. Tras retirar el exceso de colorante amarillo con agua, se tiñeron durante 10 minutos, con hematoxilina de Weing (para contrastar los núcleos).

Seguidamente, y después de lavar las muestras con agua destilada durante 5 minutos, se sumergieron en solución de verde luz durante 30 segundos. De nuevo, se realizó un lavado con agua destilada y por último se trataron las muestras con una solución de ácido acético durante 4 minutos. Tras deshidratar, aclarar y montar, las muestras fueron estudiadas con un microscopio Leica DMI 4000B y fotografiadas con una cámara Leica DFC 420C 5Mpx acoplada al microscopio.

Los resultados de la tinción son: en rojo fibras musculares, en verde, colágeno y cartilago y en azul negrozco los núcleos celulares.

- **Tinción con Hematoxilina-Eosina:**

Una vez extraídas las muestras fueron embebidas en Formaldehído 4% p/v estabilizado a pH 7, durante dos días. A continuación se sometieron a un proceso de:

1. Desparafinado: se mantuvieron en estufa durante 20 minutos a 60°C y a continuación lo sumergimos en xilol durante 10 minutos.
2. Hidratación: se hidrataron con alcohol absoluto 5 minutos y a continuación se sumergieron en alcohol de 96° 20 segundos.
3. Fueron lavadas con agua destilada.
4. Sumergidas en Hematoxilina durante 10 minutos.
5. Fueron lavadas con agua durante 5 minutos.
6. Sumergidas en Eosina alcohólica 10 segundos.
7. Fueron deshidratadas introduciéndolas en alcohol 100° durante 1 minutos y en alcohol de 96° durante 1 minuto.
8. Fueron montadas para ser vistas: Los núcleos se tiñeron de color azul, los citoplasmas en rosa, músculo en tonos rojizos, glóbulos rojos en naranja y la fibrina en rosa intenso.

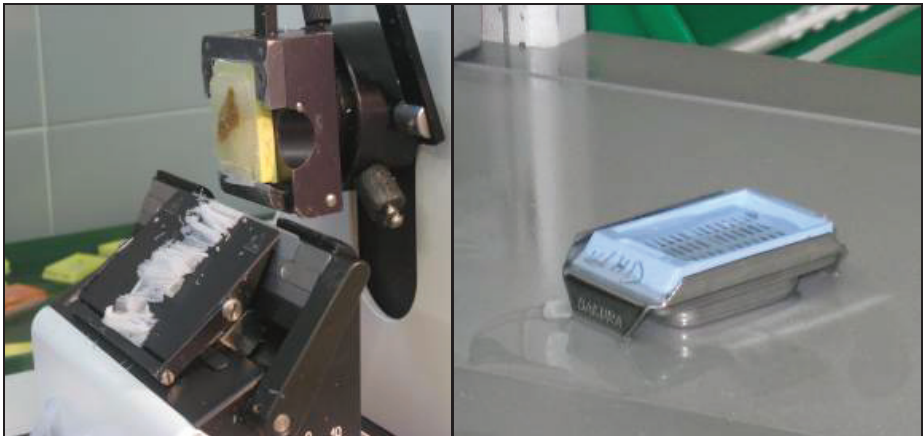


Figura 9.2: Microtomo manual, corte de un hombro.

Figura 9.3: Muestra embebida en parafina.

En el examen histológico se evaluaron los siguientes parámetros:

1. *Matriz extracelular de colágeno*: orientación de las fibras que discurren de forma paralela o bien edema y desorganización de las fibras.
2. *Zona de transición de tendón a hueso*: trabeculado de transición normal entre hueso y tendón, presencia de haces de colágeno con orientación menos uniforme o ausencia de zona de transición.

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

3. *Inflamación de la bursa*: presencia o ausencia de infiltrado inflamatorio en la bursa que rodea a la matriz tendinosa: linfocitos, mastocitos, macrófagos, etc...
4. *Proliferación vascular*: presencia de arteriolas que discurren de forma paralela a las fibras de colágeno, vascularización irregular o presencia de vasos de pared delgada que discurren de forma desorganizada incluso perpendiculares a las fibras de colágeno.
5. *Celularidad*: presencia de tenocitos (células alargadas con un pequeño núcleo), presencia de células con núcleo redondeado y aumento de la celularidad.
6. *Degeneración grasa*: presencia de adipocitos o ausencia.
7. *Metaplasia condroide*: ausencia de condrocitos o presencia de condrocitos dentro de la matriz tendinosa.

Se estableció una escala general o "score" de 4 puntos, cuantificando cada parámetro previamente descrito, donde se consideró: 0 normal, 1 leve, 2 moderado, 3 severo. Luego el tejido normal puntúa 0 y el peor resultado suma 15 puntos (*tabla 9.4*).

	<b>Matriz</b>	<b>Inflamación de la bursa</b>
0	Fibras de colágenos paralelas	No
1	Fibras más difusas y con bucles	Si
2	Presencia de ondulación de forma regular	Infiltrado inflamatorio en el tendón
3	Fibras irregulares y presencia de sustancias metacromáticas	

	<b>Celularidad</b>	<b>Metaplasia condroide</b>
0	Células alargadas y de núcleo delgado	Ausencia
1	Células alargadas con núcleos redondeados	Presencia
2	Aumento de celularidad	
3	Zonas sin células	

	<b>Vascularidad</b>	<b>Transición</b>
0	Arteriolas paralelas a las fibras de colágeno	Apariencia de zonas naturales en la transición hueso-tendón
1	Patrón vascular irregular	Zonas con lagunas en la zona de transición
2	Aumento de vasos con paredes delgadas	Lagunas y ausencia de transición
3	Vasos perpendiculares a las fibras y de aspecto nodular	

Degeneración grasa	
0	Ausencia de adipocitos
1	Presencia de adipocitos

Tabla 9.4: Parámetros de la escala general, cuantificando cada parámetro como 0 normal y 3 severo.

Paralelo a éste se realizó un estudio teniendo en cuenta parámetros aislados de la escala general agrupados entre sí para observar la tendencia del tendón, con el paso del tiempo, a mantener la matriz tendinosa y la transición hueso-tendón, una vascularización adecuada, aumento o disminución de la inflamación de la bursa y a aumentar o disminuir el número de células responsables de la regeneración o degeneración tendinosa.

Para el desarrollo de esta escala se consultaron otras similares en la literatura (Astrom y Rausing, 1995; Longo et al., 2007) adaptándolas a nuestras necesidades.

Todas las muestras fueron examinadas por dos investigadores sin conocimiento previo del tipo de material empleado en la reparación o no reparación tendinosa.

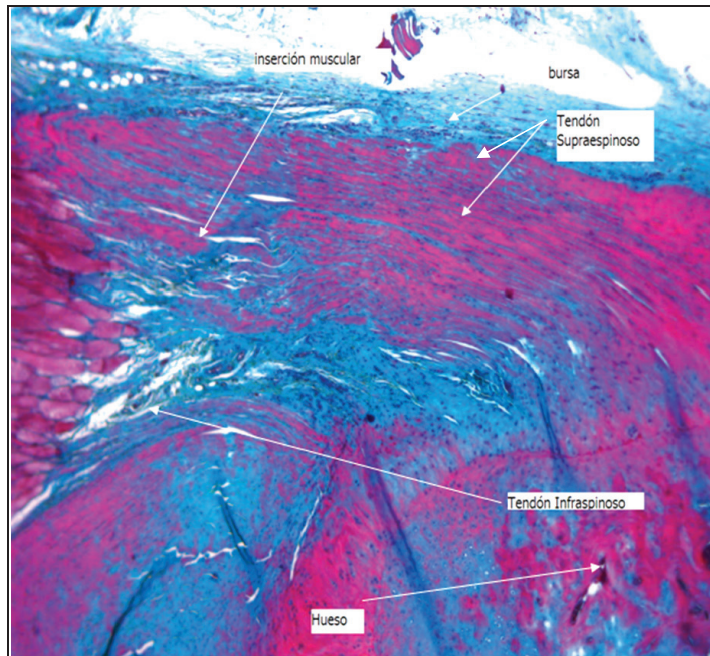


Figura 9.5: Imagen histológica de un hombro derecho o control de rata. Tinción Tricrómico Masson -Godner 100x.

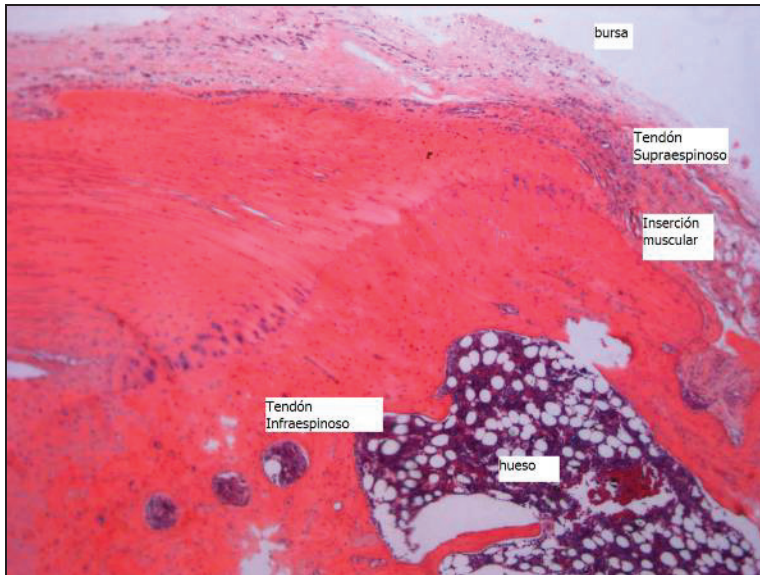


Figura 9.6: Imagen histológica de un hombro control de rata. Hematoxilina-Eosina 100x.

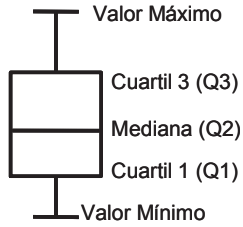
## 10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El análisis de datos se inició con un estudio de la normalidad de las distribuciones. Para ello, debido al tamaño poblacional se realizó el test de Saphiro-Wilk, comprobando así, que no cumplía los requisitos de una distribución normal. Posteriormente, teniendo en cuenta las características y los datos obtenidos del estudio de la normalidad, para la comparación intergrupar se realizó el test no paramétrico Kruskal-Wallis.

Prueba de significación estadística no paramétrica para contrastar cuando los parámetros de localización de dos o más grupos son iguales.

La prueba de Kruskal-Wallis, es una alternativa a la prueba F del análisis de varianza para diseños de clasificación simple. En este caso se compararon varios grupos pero usando la mediana de cada uno de ellos.

Las tablas utilizadas vienen representadas por la Mediana y el Rango Intercuartílico (RI). Las gráficas utilizadas son diagramas de cajas donde se representan la mediana, el rango intercuartílico y los valores máximos y mínimos de la distribución para observar las diferencias entre grupos.



*Figura10.1: Esquema de un diagrama de caja donde están representados los parámetros que se describen.*

Hemos utilizado las medias para comprobar las tendencias de los grupos.



- 1. Modelo de lesión crónica:**
  - 1.1. Aspecto macroscópico.**
  - 1.2. Aspecto microscópico.**
  - 1.3. Resultados Histológicos.**
  - 1.4. Resultados de Biomecánica.**
  
- 2. Modelo de lesión crónica con reparación:**
  - 2.1. Reparación con Prolene®.**
    - 2.1.1. Aspecto macroscópico.**
    - 2.1.2. Aspecto microscópico.**
    - 2.1.3. Resultados Histológicos.**
    - 2.1.4. Resultados de Biomecánica.**
  
  - 2.2. Reparación con Orthadapt®.**
    - 2.2.1. Aspecto macroscópico.**
    - 2.2.2. Aspecto microscópico.**
    - 2.2.3. Resultados Histológicos.**
    - 2.2.4. Resultados de Biomecánica.**
  
  - 2.3. Análisis comparativo entre grupos.**
  
- 3. Modelo de lesión aguda con reparación:**
  - 3.1. Reparación con Prolene®.**
    - 3.1.1. Aspecto macroscópico.**
    - 3.1.2. Aspecto microscópico.**
    - 3.1.3. Resultados Histológicos.**
    - 3.1.4. Resultados de Biomecánica.**
  
  - 3.2. Reparación con Orthadapt®.**
    - 3.2.1. Aspecto macroscópico.**
    - 3.2.2. Aspecto microscópico.**
    - 3.2.3. Resultados Histológicos.**
    - 3.2.4. Resultados de Biomecánica.**
  
  - 3.3. Análisis comparativo entre grupos.**



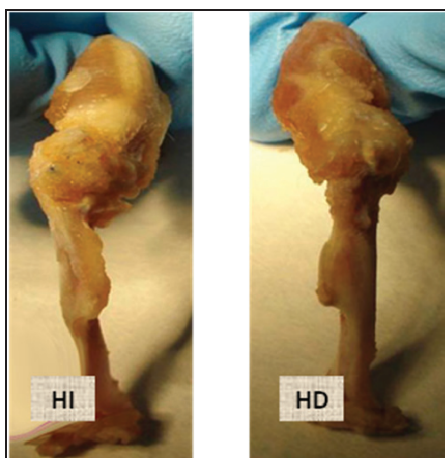
## RESULTADOS

### 1. Modelo de lesión crónica

Los resultados obtenidos tras la sección y no reparación del tendón supraespinoso fueron los siguientes:

#### 1.1. Aspecto Macroscópico

Se realizaron fotografías de las piezas ensayadas para observar las diferencias macroscópicas que presentaban respecto a sus hombros controles.

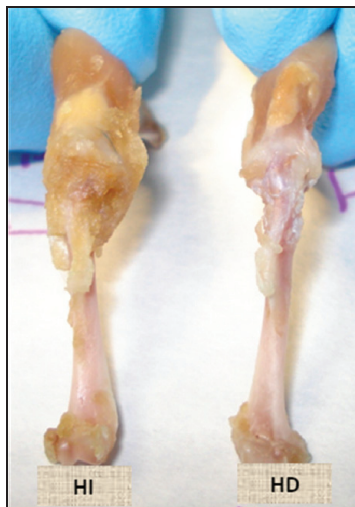


*Imagen 1.1.1: Lesión crónica a un mes de evolución. Hombro izquierdo (HI) y hombro derecho (HD) o control. Imagen anteroposterior.*

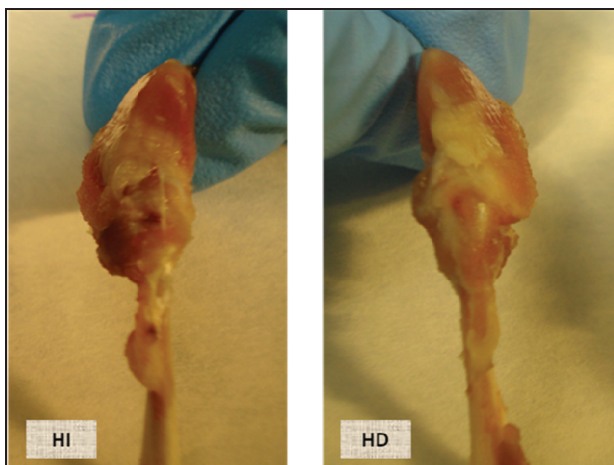
En el hombro izquierdo se visualizó la formación del plastrón cicatricial y la inflamación, con respecto a su hombro control en la lesión crónica no reparada al mes de haber sido producida la lesión.

Desde el punto de vista macroscópico la inflamación fue en aumento. En los hombros que presentaban una lesión crónica con dos meses de evolución encontramos un aumento de la inflamación con respecto a los hombros con lesión crónica con un mes de evolución.

El agujero o “gap” no se observaba en las lesiones crónicas a dos meses de evolución, pero si se observaba gran cantidad de tejido inflamatorio. En la [imagen 1.1.2](#), se aprecia la diferencia entre el hombro derecho y el hombro izquierdo con una lesión crónica con dos meses de evolución.



*Imagen 1.1.2: Lesión crónica a dos meses de evolución. Hombro izquierdo (HI) y hombro derecho (HD) o control. Imagen anteroposterior.*

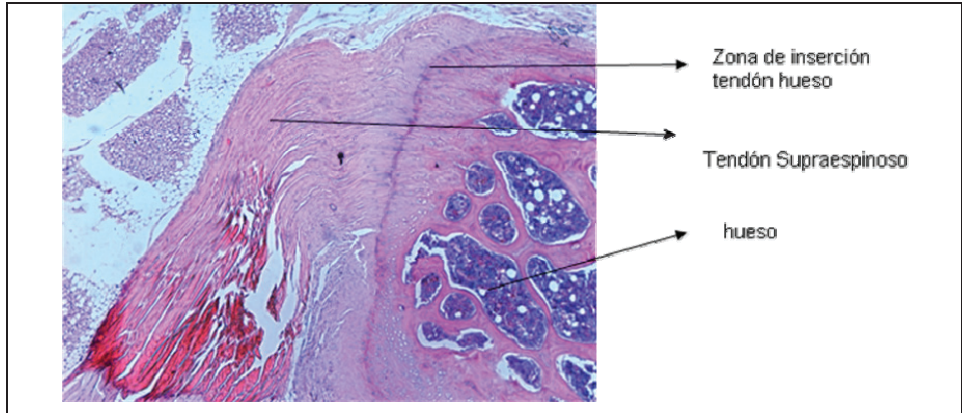


*Imagen 1.1.3: Lesión crónica a tres meses de evolución. Hombro izquierdo y hombro derecho o control. Imagen anteroposterior.*

En la lesión de tres meses de evolución se observó cómo disminuía la inflamación y el grosor del hombro izquierdo era parecido al del hombro derecho. Se observó un agujero o “gap”, en el hombro izquierdo, en la zona donde estaba el tendón supraespinoso.

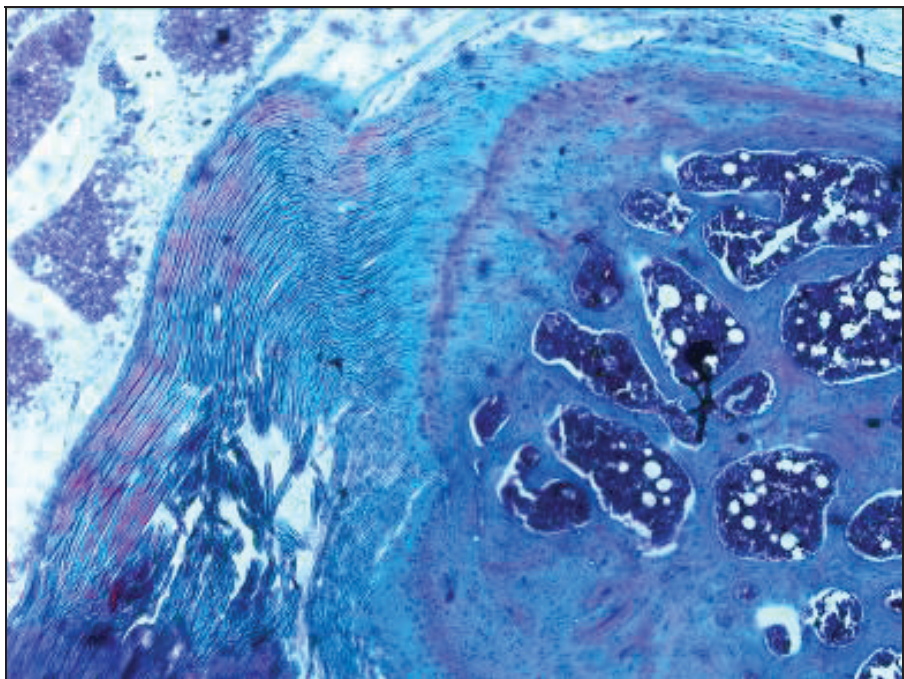
### *1.2. Aspecto Microscópico*

Las siguientes fotografías recogen el aspecto histológico del hombro derecho o control:

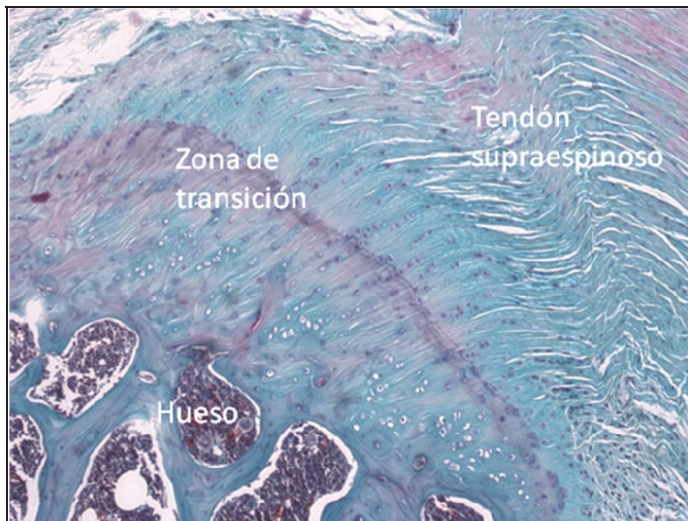


*Imagen 1.2.1: Tinción hematoxilina–eosina 50X de un hombro control o derecho. Se observa la inserción del tendón supraespinoso al húmero.*

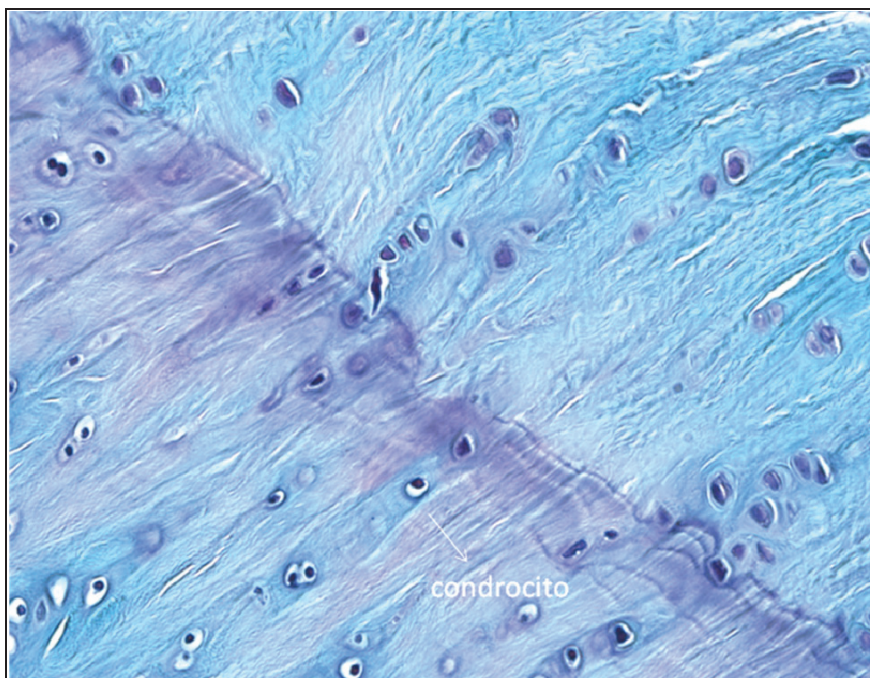
En los hombros controles se observó el entramado natural que aparece en la zona de inserción del tendón.



*Imagen 1.2.2: Tinción Masson-Goldner 50X. Hombro derecho. Zona de inserción hueso-tendón.*

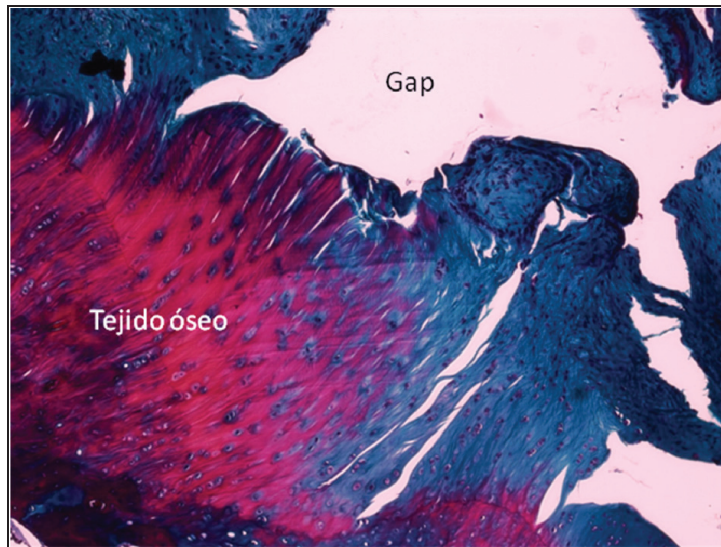


*Imagen 1.2.3: Tinción Masson Goldner 100x. Hombro derecho. Se observa la zona de transición hueso- tendón de un tendón supraespinoso sano.*

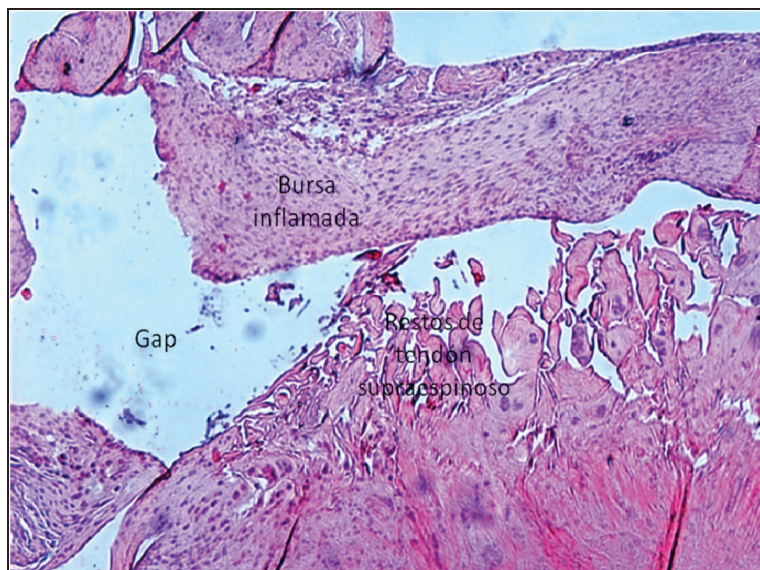


*Imagen 1.2.4: Tinción Masson Goldner 400x. Hombro derecho. Se observa la presencia de condrocitos en la zona de transición hueso- tendón de un tendón supraespinoso sano.*

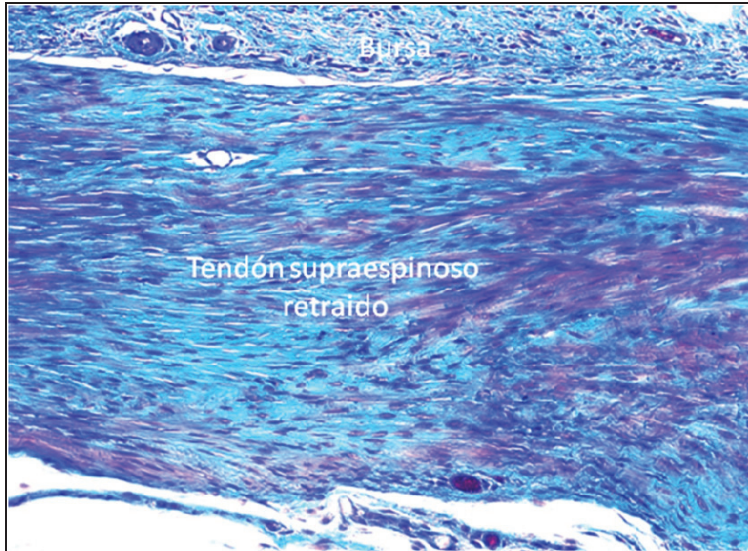
El aspecto histológico que presentaron los hombros con lesión crónica a un mes de evolución fue el siguiente:



*Imagen 1.2.5: Tinción Masson-Goldner 100x. Lesión crónica a un mes de evolución. Se observa el agujero o "gap" que se forma en la zona donde se insertaba el tendón supraespinoso al húmero.*

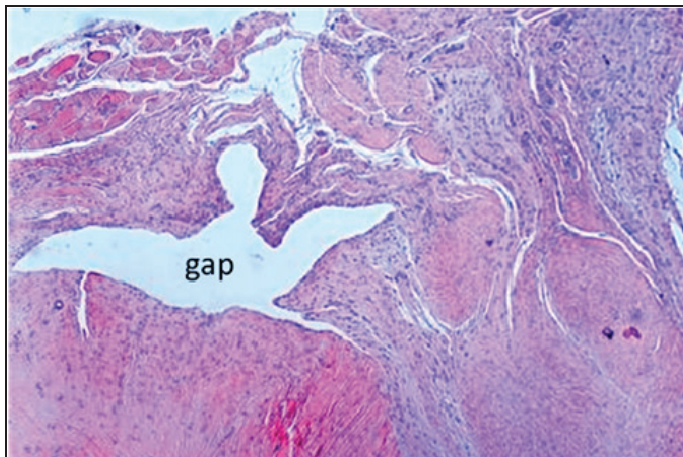


*Imagen 1.2.6: Tinción Hematoxilina-eosina 50X. Hombro izquierdo, lesión crónica a un mes de evolución. Se observa el "gap" o agujero formado por la ausencia de tendón supraespinoso.*

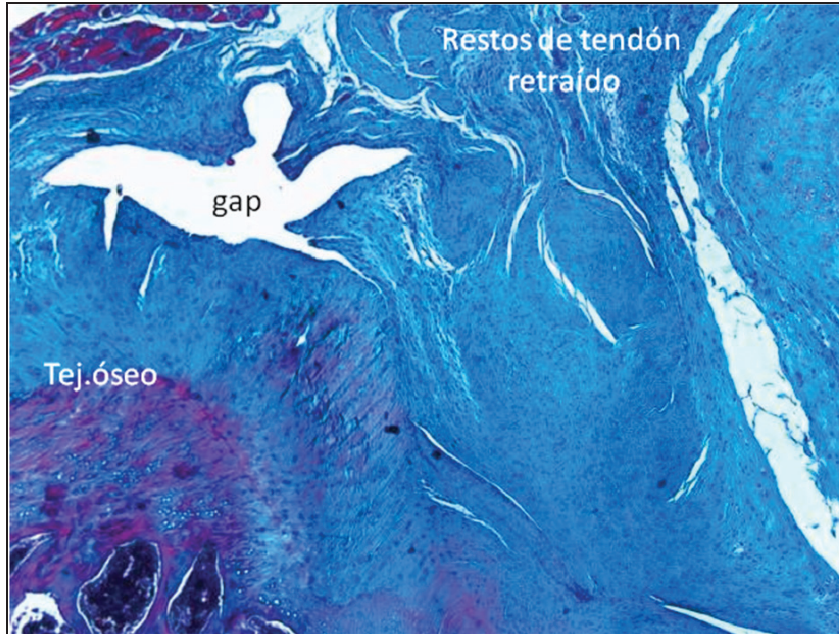


**Imagen 1.2.7:** Tinción Masson-Goldner 200X. Hombro izquierdo, lesión crónica a un mes de evolución. Se observa el tendón supraespinoso retraído con una gran desorganización de las fibras de colágeno. La bursa se observa con infiltrado inflamatorio y vasos sanguíneos.

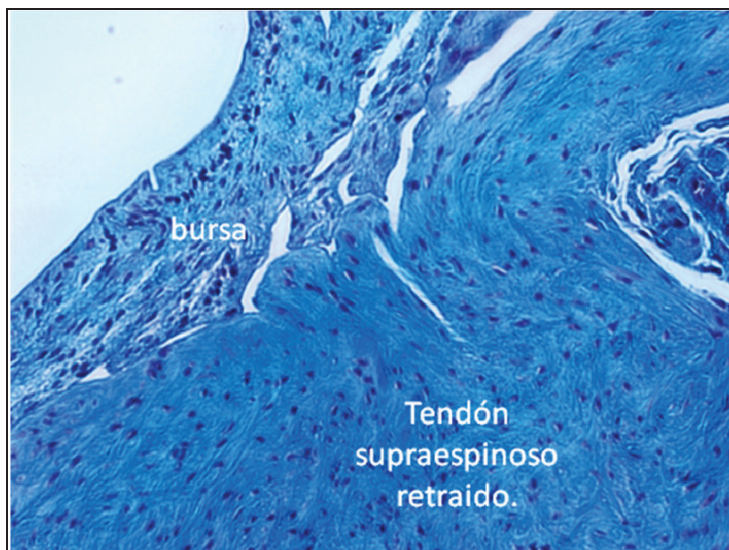
Las lesiones crónicas a dos meses de evolución presentaron el siguiente aspecto histológico:



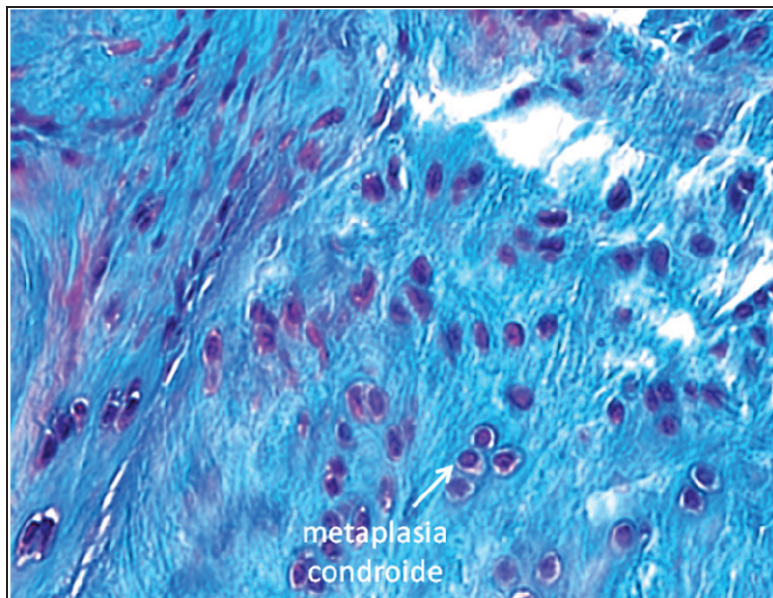
**Imagen 1.2.8:** Tinción Hematoxilina –Eosina 50X. Hombro izquierdo, lesión crónica a dos meses de evolución. Se ve como aumenta el infiltrado inflamatorio. El agujero o "gap" se mantiene presente.



*Imagen 1.2.9: Tricrómico Masson-Goldner 50X. Hombro izquierdo, lesión crónica a dos meses de evolución. Se observa la presencia del "gap" y restos de tendón retraído.*



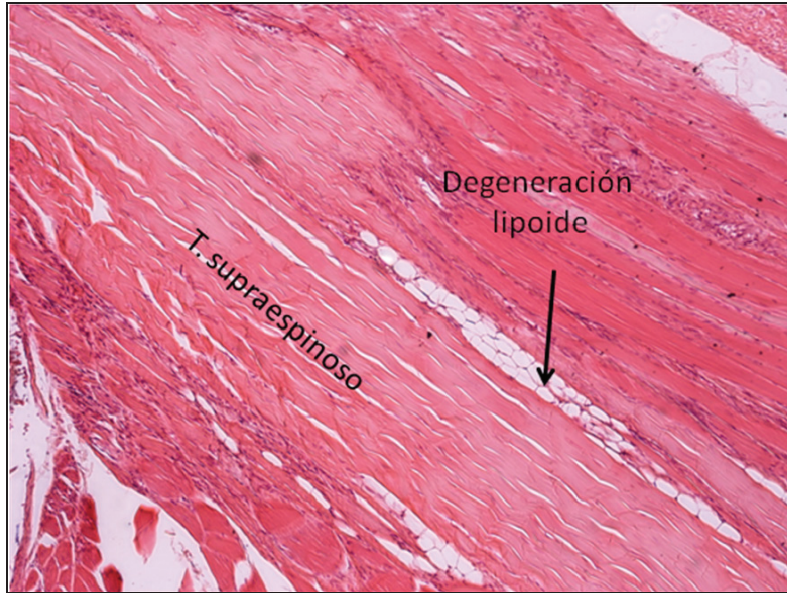
*Imagen 1.2.10: tinción tricrómico Masson-Goldner 200X. Hombro izquierdo. Se observa infiltrado inflamatorio en la bursa. Desorganización y degeneración del tendón supraespinoso retraído. Lesión crónica de dos meses de evolución.*



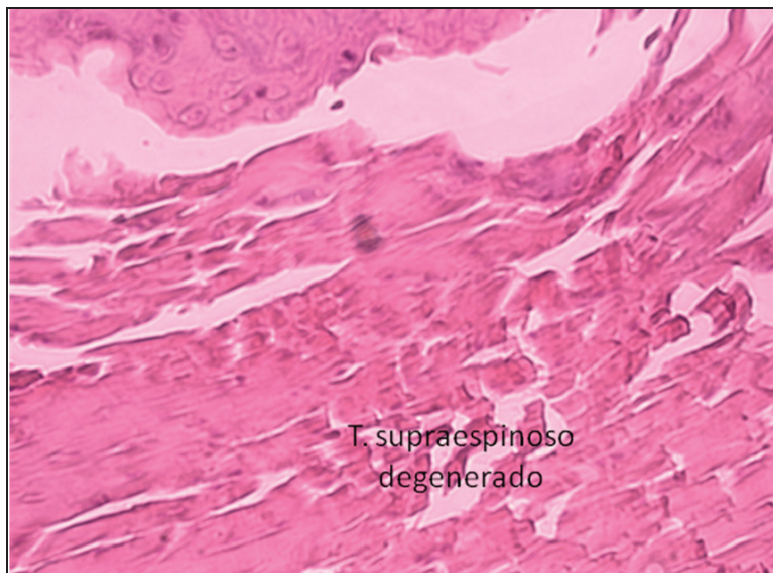
*Imagen 1.2.11: tinción tricrómico Masson-Goldner 400X. Hombro izquierdo. Se observa metaplasia condroide en el tendón supraespinoso con lesión crónica de dos meses de evolución.*



*Imagen 1.2.12: Tinción Hematoxilina-eosina 50X. Hombro izquierdo, lesión crónica a tres meses de evolución. Se ve como disminuye el infiltrado inflamatorio. Degeneración tendinosa. Bursa menos inflamada que en las lesiones crónicas a dos meses de evolución.*



*Imagen 1.2.13:* Tinción hematoxilina-eosina 100X. Hombro izquierdo. Lesión crónica a tres meses de evolución. Se observa la presencia de degeneración lipóide.



*Imagen 1.2.14:* Tinción hematoxilina-eosina 200X. Hombro izquierdo. Lesión crónica a tres meses de evolución. Se observa el tendón degenerado.

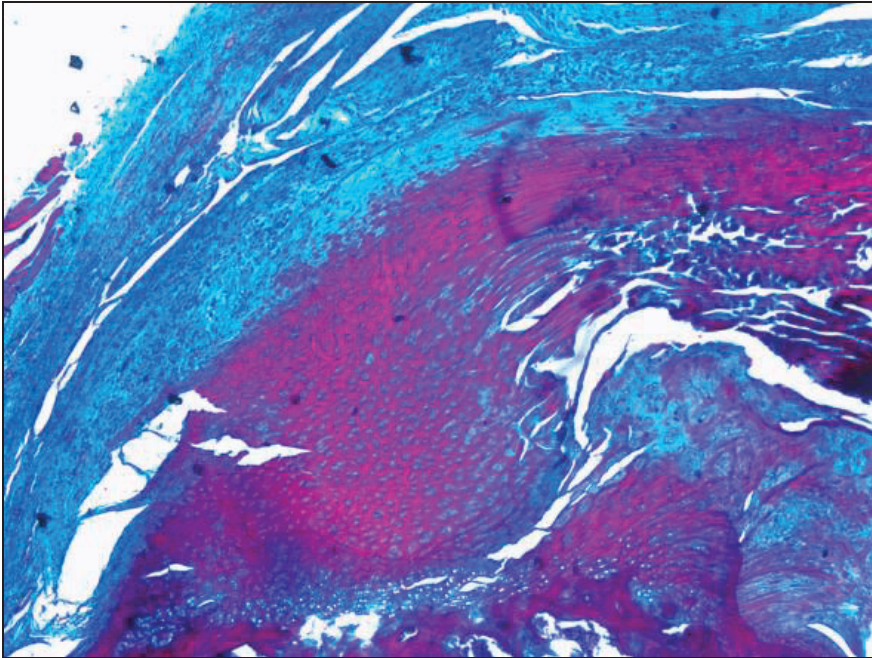


Imagen 1.2.15: tinción Masson-Goldner 50X. Hombro izquierdo. Lesión crónica a tres meses de evolución.

Las imágenes histológicas a tres meses de evolución muestran como disminuye la cantidad de células inflamatorias con respecto a las imágenes a dos meses. Se observa una gran desorganización y disminución de la cantidad de fibras de colágeno.

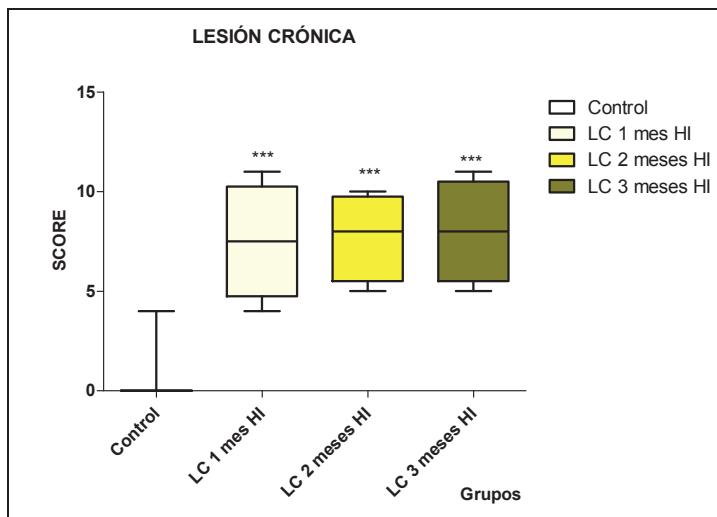
### 1.3. Resultados Histológicos.

Todas las muestras se evaluaron por dos investigadores, sin conocimiento previo del tipo de muestra, según el score o puntuación general descrita en el apartado de Material y Métodos. Recordemos que el valor del tejido ideal sería 0 y el tejido con peor calidad desde el punto de vista histológico alcanzaría los 15 puntos.

Lesión Crónica 1 mes	Lesión Crónica 2 meses	Lesión Crónica 3 meses
7,5 [4,7-10,2]	8,0 [5,5-9,7]	8,0 [5,5-10,5]

Tabla 1.3.1: Valor de mediana [25%-75% percentiles] del score general histológico de hombros con lesión crónica con uno, dos y tres meses de evolución.

En la **gráfica 1.3.2** se observa como con el paso del tiempo se mantienen diferencias significativas en los grupos a uno, dos y tres meses de evolución con respecto al grupo control ( $p=0.001$ ).



**Gráfica 1.3.2:** representación gráfica del score general histológico de hombros con lesión crónica con uno, dos y tres meses de evolución. \*\*\*  $p<0.001$ .

Los resultados histológicos obtenidos tras el estudio de parámetros aislados como son: inflamación de la bursa, presencia de infiltrado inflamatorio dentro de la matriz tendinosa, orientación de la matriz extracelular de colágeno, transición en la zona hueso-tendón y celularidad se representaron en la **gráfica 1.3.4 (A y B)**.

Se observó como a tiempos cortos de evolución, aumentaba el infiltrado inflamatorio y la inflamación de la bursa y como disminuía con el transcurso del tiempo.

No existía una correcta transición hueso- tendón con ausencia de zonas fibrocartilaginosas como sucede de forma natural en el tendón. Se observó una gran desorganización, en el interior de la matriz de colágeno, con zonas donde no se visualizaba el entramado propio de la inserción tendinosa.

Durante el primer mes de evolución aparecieron células responsables de la degeneración de los tendones (adipocitos, células mucosas, etc.) que fueron en aumento con el paso del tiempo. Así a un mes de la reparación aparecieron diferencias significativas con respecto al grupo control ( $p=0.001$ ), a dos meses disminuyeron ( $p=0.042$ ) y volvieron a aumentar las diferencias a tres meses de evolución con respecto al grupo control.

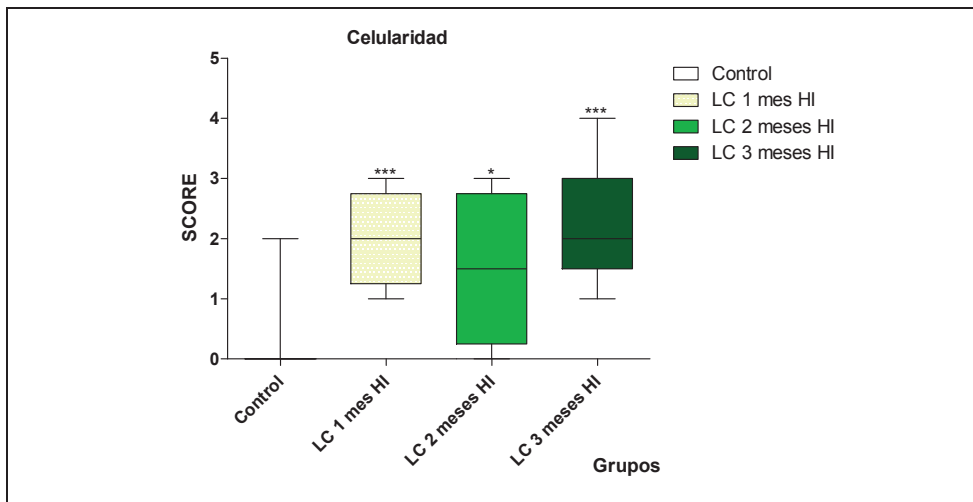
#### IV. RESULTADOS

El proceso inflamatorio observado durante el primer mes tras la lesión coincide con el aumento de la resistencia a la tracción y la rigidez, observados en el test de biomecánica. Así como ambas disminuyen al disminuir la inflamación de la zona. Con el paso del tiempo disminuye el infiltrado inflamatorio y aumenta la fibrosis en la zona coincidiendo con una disminución de la deformidad de las piezas ensayadas.

Score	Lesión Crónica 1 mes	Lesión Crónica 2 meses	Lesión Crónica 3 meses
<i>Celularidad</i>	2,0 [1,3-2,8]	1,5 [0,3-2,8]	2,0 [1,6-3,0]
<i>Inflamación</i>	2,0 [0,3-3,0]	2,5 [1,3-3,8]	1,0 [0,5-2,5]
<i>Matriz y transición</i>	4,0 [2,3-5]	4,0 [3,3-4,0]	5,0 [3,5-5,0]

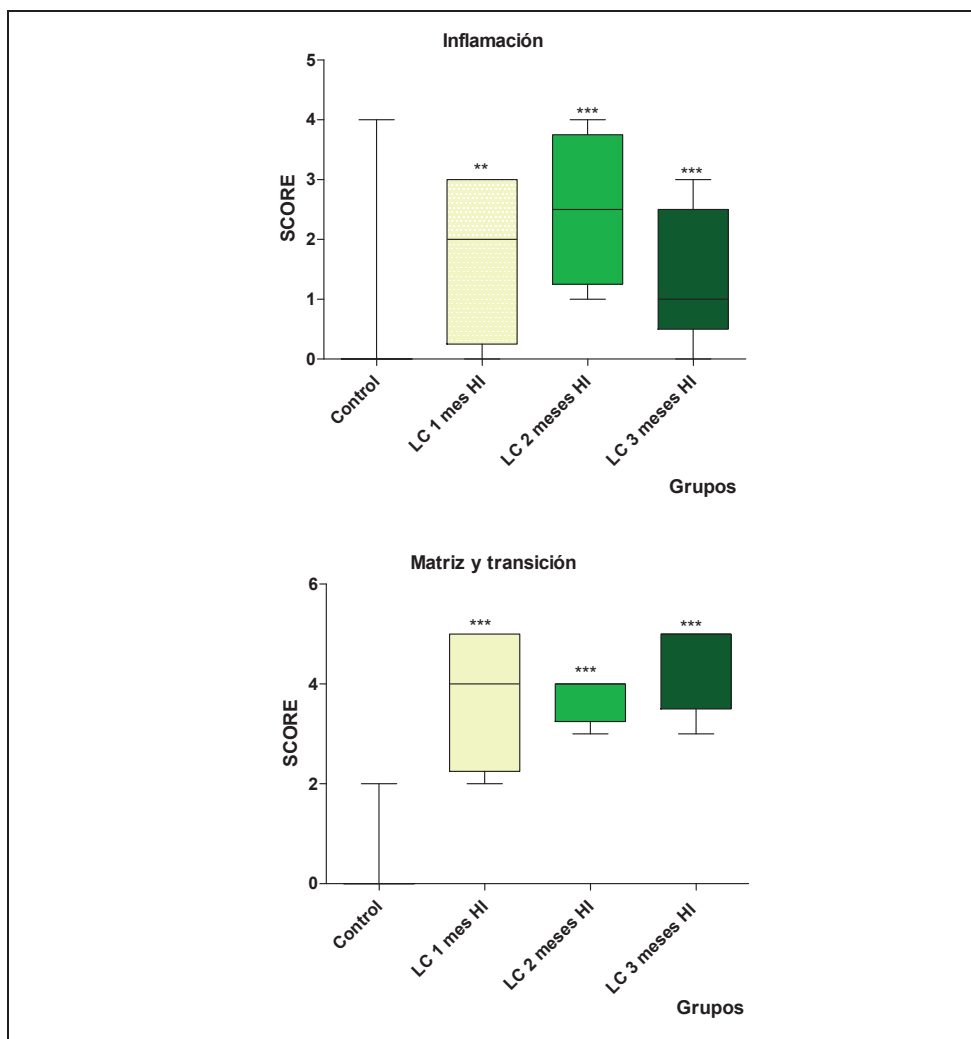
**Tabla 1.3.3:** Valor de la mediana [25%-75%percentiles] de celularidad, proceso inflamatorio y transición de la matriz de tendón a hueso de hombros con lesión crónica con uno, dos y tres meses de evolución.

En las siguientes gráficas se representan los resultados histológicos correspondientes a parámetros aislados de histología.



**Gráfica 1.3.4 A:** representación gráfica de la celularidad que presentan los hombros con lesión crónica con uno, dos y tres meses de evolución. \* $p < 0.05$ , \*\*\* $p < 0.001$ .

Observamos diferencias significativas a dos y tres meses de producida la lesión con respecto al grupo control, en cuanto a la inflamación ( $p=0.001$ ). Al mes de haberse producido la lesión, la inflamación con respecto al grupo control presentó algunas diferencias ( $p=0.004$ ).



**Gráfica 1.3.4 B:** representación gráfica de parámetros aislados (inflamación, matriz y transición) del score general histológico de hombros con lesión crónica con uno, dos y tres meses de evolución. \*\* $p<0.01$ , \*\*\* $p<0.001$ .

## IV. RESULTADOS

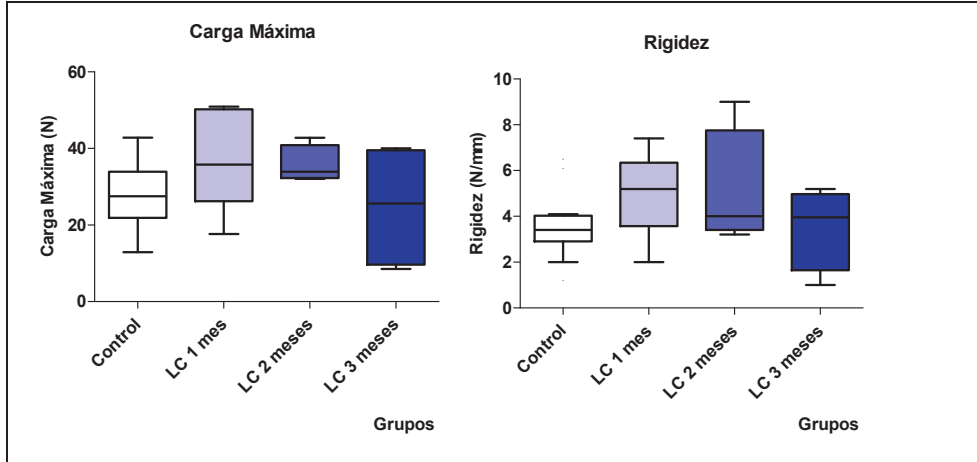
También encontramos diferencias significativas en el aspecto de las zonas de transición hueso–tendón a uno, dos y tres meses de haberse producido la lesión con respecto al grupo control ( $p=0.001$ ).

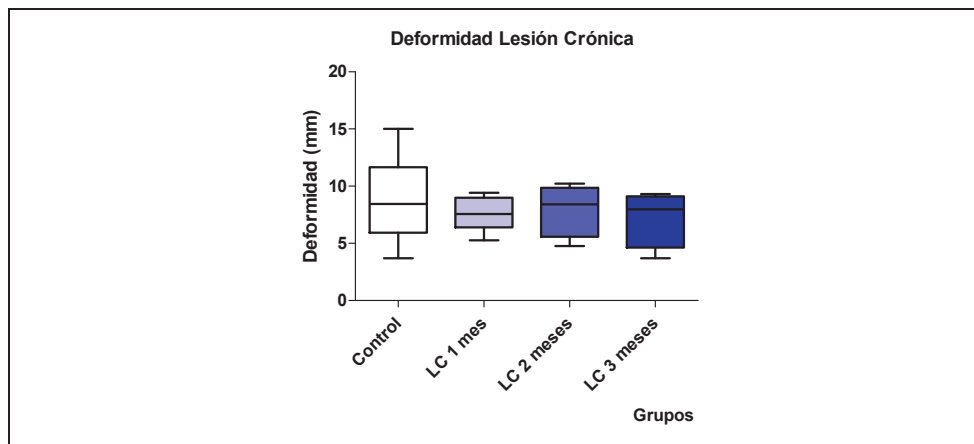
### 1.4. Resultados Biomecánicos.

Los resultados de carga máxima, deformidad y rigidez, a uno, dos y tres meses de producirse la lesión se representan en la **tabla 1.4.1**.y en **la gráfica 1.4.2**.

Meses	Carga máxima (N)	Rigidez (N/mm)	Deformación(mm)
1	35,8 [26,2-50,2]	5,2 [3,6-6,4]	7,6 [6,4-9,0]
2	33,9 [32,3-40,9]	4,0 [3,4-7,8]	8,4 [5,6-9,9]
3	25,7 [9,7-39,5]	3,9 [1,7-5,0]	8,0 [4,6-9,1]

**Tabla 1.4.1:** Valor de mediana [25%- 75% percentiles] obtenidos de los valores absolutos de carga máxima o resistencia a la tracción mecánica, rigidez y deformación de hombros con lesión crónica con uno, dos y tres meses de evolución.





**Gráfica 1.4.2:** gráficas de la carga máxima, rigidez y deformidad de hombros con lesión crónica con uno, dos y tres meses de evolución.

Durante el primer mes después de producida la lesión aumentó la resistencia a la tracción, rigidez y disminuyó la deformidad de la zona ensayada con respecto a los hombros controles.

La rigidez fue inversamente proporcional a la deformidad tendinosa. El tejido cicatricial formado en la pieza lesionada, ofreció mayor resistencia a la rotura, registrándose valores hasta dos veces superiores a la carga máxima detectada en los controles.

Durante el segundo mes disminuyeron los valores de carga máxima o resistencia a la tracción, aumentaron los valores de rigidez tendinosa y se mantuvieron más o menos constantes los valores de deformidad con respecto a las lesiones a un mes. Relacionándolos con los hombros controles se observó mayor rigidez, menor deformidad y mayor resistencia a la tracción.

Durante el tercer mes se observó una disminución de la resistencia a la tracción, rigidez, y deformidad, con respecto a los resultados obtenidos en los meses anteriores. La resistencia a la tracción siguió siendo mayor que la de los controles.

No se observaron diferencias significativas en ningún grupo aunque se observó que al aumentar el tiempo de no reparación aumentaba la resistencia a la tracción y con el paso del tiempo disminuía. Se mantuvo superior a la resistencia que ofrecen los hombros controles. Lo mismo sucede con la rigidez. La ruptura de las piezas ensayadas se produjo en el sitio de inserción hueso-tendón mientras que en los hombros controles la ruptura fue intratendinosa.

### 2. Modelo de lesión crónica con reparación.

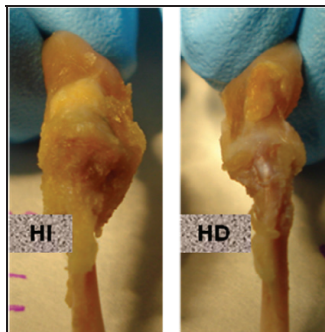
Los resultados obtenidos tras haber producido la lesión crónica y reparar con Prolene® y Orthadapt® fueron los siguientes:

#### 2.1. Resultados de lesión crónica reparada con Prolene®.

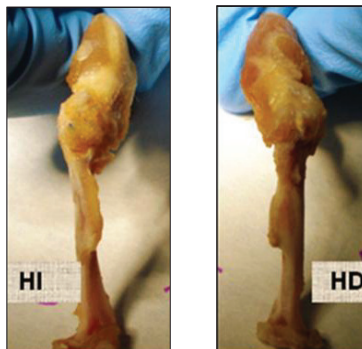
En los animales reparados con Prolene® obtuvimos lo siguientes aspectos macroscópicos.

##### 2.1.1. Aspecto Macroscópico

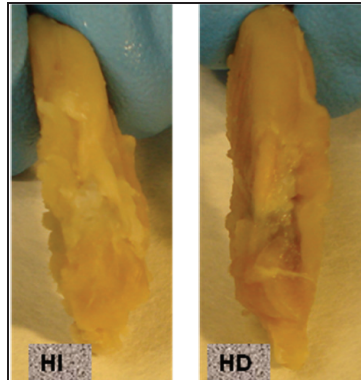
El aspecto macroscópico que presentaron las piezas reparadas con Prolene® a uno, dos y tres meses después de haber sido reparadas se recoge en las imágenes 2.1.1.1, 2.1.1.2, 2.1.1.3:



**Imagen 2.1.1.1:** Imagen anteroposterior de un hombro izquierdo (HI) y un hombro control (HD) de rata con lesión crónica reparada con Prolene® a un mes de la reparación.



**Imagen 2.1.1.2:** Imagen anteroposterior de un hombro izquierdo (HI) y un hombro derecho (HD). Imagen de una lesión crónica reparada con Prolene® a dos meses de la reparación.

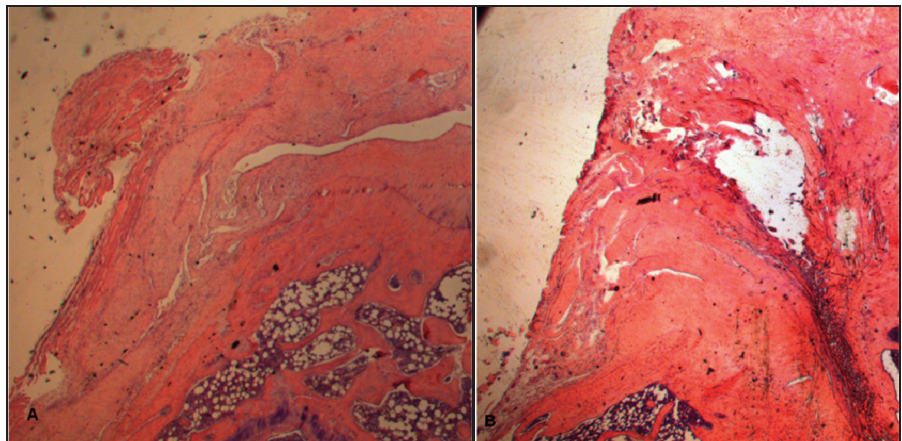


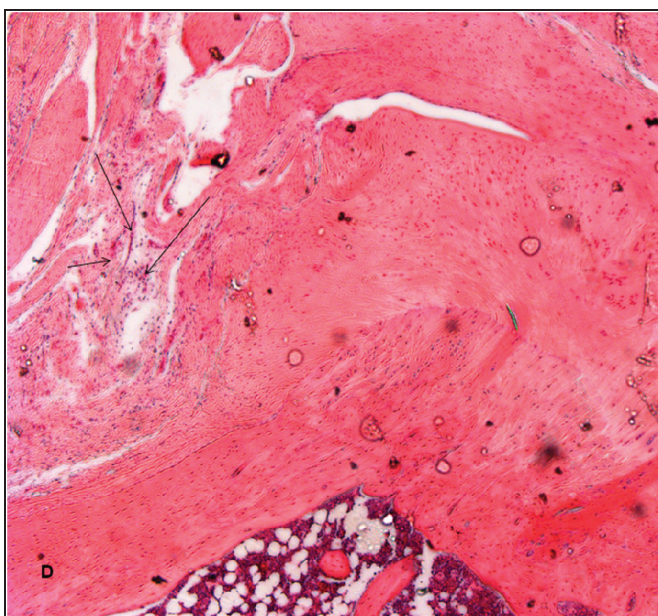
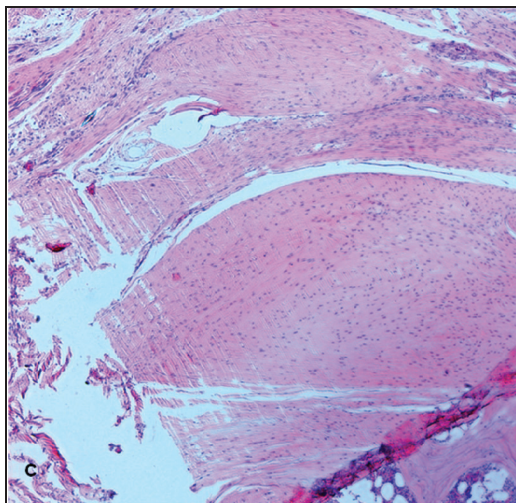
*Imagen 2.1.1.3: Imagen anteroposterior de un hombro izquierdo (HI) y un hombro derecho (HD). Imagen de una lesión crónica reparada con Prolene® tres meses después de la reparación.*

Se observó como la inflamación del hombro izquierdo era visible en las lesiones reparadas a dos meses y como la inflamación disminuía a los tres meses de la reparación. La articulación presentaba mayor inestabilidad y ligera atrofia muscular.

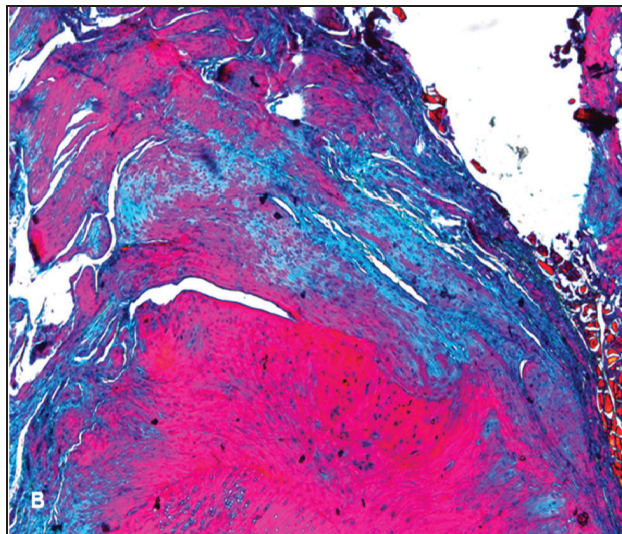
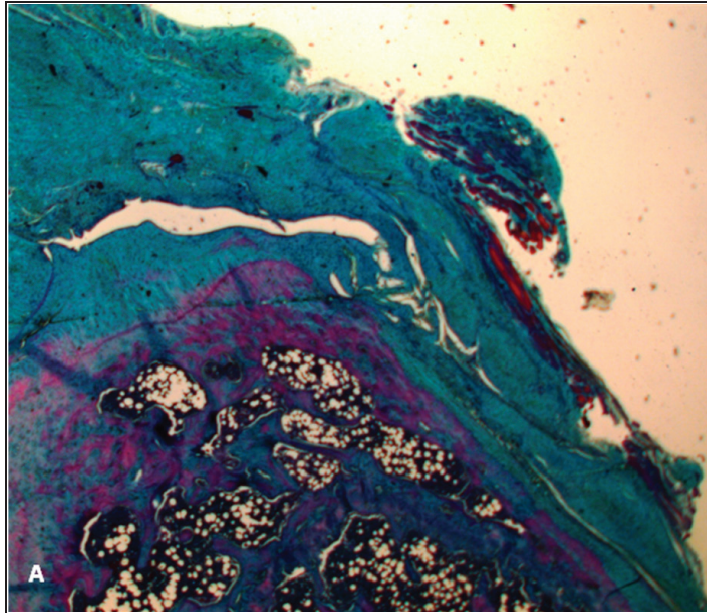
#### 2.1.2. Aspecto Microscópico

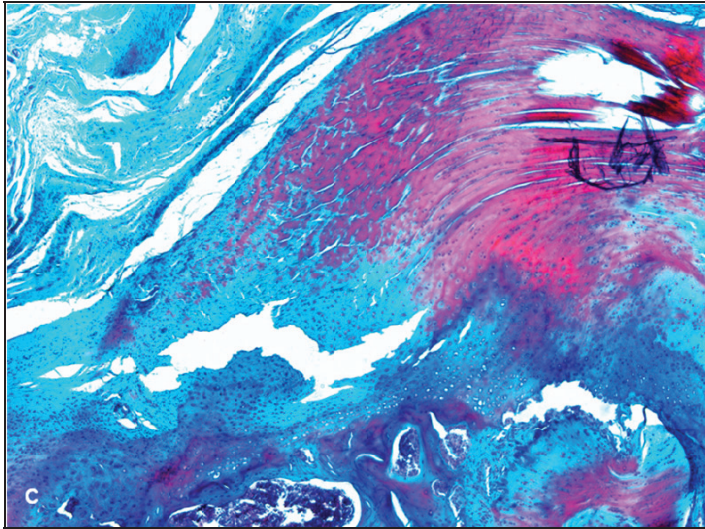
Los hombros reparados con Prolene® a uno dos y tres meses de la reparación presentaron el siguiente aspecto histológico.



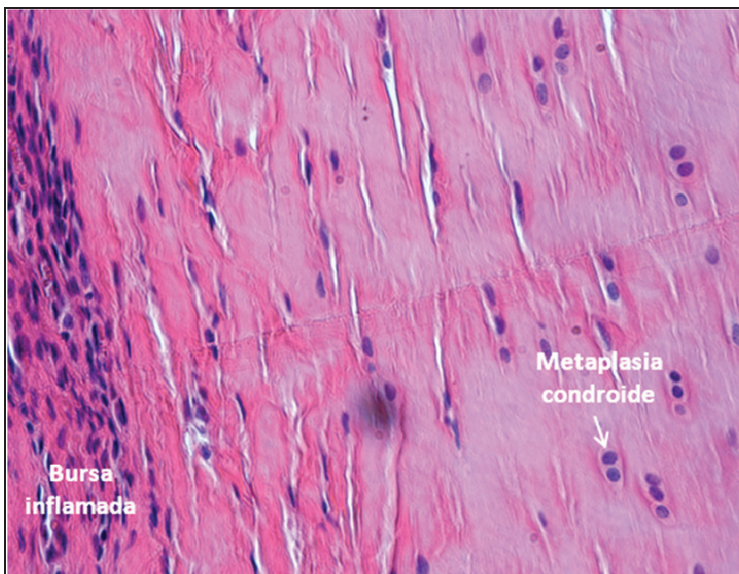


**Imagen 2.1.2.1:** Tinción con Hematoxilina-Eosina. (A) Lesión crónica reparada con Prolene® después de un mes de haber sido reparada. Tinción 12,5X. (B) Lesión crónica reparada con Prolene® dos meses después de la reparación. Tinción 12,5X. (C) Lesión crónica reparada con Prolene® tres meses después de la reparación. Tinción 50X. (D) Lesión crónica reparada con Prolene® dos meses después de la reparación. Tinción 50X, en las flechas se observan aumento de vascularidad y células inflamatorias.

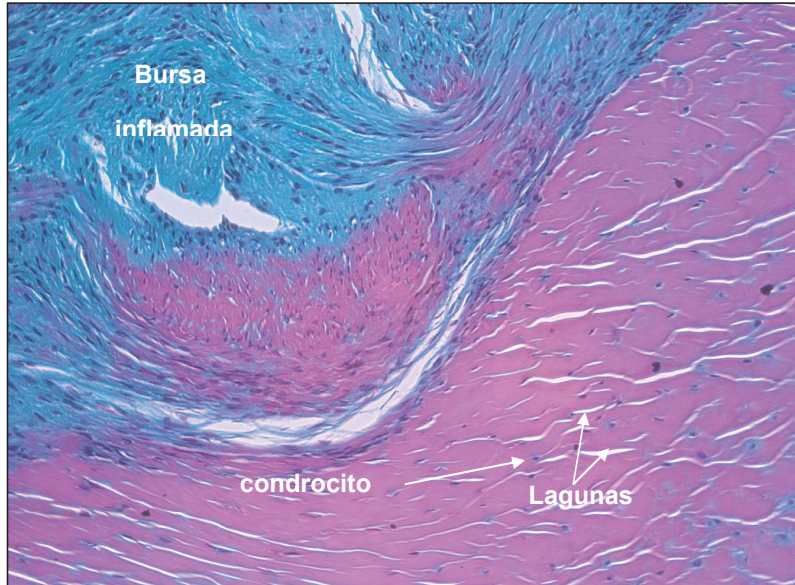




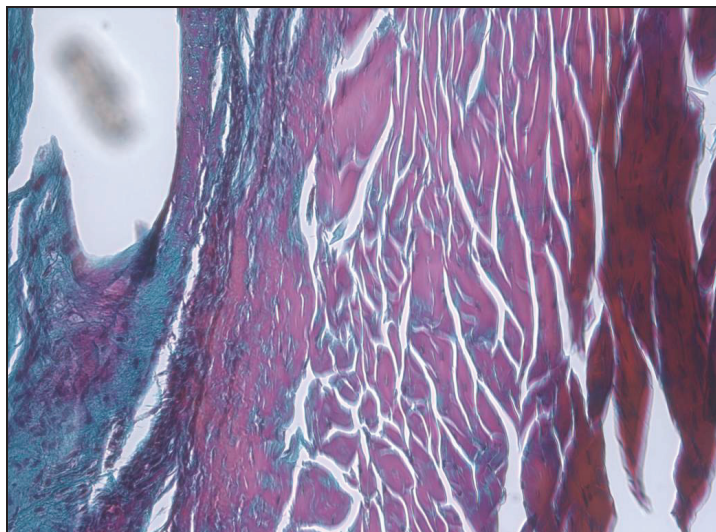
**Imagen 2.1.2.2:** Tinción con Tricrómico Masson-Goldner. (A) Lesión crónica reparada con Prolene® un mes después de la reparación. Tinción 12,5X. (B) Lesión crónica reparada con Prolene®, dos meses después de la reparación. Tinción 50X. (C) Lesión crónica reparada con Prolene® después de tres meses de evolución. Tinción 50X. Se observa desorganización en las fibras de colágeno y el tendón no llega a unirse con el hueso. Gran infiltrado inflamatorio. Presencia de lagunas y degeneración tendinosa en la zona de transición.



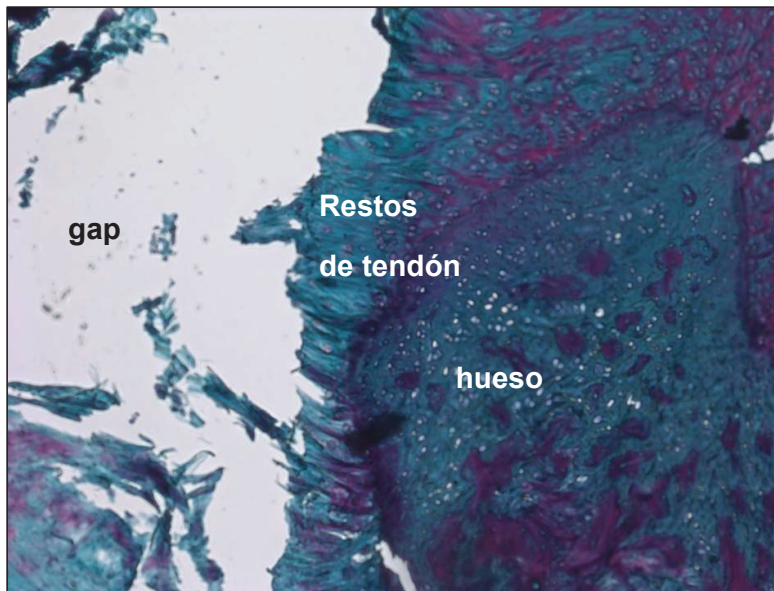
**Imagen 2.1.2.3:** Tinción Hematoxilina-eosina 400x. Lesión crónica reparada con Prolene® después de un mes de evolución. Se observa el aumento de células inflamatorias y de vascularidad en la bursa y presencia de metaplasia condroide en el tendón.



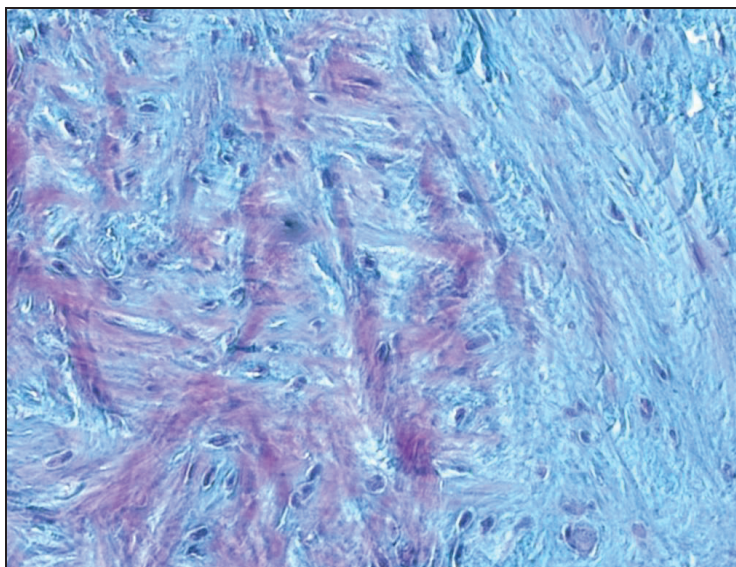
**Imagen 2.1.2.4:** tinción Tricrómico Masson-Goldner 100x. Lesión crónica reparada con Prolene® después de dos meses de evolución. Se observa la aparición de lagunas en el tendón degenerado y metaplasia condroide. Aumento del infiltrado inflamatorio y de la vascularización de la bursa.



**Imagen 2.1.2.5:** tinción Tricrómico Masson-Goldner 200X. Lesión crónica reparada con Prolene® después de tres meses de evolución. Se observa un aumento de las lagunas en el tendón degenerado.



*Imagen 2.1.2.6: tinción Tricrómico Masson-Goldner 100X. Lesión crónica reparada con Prolene® después de tres meses de evolución. Se observan restos de tendón unidos a la cabeza del húmero y la aparición de un "gap" o agujero en la zona de unión de tendón a hueso.*



*Imagen 2.1.2.7: tinción Tricrómico Masson-Goldner 400x. Lesión crónica reparada con Prolene® a tres meses de evolución. Se observa metaplasia condroide y desorganización de las fibras de colágeno como consecuencia de la degeneración tendinosa.*

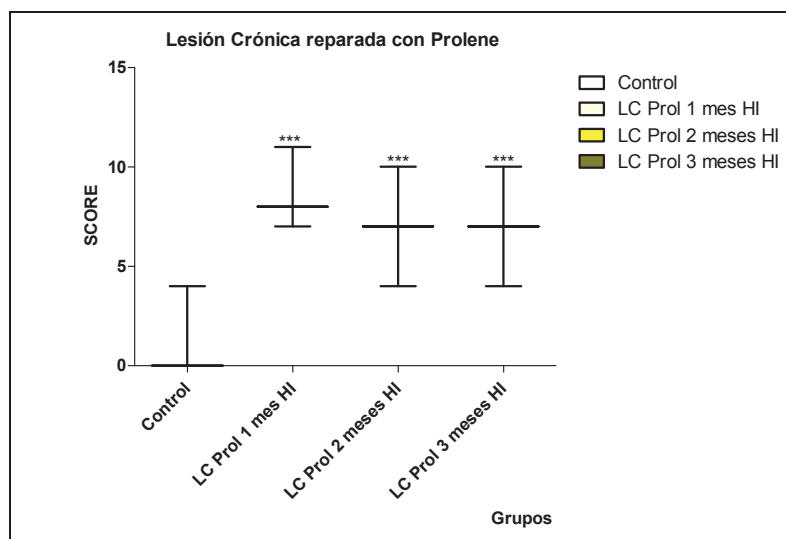
## 2.1.3. Resultados Histológicos.

Todas las piezas fueron evaluadas por dos investigadores que no tenían conocimiento previo del material utilizado en la reparación del tendón. En la siguiente tabla se representa los valores obtenidos para el score general histológico.

L.C. reparada con Prolene®	SCORE
1 mes	8,0 [7,0-11,0]
2 meses	7,0 [4,0-10,0]
3 meses	7,0 [4,0-10,0]

**Tabla 2.1.3.1:** Valor de mediana [25%-75% percentiles] del score general histológico de una lesión crónica reparada con Prolene® a uno, dos y tres meses de evolución.

Los resultados obtenidos después de la reparación con Prolene® a uno, dos y tres, meses de evolución se representaron en la **gráfica 2.1.3.2**.



**Gráfica 2.1.3.2:** Gráfica del score general histológico de hombros con lesión crónica reparados con Prolene® a uno, dos y tres meses de evolución. \*\*\* $p < 0.001$ .

Histológicamente se encontraron diferencias significativas entre los hombros controles y los hombros reparados con Prolene® a uno, dos y tres meses de evolución ( $p=0.001$ ), pero

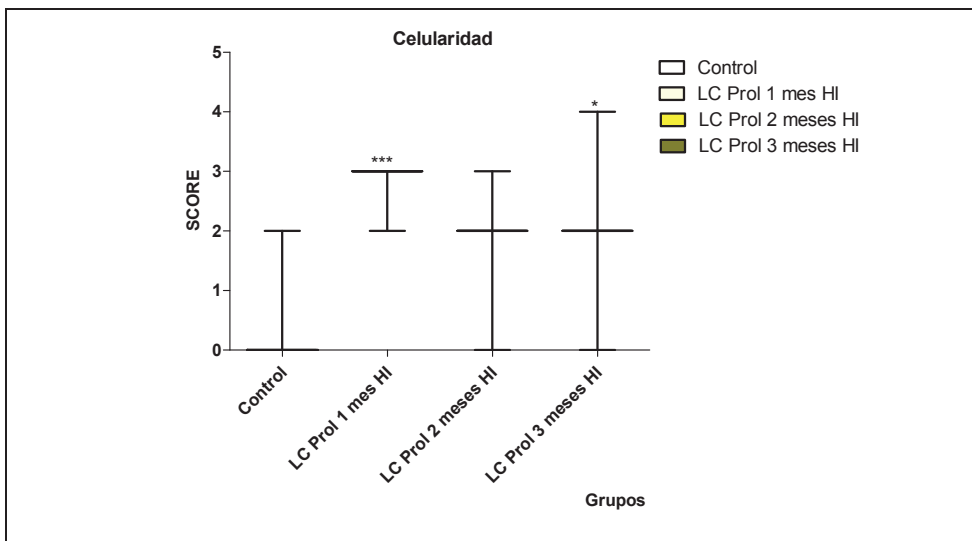
#### IV. RESULTADOS

no encontramos diferencias significativas entre ellos. Histológicamente el hombro reparado mejoraba a tiempos largos de reparación pero en ningún caso su aspecto se parecía al de un hombro sano.

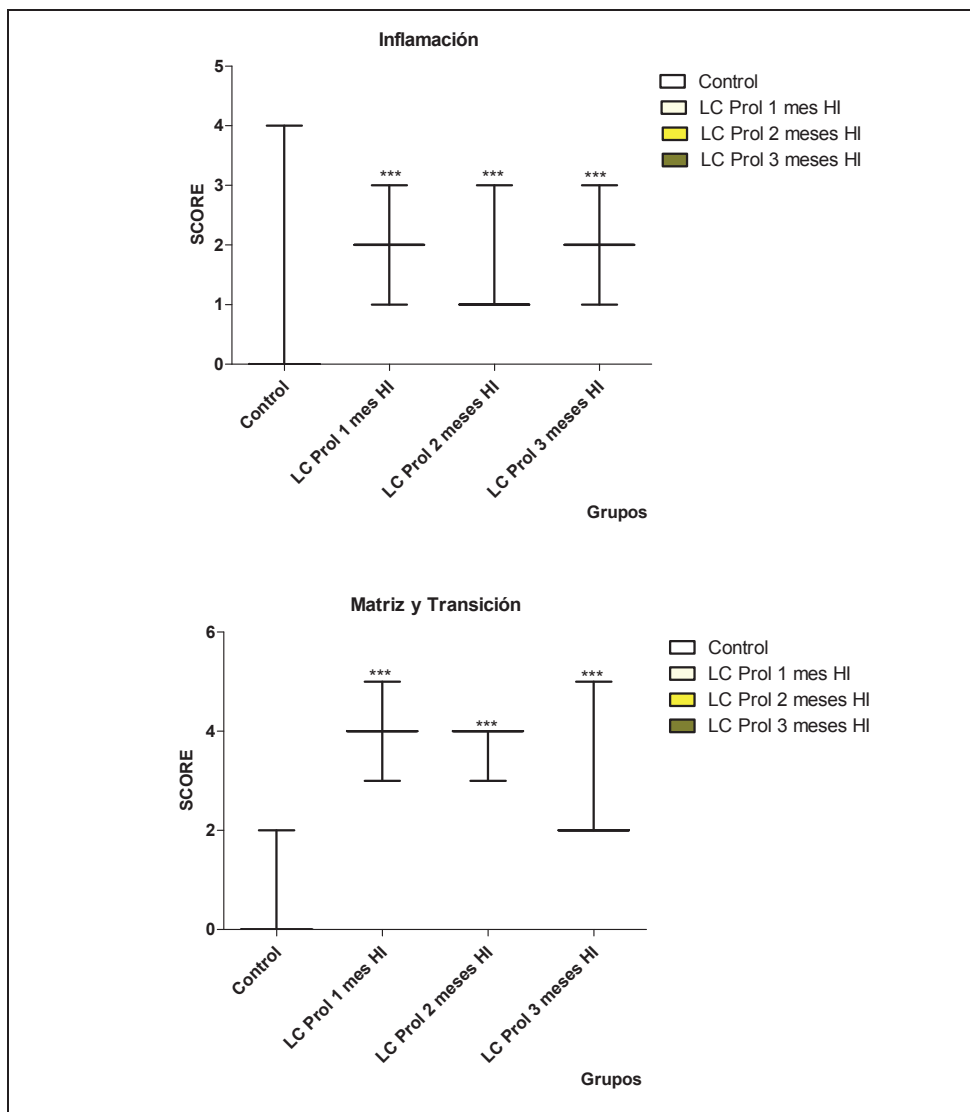
Se analizaron parámetros aislados del score, como son celularidad presencia de tenocitos, y de otras células responsables de la regeneración tendinosa, inflamación de la bursa y buena transición de la matriz de colágeno en la zona de inserción del tendón y obtuvimos los resultados que se muestran en la **tabla 2.1.3.3** y en la **gráfica 2.1.3.4**.

Score	L.C. reparada con Prolene® 1 mes	L.C. reparada con Prolene® 2 meses	L.C. reparada con Prolene® 3 meses
<i>Celularidad</i>	3,0 [2,0-3,0]	2,0 [0-3,0]	2,0 [0-4,0]
<i>Inflamación</i>	2,0 [1,0-3,0]	1,0 [1,0-3,0]	2,0[1,0-3,0]
<i>Matriz y transición</i>	4,0[3,0-5,0]	4,0 [3,0-4,0]	2,0[2,0-5,0]

**Tabla 2.1.3.3:** Valor de mediana [25%-75%percentiles] de celularidad, inflamación y transición de la matriz de hombros con lesión crónica reparados con Prolene® a uno, dos y tres meses de evolución.



**Gráfica 2.1.3.4A:** representación de la celularidad que presentan hombros con lesión crónica reparados con Prolene® a uno, dos y tres meses de evolución. \* $p < 0,05$ , \*\*\* $p < 0,001$ .



**Gráfica 2.1.3.4B:** representación de parámetros individuales del score general histológico de hombros con lesión crónica reparados con Prolene® a uno dos y tres meses de evolución. \*\*\* $p < 0,001$ .

A tiempos cortos, después de haber sido reparados, se observó un aumento significativo ( $p=0.001$ ) de las células responsables de la degeneración tendinosa, ese aumento se mantuvo constante observándose un ligero descenso a los tres meses de la reparación ( $p=0.042$ ). El proceso inflamatorio se mantuvo más o menos constante a lo largo del tiempo, observándose diferencias significativas con respecto al grupo control, mientras que

## IV. RESULTADOS

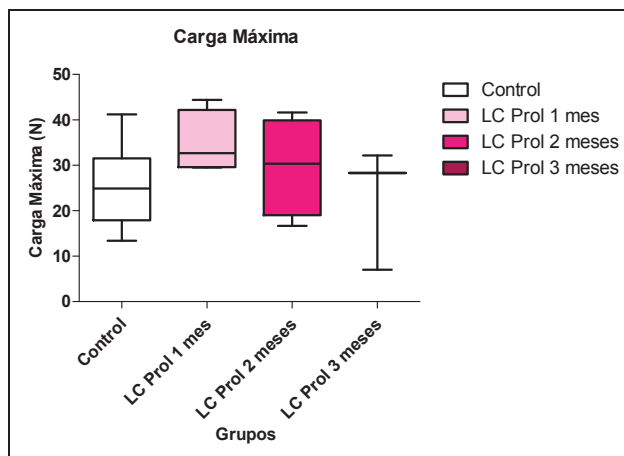
la transición tendinosa en la zona de sutura y el entramado colágeno responsable de la cicatrización y la regeneración natural del tendón empeoraban a tiempos largos de reparación, presentando diferencias significativas con respecto al grupo control a uno, dos y tres meses de la reparación ( $p=0.001$ ).

### 2.1.4. Resultados de Biomecánica.

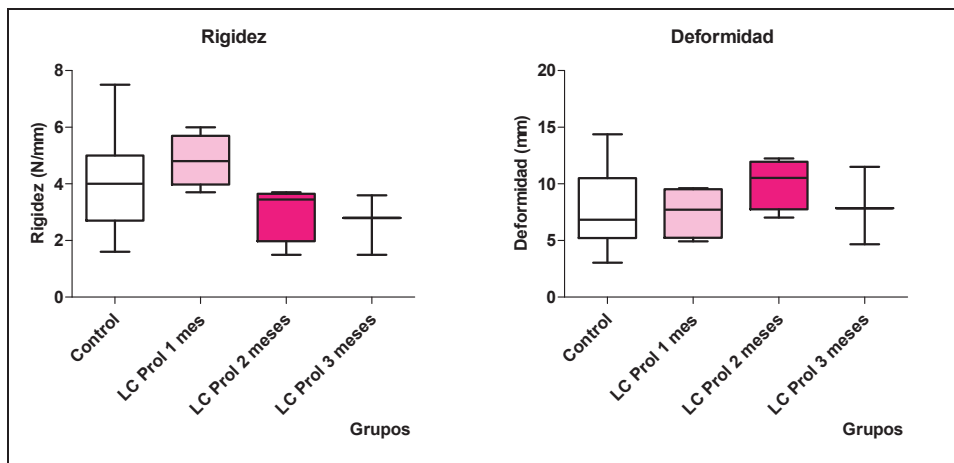
Los resultados de carga máxima, deformidad y rigidez, a uno, dos y tres meses después de producida la reparación se representaron en la [tabla 2.1.4.1](#) y en la [gráfica 2.1.4.2](#)

L.C. reparada con Prolene®	Carga máxima (N)	Rigidez (N/mm)	Deformidad(mm)
1 mes	32,7 [29,6-42,2]	4,8 [4,0-5,7]	7,6 [6,4-9,0]
2 meses	30,4 [19,1-39,9]	3,5 [2,0-3,7]	8,4 [5,6-9,9]
3 meses	28,3 [7,0-32,2]	2,8 [1,5-3,6]	8,0 [4,6-9,1]

**Tabla 2.1.4.1:** Valor de mediana [25%-75%percentiles] obtenidos de los valores absolutos de carga máxima o resistencia a la tracción mecánica, rigidez y deformidad de hombros con lesión crónica reparados con Prolene®.



**Gráfica 2.1.4.2 A:** gráfica de la carga máxima de hombros con lesión crónica reparados con Prolene® uno, dos y tres meses después de haber sido reparados.



**Gráfica 2.1.4.2 B:** gráficas de rigidez y deformidad de hombros con lesión crónica reparados con Prolene® uno, dos y tres meses después de haber sido reparados.

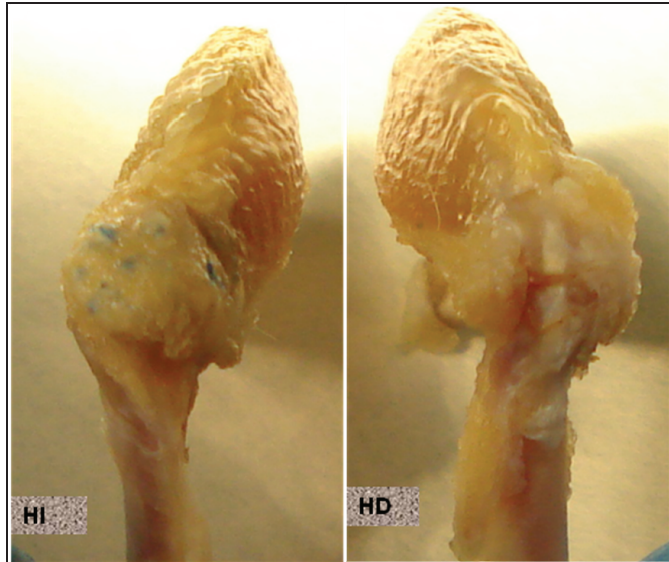
Al mes de producirse la reparación tendinosa con Prolene® se observó que aumentaba la resistencia a la tracción y la rigidez con respecto a los hombros controles. Con el paso del tiempo disminuyó la resistencia a la tracción y la rigidez alcanzando valores incluso menores que la de los hombros controles. La deformidad se mantuvo inversamente proporcional a la rigidez del tendón. A tiempos cortos de reparación, la sutura tendinosa con Prolene® hizo que el tendón ofreciera mayor resistencia a la tracción, fuera más rígido y menos deformable, pero a tiempos largos de reparación la sutura perdió tensión y el tendón se hizo menos rígido y más deformable. En todos los casos las piezas ensayadas se rompieron en la zona de inserción hueso- tendón.

## 2.2. Resultados de la lesión crónica reparada con Orthadapt®.

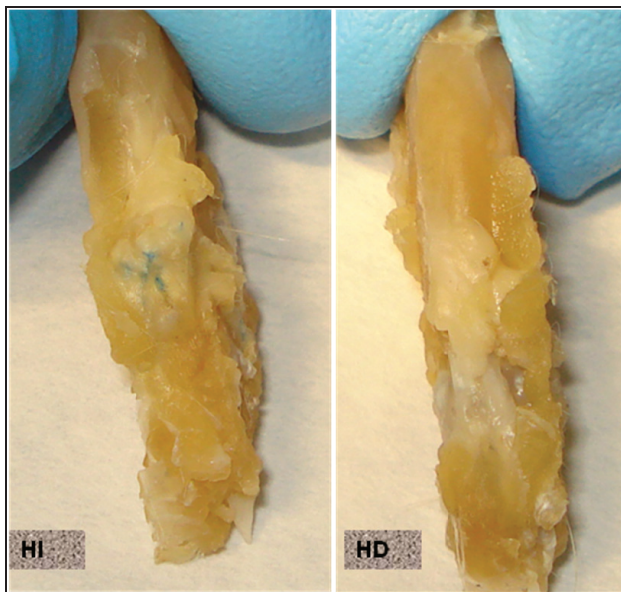
Obtuvimos los siguientes resultados a uno, dos y tres meses después de producir la lesión crónica y ser reparada con una matriz colágena tipo I, como es el Orthadapt®.

### 2.2.1. Aspecto Macroscópico

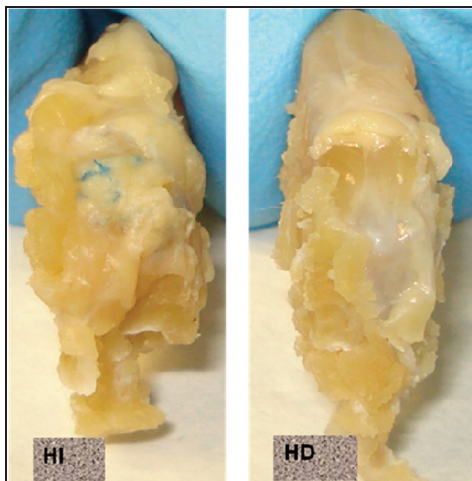
El aspecto que presentaron las piezas escapulohumerales reparadas con Orthadapt® a uno, dos y tres meses de evolución fue el siguiente:



**Imagen 2.2.1.1:** (HI) Imagen macroscópica anteroposterior de una articulación escapulothorácica con una lesión crónica en el hombro izquierdo, reparado con Orthadapt®, después de un mes de haber sido reparado. (HD) Imagen anteroposterior de la articulación escapulothorácica de un hombro derecho o control.



**Imagen 2.2.1.2:** (HI) Imagen macroscópica anteroposterior de una articulación escapulothorácica con lesión crónica en el hombro izquierdo dos meses después de haber sido reparado con Orthadapt® o matriz de colágeno tipo I. (HD) Imagen anteroposterior de la articulación escapulothorácica de un hombro derecho o control.

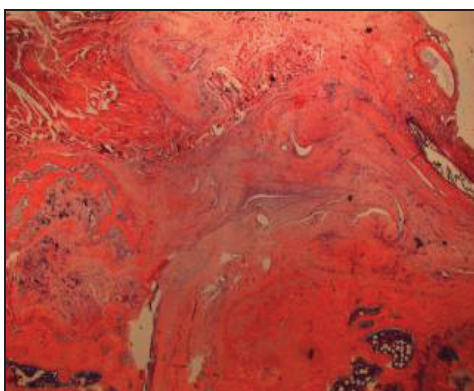


*Imagen 2.2.1.3: (HI) Imagen macroscópica anteroposterior de una articulación escapulo humeral con lesión crónica en hombro izquierdo tres meses después de haber sido reparado con Orthadapt®. (HD) Imagen anteroposterior de la articulación escapulo humeral de un hombro derecho o control.*

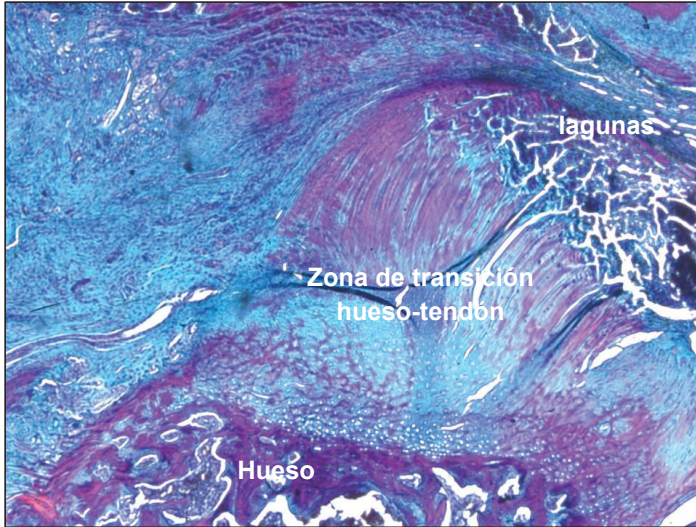
No se observaron diferencias macroscópicas importantes entre los hombros reparados y los hombros controles. Macroscópicamente no se observó inflamación en los hombros reparados.

### 2.2.2. Aspecto Microscópico

Los hombros reparados con Orthadapt® a uno dos y tres meses de evolución presentaron el siguiente aspecto histológico:



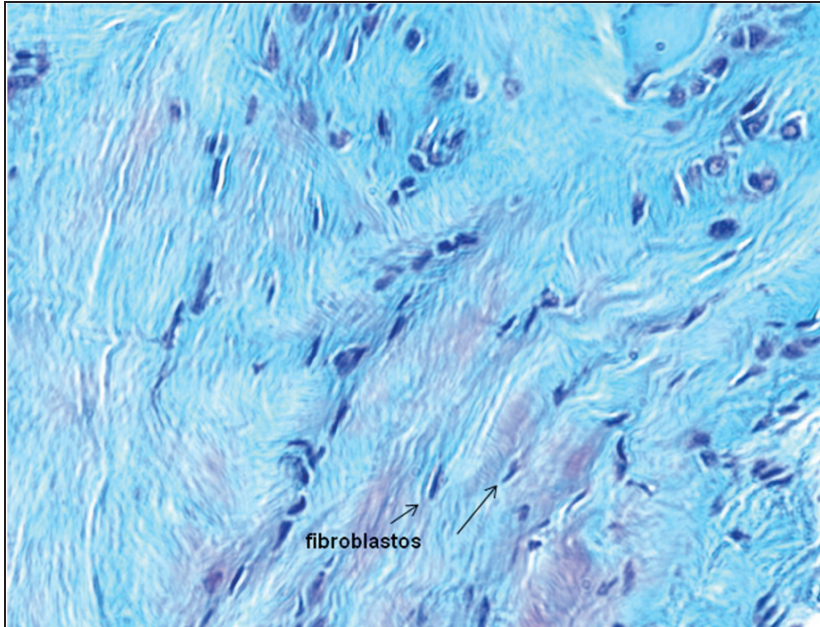
*Imagen 2.2.2.1: Tinción Hematoxilina –Eosina 12,5X. Lesión crónica reparada con Orthadapt® un mes después de haber sido reparada.*



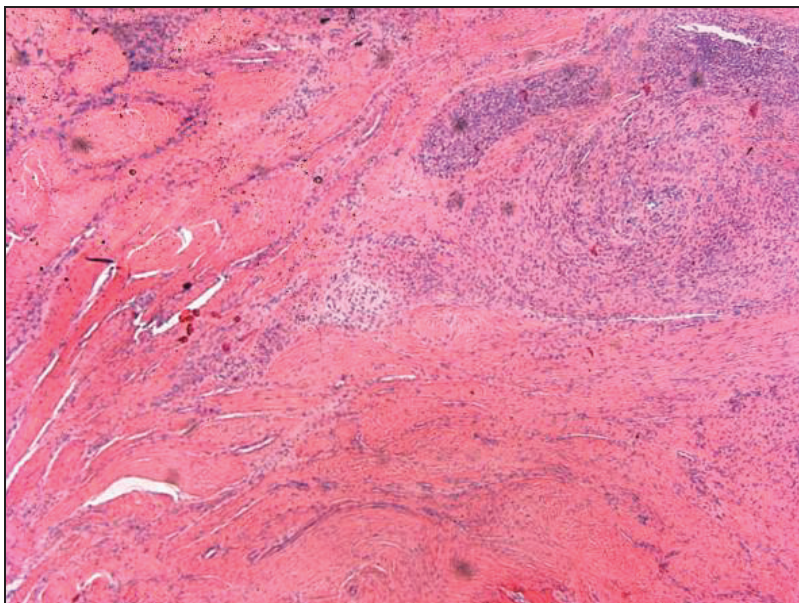
**Imagen 2.2.2.2:** Tinción Tricrómico Masson-Goldner 50X. Lesión crónica reparada con Orthadapt® un mes después de la reparación. Se observan las lagunas que aparecen en el tendón degenerado. La zona de transición hueso-tendón aparece muy desorganizada y con gran cantidad de condrocitos.



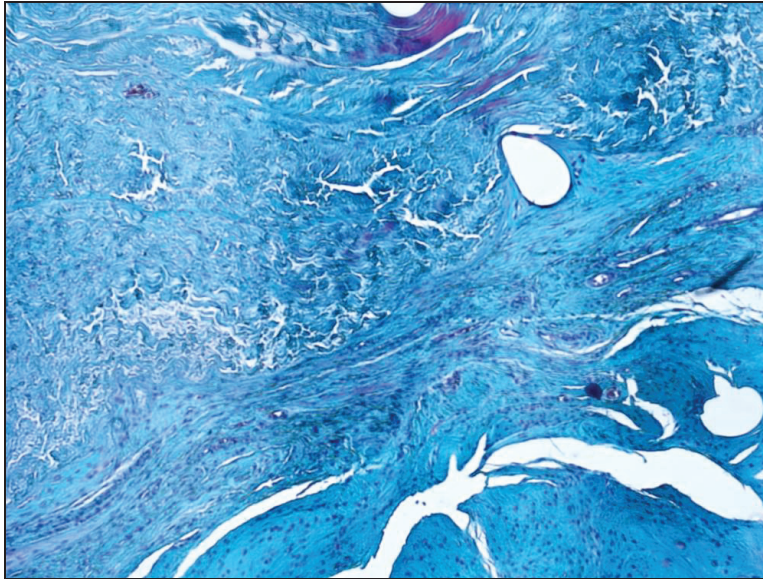
**Imagen 2.2.2.3:** Tinción Hematoxilina –Eosina 100X. Lesión crónica reparada con Orthadapt® un mes después de la reparación. Se observa metaplasia condroide y lagunas en el tendón degenerado. A la izquierda se observa infiltrado inflamatorio en la bursa.



*Imagen 2.2.2.4: Tinción tricrómico de Masson –Goldner 400X. Lesión crónica reparada con Orthadapt® dos meses después de la reparación. Se observa la desorganización de las fibras de colágeno y la aparición de fibroblastos.*



*Imagen 2.2.2.5: Tinción Hematoxilina-Eosina 50X. Lesión crónica reparada con Orthadapt® tres meses después de la reparación.*



**Imagen 2.2.2.6:** Tinción tricrómico de Masson –Goldner 100X. Lesión crónica reparada con Orthadapt® tres meses después de haber sido reparado el hombro. Se observa la desorganización de las fibras de colágeno, la aparición de fibroblastos y disminuye el número de lagunas que aparecían en las lesiones reparadas con un mes de evolución.

### 2.2.3. Resultados Histológicos

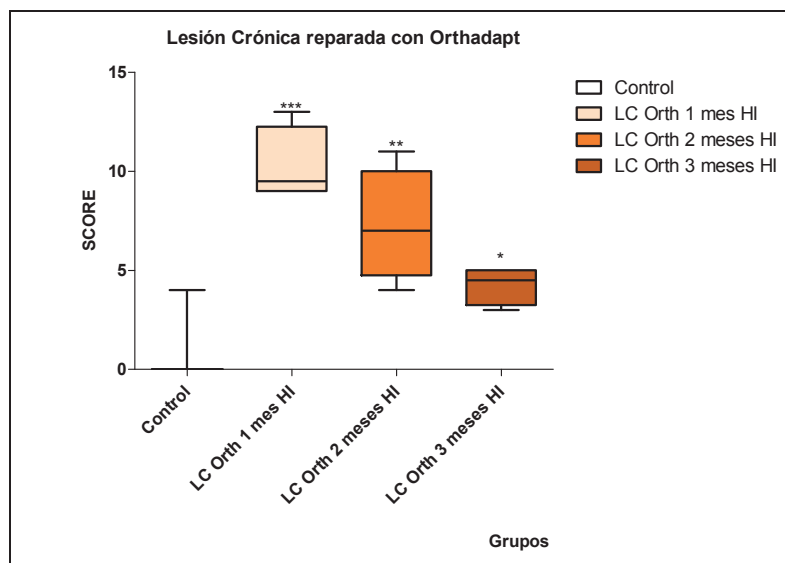
En la siguiente tabla se recogen los valores obtenidos para el score general histológico de los hombros con lesión crónica reparados con Orthadapt® a uno, dos y tres meses de evolución.

L.C. reparada con Orthadapt®	SCORE
1 mes	9,5 [9,0-12,3]
2 meses	7,0 [4,8-10,0]
3 meses	4,5 [3,3-5,0]

**Tabla 2.2.3.1:** Valor de mediana [25%-75% percentiles] del score general histológico de hombros con lesión crónica reparados con Orthadapt® a uno, dos y tres meses de evolución.

En la **gráfica 2.2.3.2** se representaron los valores para el score general histológico observándose que el aspecto del hombro reparado con Orthadapt® mejoraba a tiempos de

reparación largos, presentando diferencias poco significativas con respecto al aspecto histológico que presentaban los hombros controles a tres meses de haber sido reparados ( $p=0.02$ ). Al mes de haber sido reparado encontramos diferencias significativas ( $p=0.001$ ), que mejoraron a dos meses de la reparación con respecto al grupo control ( $p=0.003$ ).

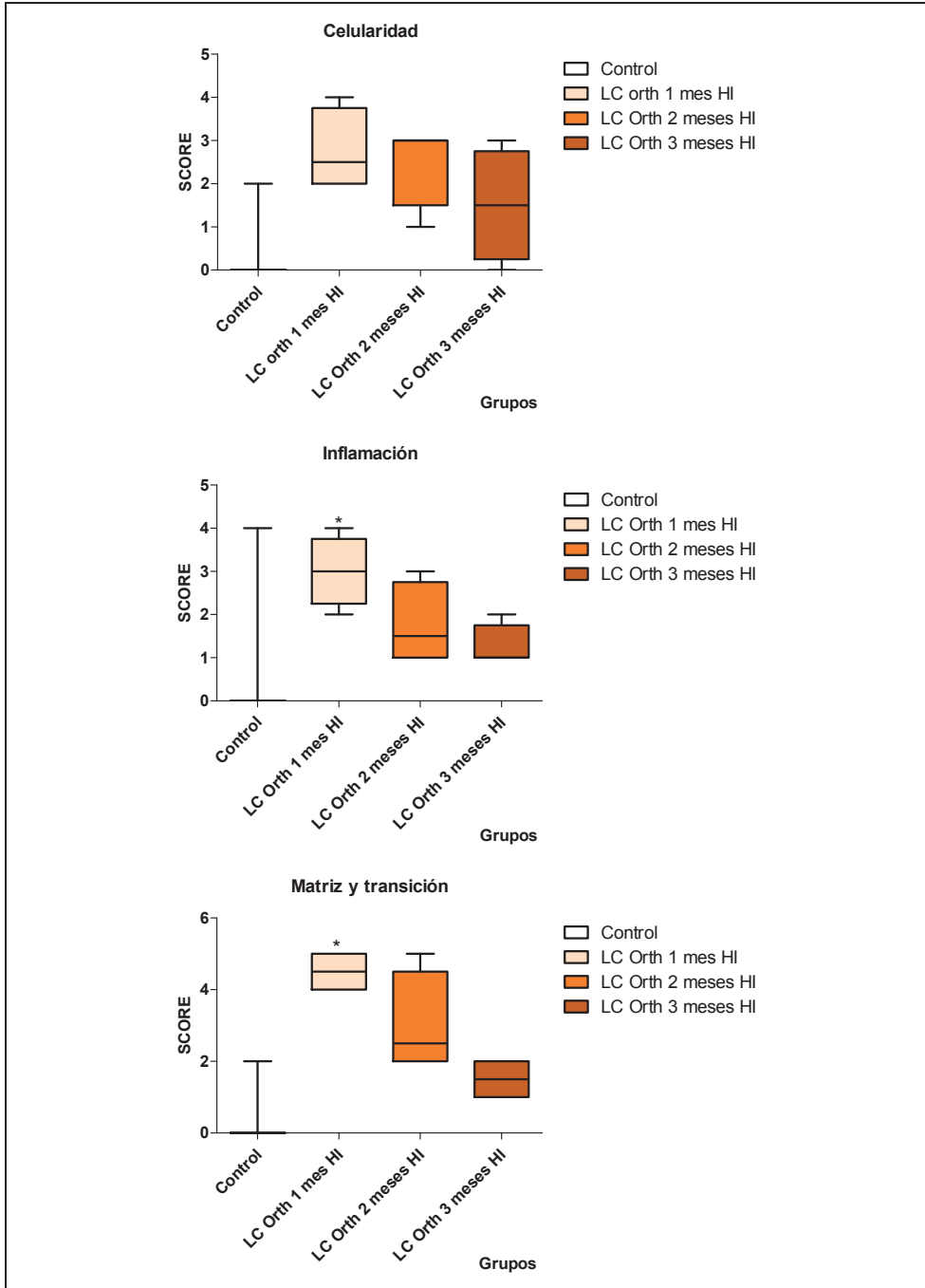


Gráfica 2.2.3.2: gráfica del score general histológico para hombros con lesión crónica reparados con Orthadapt® a uno, dos y tres meses de evolución. \* $p<0.05$ , \*\* $p<0.01$ , \*\*\* $p<0.001$ .

Con el estudio de parámetros aislados del score obtuvimos los resultados que aparecen en la [tabla 2.2.3.3](#) y en la [gráfica 2.2.3.4](#).

Score	L.C. reparada con Orthadapt® 1 mes	L.C. reparada con Orthadapt® 2 meses	L.C. reparada con Orthadapt® 3 meses
Celularidad	2,5 [2,0-3,8]	3,0 [1,5-3,0]	1,5[0,3-2,8]
Inflamación	3,0 [2,2-3,8]	1,5 [1,0-2,8]	1,0[1,0-1,7]
Matriz y transición	4,5 [4,0-5,0]	2,5 [2,0-4,5]	1,5 [1,0-2,0]

Tabla 2.2.3.3: Valor de mediana [25%-75%percentiles] de parámetros individuales del score histológico de hombros con lesión Crónica reparados con Orthadapt® a uno, dos y tres meses de evolución.



Gráfica 2.2.3.4: representación de parámetros individuales del score histológico de hombros con lesión crónica reparados con Orthadapt® a uno, dos y tres meses de evolución. \*p<0.05.

En los hombros reparados con Orthadapt® no se observaron diferencias muy significativas al mes de haber sido reparados, con respecto a los controles, en cuanto a inflamación ( $p=0.02$ ) y transición ( $p=0.03$ ). Estas diferencias desaparecieron a los tres meses de haber sido reparados. El proceso inflamatorio era menor y la capa de transición tendón-hueso era muy parecida a la transición natural del tendón.

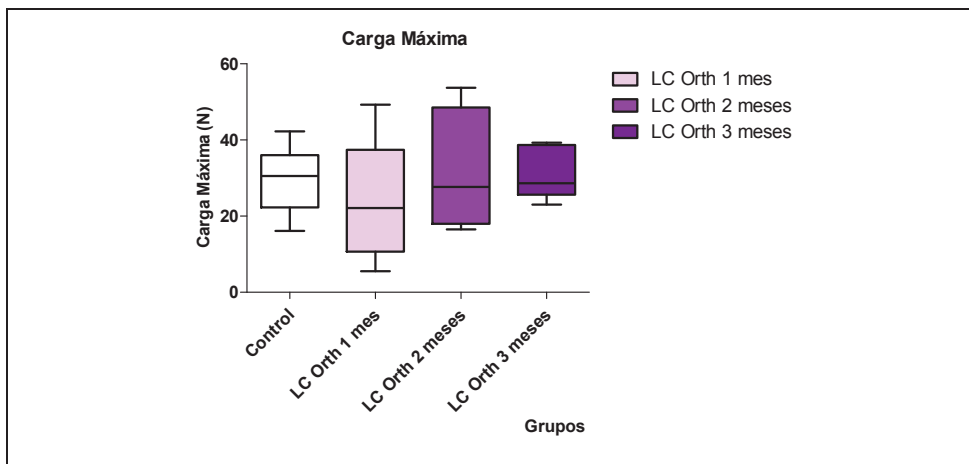
No encontramos diferencias significativas en cuanto a la aparición de células responsables de la degeneración tendinosa a uno, dos o tres meses de su reparación.

#### 2.2.4. Resultados de Biomecánica

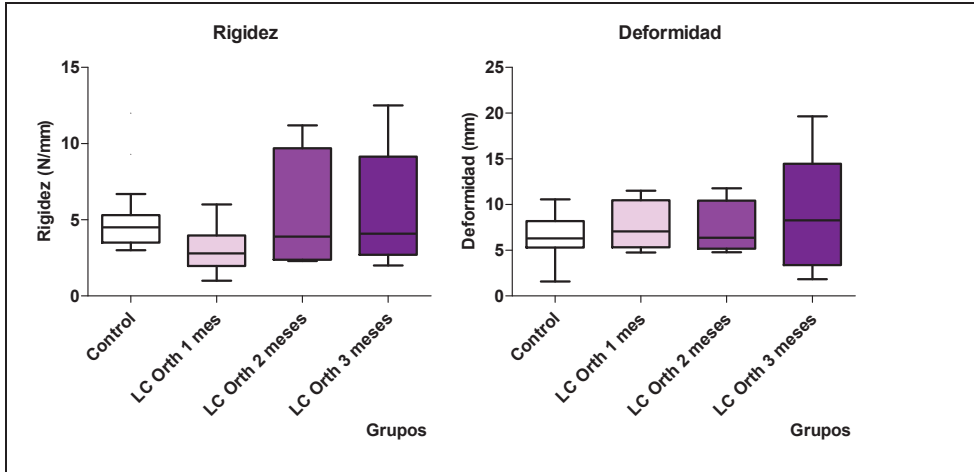
Los resultados de carga máxima, deformidad y rigidez, a uno, dos y tres meses después de producida la reparación se representan en la **Tabla 2.2.4.1** y en la **Gráfica 2.2.4.2**.

L.C. reparada con Orthadapt®	carga máxima (N)	rigidez (N/mm)	deformidad(mm)
1 mes	22,2 [10,7-37,4]	2,8 [2,0-4,0]	7,1 [5,3-10,5]
2 meses	27,7 [17,9-48,5]	3,9 [2,4-9,7]	6,3 [5,2-10,4]
3 meses	28,6 [25,6-38,6]	4,1 [2,7-9,2]	8,3 [3,4-14,5]

**Tabla 2.2.4.1:** valor de mediana [25%-75% percentiles] de los valores absolutos de carga máxima, rigidez y deformidad obtenidos de hombros con lesión crónica reparados con Orthadapt® a uno, dos y tres meses de haber sido reparados.



**Gráfica 2.2.4.2A:** gráfica donde se representa la carga máxima hombros con lesión crónica reparados con Orthadapt® a uno, dos y tres meses de evolución. La carga máxima que soporta el tendón reparado aumenta en un primer momento y luego disminuye, pero se mantiene más elevada que la carga que soporta el hombro control.

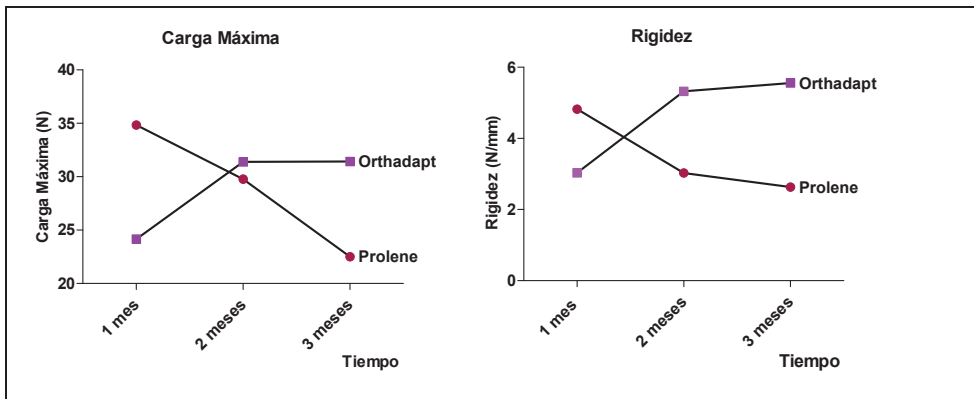


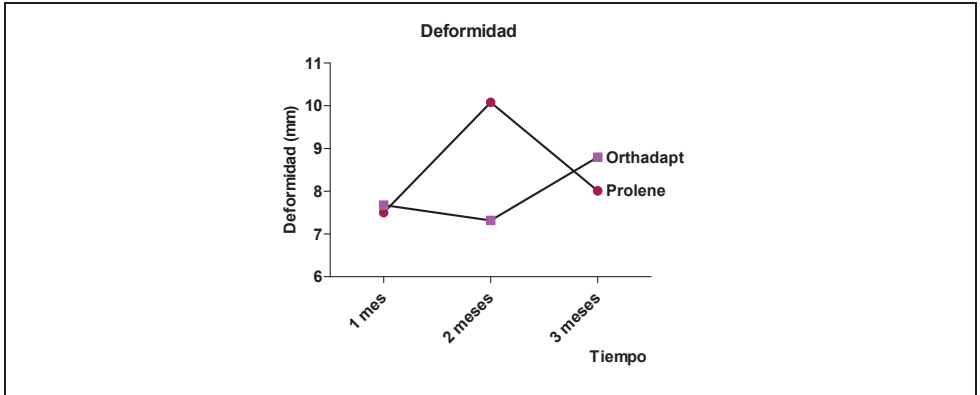
Gráfica 2.2.4.2B: en las siguientes gráficas se representan la deformidad y rigidez de hombros con lesión crónica reparados con Orthadapt® a uno, dos y tres meses. Se observa un aumento de rigidez y deformidad a tiempos largos de reparación.

Se observó como a tiempos largos aumentaba la resistencia a la tracción, la rigidez y la deformidad. A corto plazo no existían grandes diferencias con respecto al hombro derecho.

### 2.3. Análisis comparativo entre grupos

Se realizó un análisis comparativo entre los animales con lesión crónica reparados con Prolene® y los animales con lesión crónica reparados con Orthadapt® a diferentes meses de reparación obteniendo los resultados que se detallan a continuación:

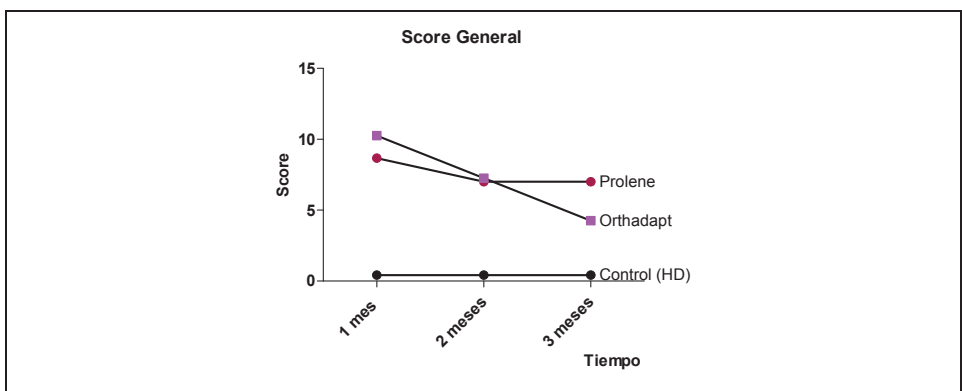




**Gráfica 2.3.1:** Gráficas comparativas de biomecánica obtenidas mediante la media a diferentes tiempos de reparación de hombros con lesión crónica reparados con Orthadapt® y Prolene®.

Se observó como a tiempos cortos de reparación ofrecía mayor resistencia a la tracción los hombros reparados con Prolene® así como mayor rigidez. La deformidad era la misma. Según avanzaba el tiempo de reparación ofrecían mayor resistencia, rigidez y deformidad los hombros reparados con Orthadapt®. En los hombros reparados con Prolene® se observó una disminución drástica de la resistencia a la tracción, de la rigidez y deformidad después de tres meses de haber sido reparado el hombro.

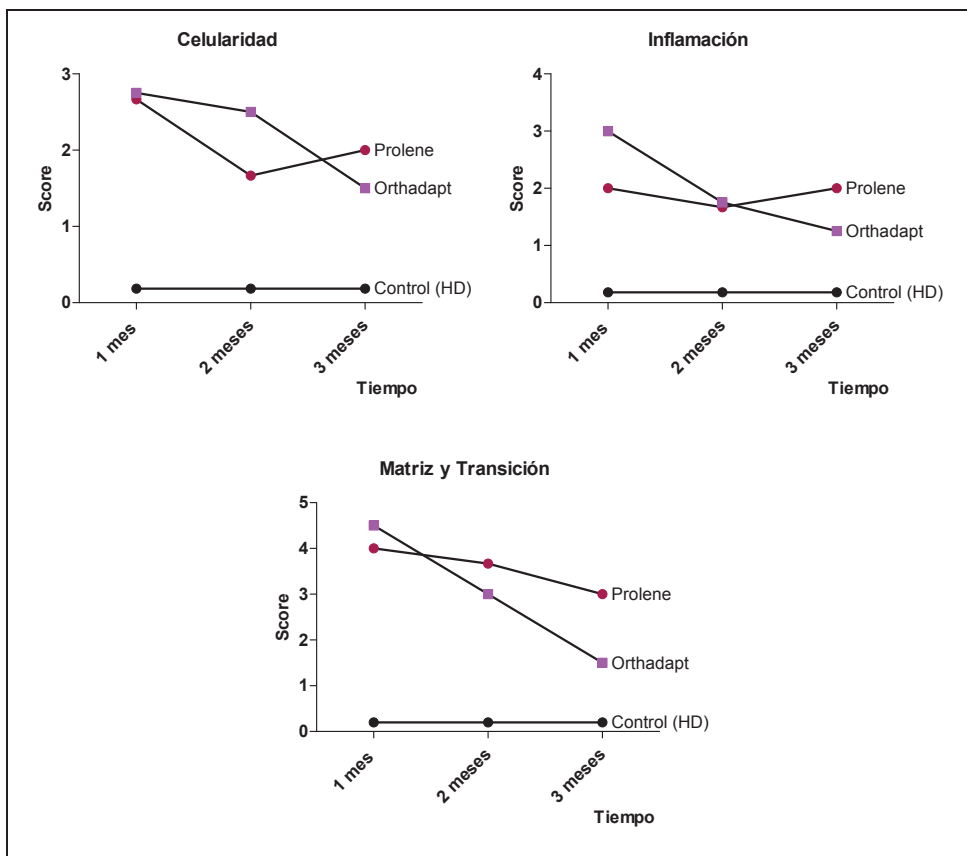
Las puntuaciones medias obtenidas en el score general histológico se recogieron en la [gráfica 2.3.2](#). Se observó como a un mes los hombros reparados con Orthadapt® presentaban peor aspecto histológico, según el score general, que los reparados con Prolene®, según avanzaba el tiempo de reparación, en los hombros reparados con Prolene® fallaba el proceso reparativo a diferencia de lo que sucedía con los hombros reparados con Orthadapt®, que después de tres meses de reparación su aspecto histológico era parecido al de los hombros controles.



## IV. RESULTADOS

**Gráfica 2.3.2.:** Gráfica comparativa del score general histológico de hombros con lesión crónica reparados con Orthadapt® y Prolene®.

De la comparación de parámetros individuales del score a diferentes tiempos de reparación y con diferentes materiales obtuvimos los resultados que aparecen en la **gráfica 2.3.3.**



**Gráfica 2.3.3:** Gráficas comparativas de parámetros individuales del score general histológico para hombros con lesión crónica reparados con Orthadapt® y Prolene®.

Se observó como a corto plazo de reparación el aspecto histológico del tendón empeoraba. Aumentaba la inflamación y el número de células responsables de la degeneración tendinosa, así como disminuía la presencia de tenocitos. Las fibras de colágeno presentaban un aspecto desorganizado en la interfase tendón-hueso. Las lagunas, responsables de la degeneración tendinosa, aumentaron.

Pero a medida que aumentaba el tiempo de reparación se observó, en ambos casos, una mejoría. Los animales reparados con matriz de colágeno tipo I, presentaron menor

inflamación, la transición tendinosa entre hueso tendón presentó un aspecto muy parecido al que se encuentra de forma fisiológica.

Los animales reparados con Prolene®, a corto plazo de reparación, presentaban un aspecto histológico muy parecido al de los reparados con matriz de colágeno. Así a los dos meses de la cirugía se observó una clara mejoría, pero a partir del segundo mes hubo un empeoramiento. De nuevo se observó un aumento del entorno inflamatorio, metaplasia condroide, degeneración mucosa, grandes lagunas y desorganización en la zona de inserción tendinosa.

### 3. Modelo de lesión Aguda con Reparación

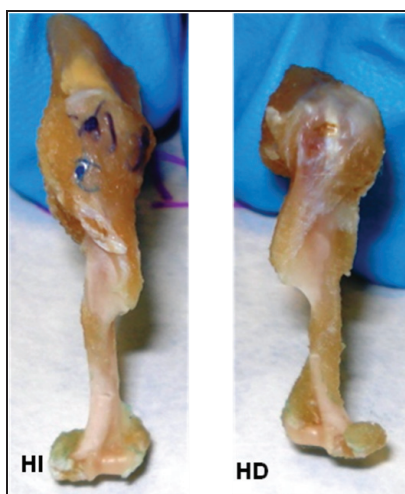
Los resultados obtenidos tras haber producido la lesión aguda y reparar en el mismo momento quirúrgico con Prolene® u Orthadapt® fueron los siguientes:

#### 3.1. Resultados lesión Aguda y Reparación con Prolene®.

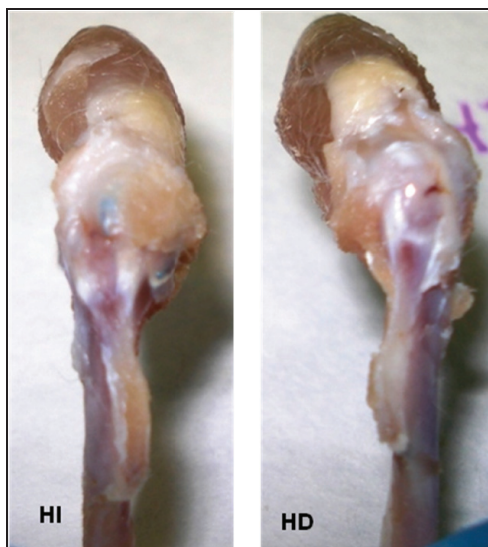
Obtuvimos los siguientes resultados en los animales con lesión Aguda que fueron reparados con Prolene® a uno, dos y tres meses.

##### 3.1.1. Aspecto Macroscópico

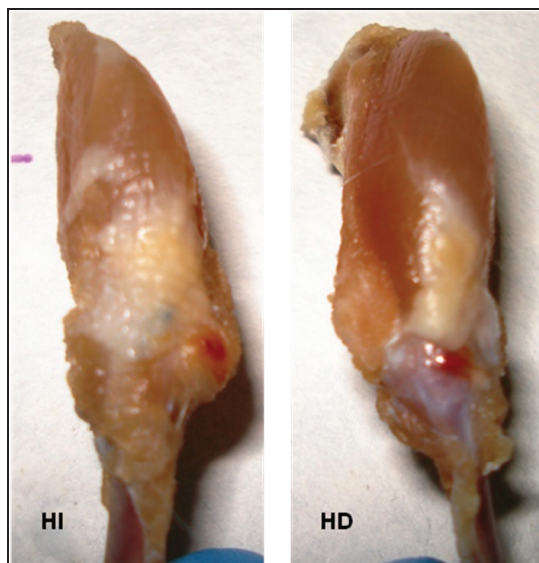
El aspecto macroscópico de las piezas reparadas fue el siguiente:



*Imagen 3.1.1.1: Imagen anteroposterior de una pieza escapulo humeral. El hombro izquierdo es una lesión aguda reparada con Prolene® un mes después de haber sido reparado. Macroscópicamente se observa plastrón cicatricial en la zona de sutura.*



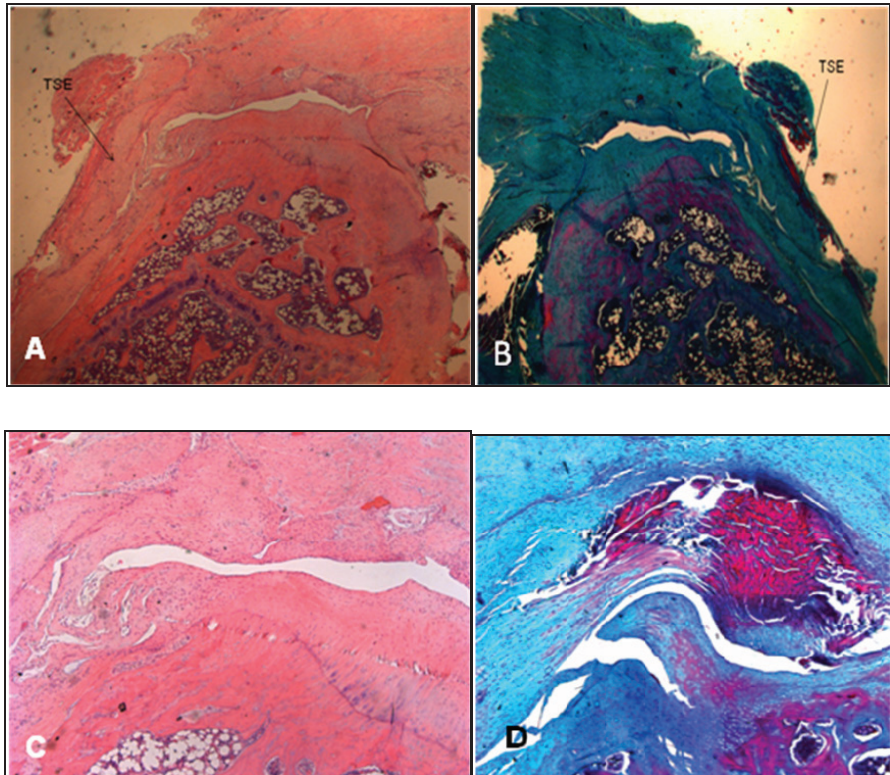
**Imagen 3.1.1.2:** Imagen anteroposterior de una pieza escapulothoracal. El hombro izquierdo es una lesión aguda reparada con Prolene® dos meses después de haber sido reparada. Macroscópicamente no se observa mucha diferencia, en cuanto a la inflamación, entre los dos hombros.



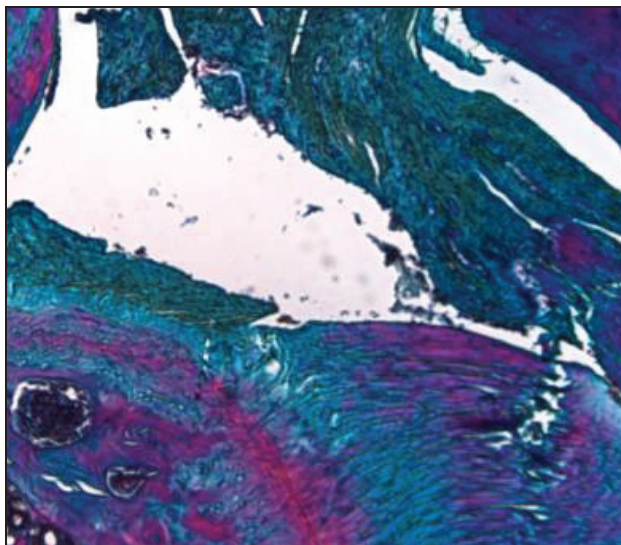
**Imagen 3.1.1.3:** Imagen anteroposterior de pieza escapulothoracal. El hombro izquierdo es una lesión aguda reparada con Prolene® tres meses después de haber sido reparada. El hombro izquierdo presenta más inflamación que el derecho.

## 3.1.2. Aspecto Microscópico

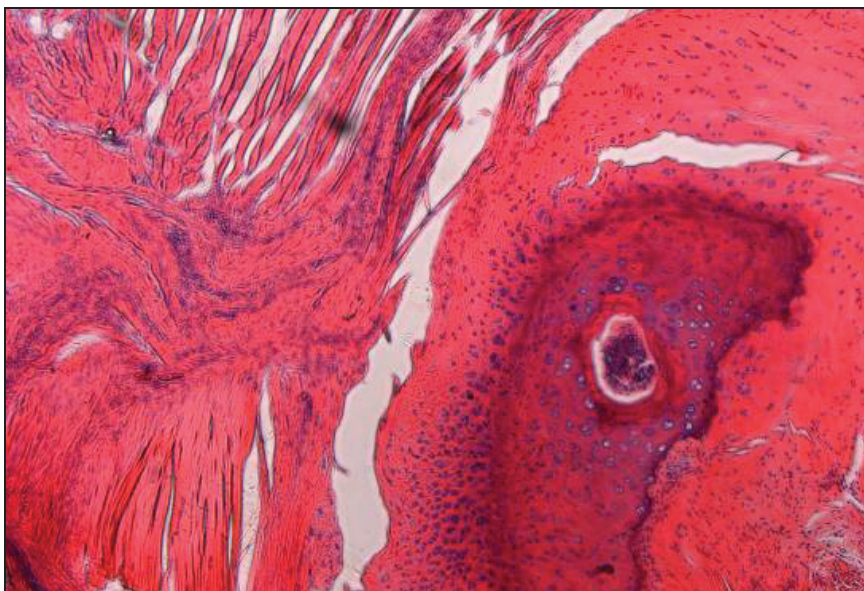
Las lesiones Agudas reparadas con Prolene® a uno dos y tres meses presentaron el siguiente aspecto histológico:



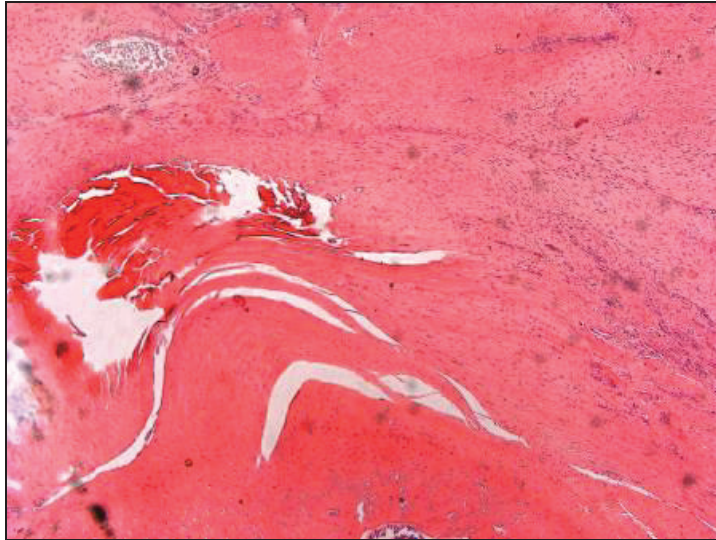
**Imagen 3.1.2.1:** Imágenes de lesiones agudas reparadas con Prolene® un mes después de haber sido reparadas. (A) Tinción Hematoxilina-Eosina 12,5X. TSE: Tendón supraespinoso. (B) Tinción con Tricrómico Masson-Goldner 12,5X del tendón supraespinoso. (C) Tinción Hematoxilina-Eosina 50X. (D) Tinción con Tricrómico Masson-Goldner 50X.



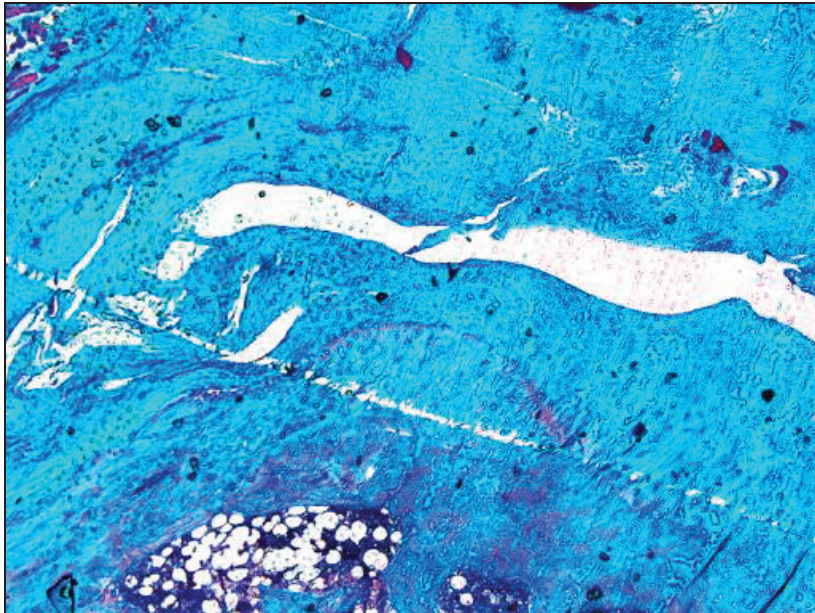
*Imagen 3.1.2.2: Imagen histológica de un hombro izquierdo con lesión aguda reparado con Prolene® a dos meses de evolución. Tinción Tricrómico de Masson-Goldner 50X.*



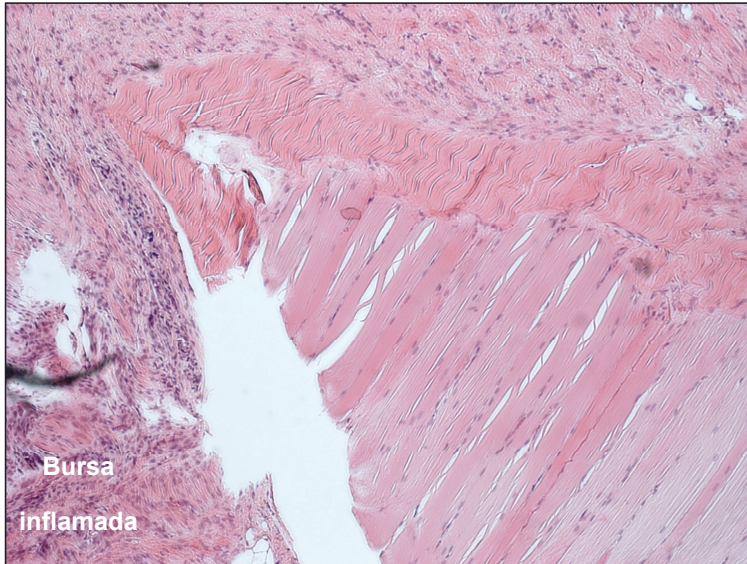
*Imagen 3.1.2.3: Imagen histológica de un hombro izquierdo con lesión aguda reparado con Prolene® dos meses después de haber sido reparados. Tinción Hematoxilina-Eosina 50X. Se observa una disminución del infiltrado inflamatorio.*



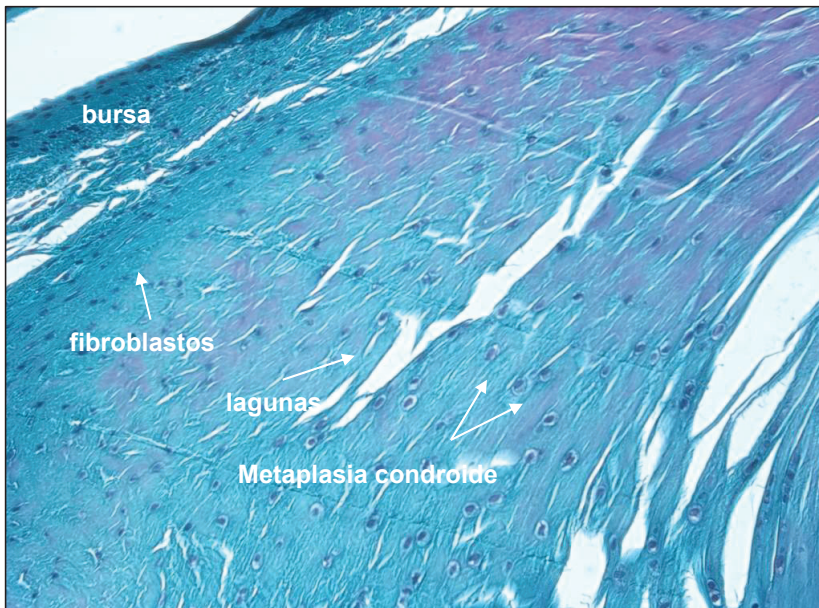
*Imagen 3.1.2.4: Imagen histológica de un hombro izquierdo con lesión aguda reparado con Prolene® tres meses después de haber sido reparado. Tinción Hematoxilina-Eosina 50X.*



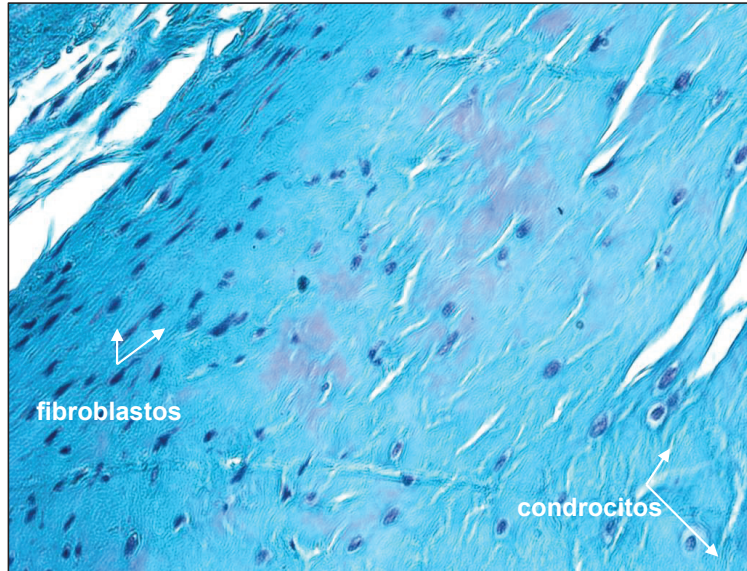
*Imagen 3.1.2.5: Imagen histológica de un hombro izquierdo con lesión aguda reparado con Prolene® tres meses después de haber sido reparado. Tinción con Tricrómico de Masson-Goldner 50X.*



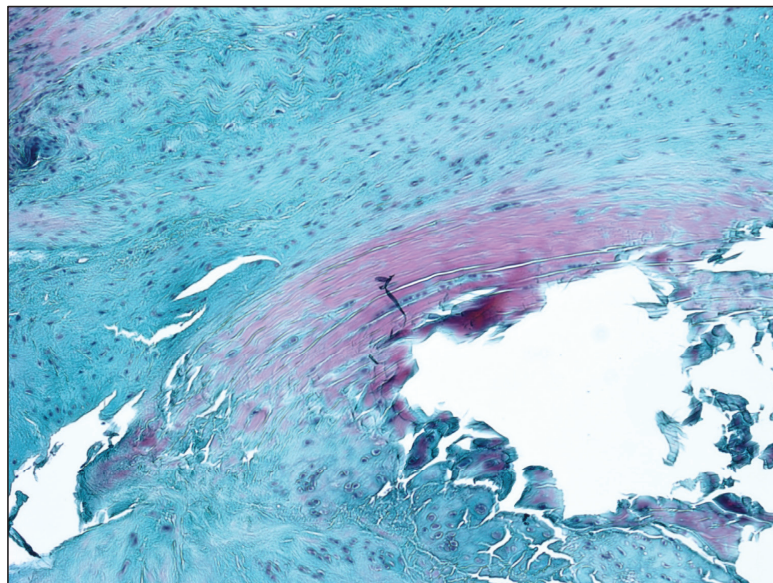
**Imagen 3.1.2.6:** Tinción hematoxilina-Eosina 100X. Imagen histológica de un tendón supraespinoso con lesión aguda reparada con Prolene® un mes después de haber sido reparado.



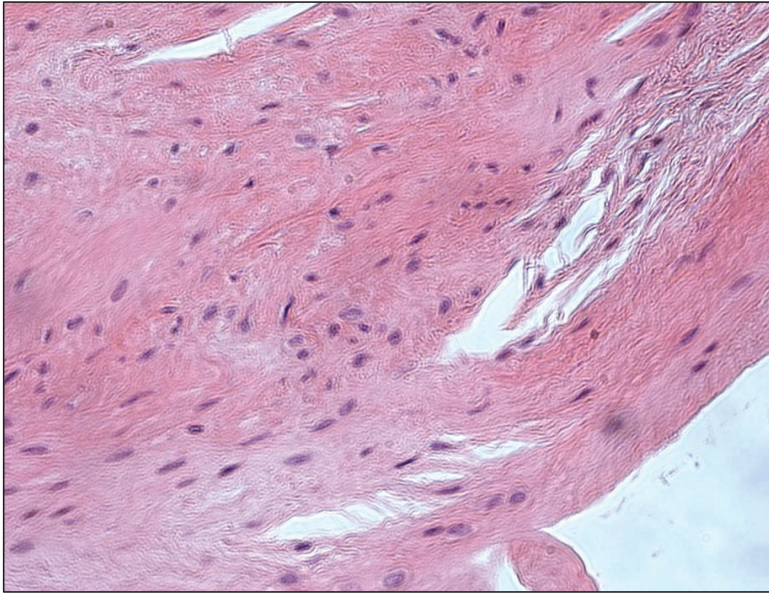
**Imagen 3.1.2.7:** Tinción Tricrómico Masson-Goldner 200X. Imagen histológica de un tendón supraespinoso con lesión aguda reparada con Prolene® con dos meses de evolución. Se observa la bursa con menor inflamación que en las lesiones reparadas a un mes. Presencia de fibroblastos y metaplasia condroide en el tendón supraespinoso reparado.



*Imagen 3.1.2.8: Tinción Tricrómico Masson-Goldner 400X. Imagen histológica de tendón supraespinoso con lesión aguda reparada con Prolene® con dos meses de evolución. Se observa la presencia de condrocitos, fibroblastos y lagunas propias de la degeneración tendinosa.*



*Imagen 3.1.2.9: Tinción Tricrómico Masson-Goldner 100X. Imagen histológica de tendón supraespinoso con lesión aguda reparada con Prolene® a tres meses de evolución. Se observan restos de tendón que no han llegado a unirse al hueso y la desorganización de las fibras de colágeno.*



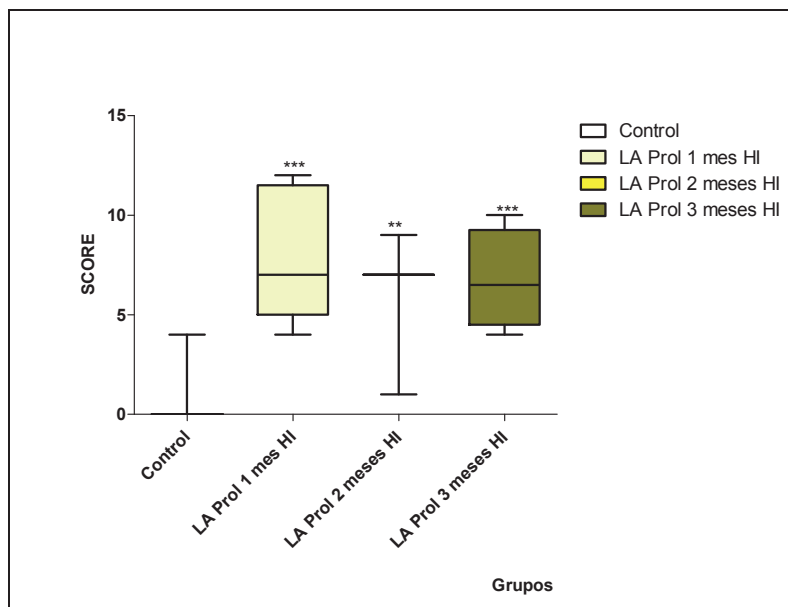
**Imagen 3.1.2.10:** Tinción Hematoxilina-eosina 400X. Imagen histológica de tendón supraespinoso con lesión aguda reparada con Prolene® tres meses después de haber sido reparado. Se observa la presencia de fibroblastos y la desorganización de las fibras de colágeno.

### 3.1.3. Resultados Histológicos

En la siguiente tabla se representa los valores obtenidos para el score general histológico de los hombros con lesión aguda reparado con Prolene® a uno, dos y tres meses después de haber sido reparados.

L.A reparada con Prolene®	SCORE
1 mes	7,0 [5,0-11,5]
2 meses	7,0 [1,0-9,0]
3 meses	6,5 [4,5-9,3]

**Tabla 3.1.3.1:** Valor de mediana [25%-75% percentiles] del score general histológico de hombros con lesión aguda reparados con Prolene®.



**Gráfica 3.1.3.2:** Gráfica del score general histológico de hombros con lesión aguda reparados con Prolene®. \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ .

Como en los casos anteriores, se analizaron parámetros aislados del score histológico obteniéndose los resultados que se detallan en la **Tabla 3.1.3.3** y en la **Gráfica 3.1.3.4 A** y **Gráfica 3.1.3.4 B**.

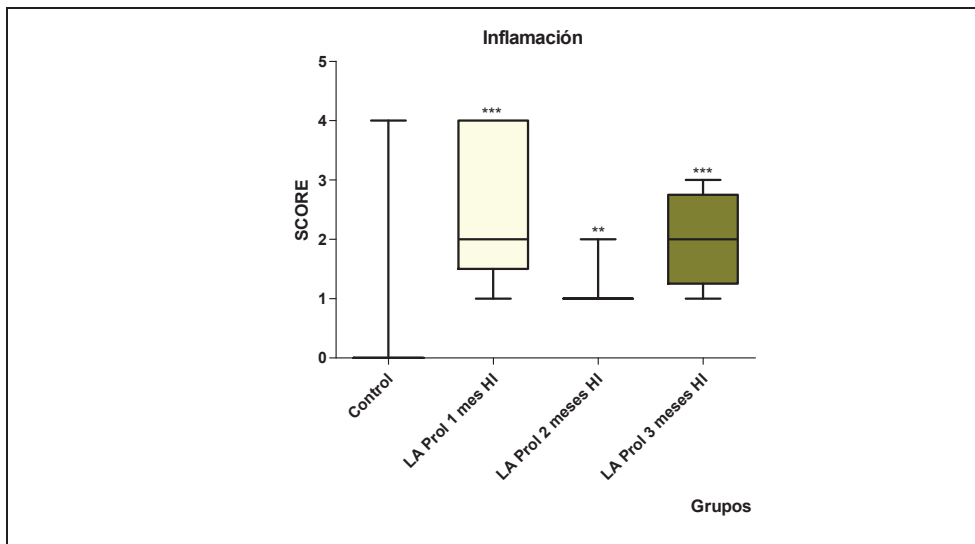
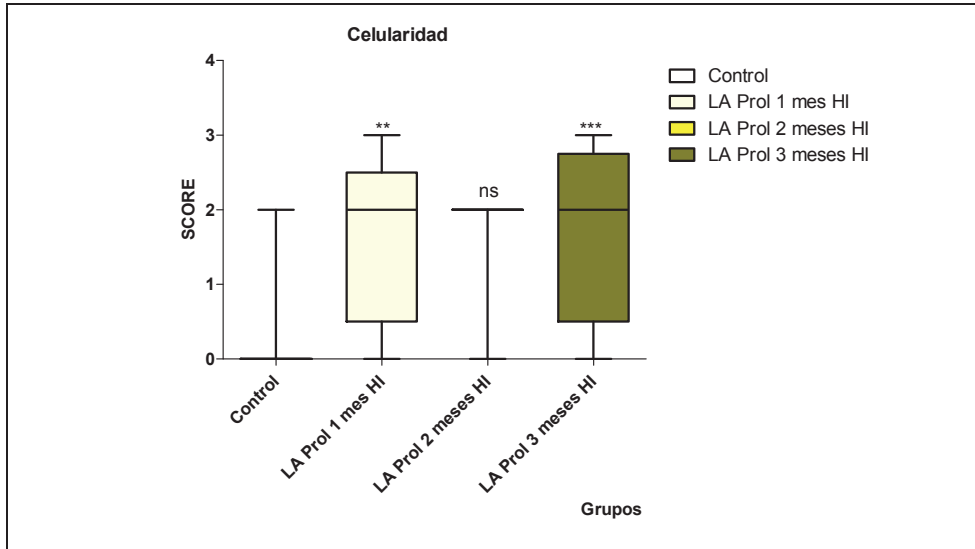
Score	LA reparada con Prolene® 1 mes	LA reparada con Prolene® 2 meses	LA reparada con Prolene® 3 meses
<i>Celularidad</i>	2,0 [0,5-2,5]	2,0 [0,0-2,0]	2,0 [0,5-2,7]
<i>Inflamación</i>	2,0 [1,5-4,0]	1,0 [1,0-2,0]	2,0 [1,3-2,8]
<i>Matriz y transición</i>	4,0 [2,5-5,0]	4,0 [0,0-5,0]	3,0 [2,3-3,8]

**Tabla 3.1.3.3:** Valor de mediana [25%-75% percentiles] de parámetros aislados del score general histológico de hombros con lesión aguda reparados con Prolene®.

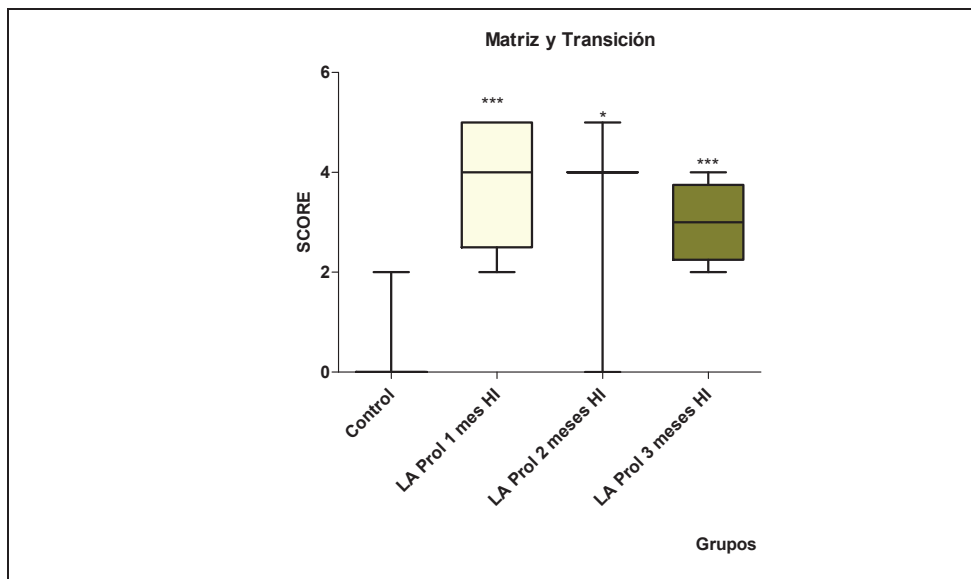
A tiempos cortos de reparación se observaron diferencias significativas con respecto a los hombros controles ( $p=0.001$ ), pero según aumentaba el tiempo, las diferencias histológicas

## IV. RESULTADOS

respecto a los hombros controles eran menores ( $p=0.003$ ). El aspecto histológico mejoraba a tiempos largos de reparación a diferencia de lo que sucedía en las lesiones crónicas reparadas también con Prolene®.



**Gráfica 3.1.3.4 A:** representación de parámetros aislados (Inflamación y celularidad) del score histológico de hombros con lesión aguda reparados con Prolene®. \*\* $p<0.01$ , \*\*\* $p<0.001$ .



**Gráfica 3.1.3.4 B:** representación de matriz – transición del score histológico de hombros con lesión aguda reparados con Prolene®. \* $p < 0.05$ , \*\*\* $p < 0.001$ .

Las células responsables de la degeneración tendinosa se mantuvieron constantes y alcanzaron valores muy cercanos al de los hombros controles ( $p=0,009$ ). A los dos meses de haber sido reparados no se observaban diferencias significativas con respecto a los hombros controles y aumentaron a los tres meses de haber sido reparados ( $p=0.001$ ). La inflamación fue disminuyendo alcanzando valores parecidos a los de los controles ( $p=0.009$ ) y sufrió un ligero aumento a los tres meses de haber sido reparados, encontrando diferencias significativas ( $p=0.001$ ). El aspecto histológico de la matriz tendinosa en la zona de inserción del tendón fue mejorando con el paso del tiempo, a los tres meses se observaban fibras colágenas organizadas, presentaban vascularización paralela a los vasos y desaparecían las lagunas que presentaban los tendones en la zona de inserción al mes de haber sido reparados ( $p=0.044$ ).

Histológicamente, se observó una mejoría tendinosa en las reparaciones a largo plazo.

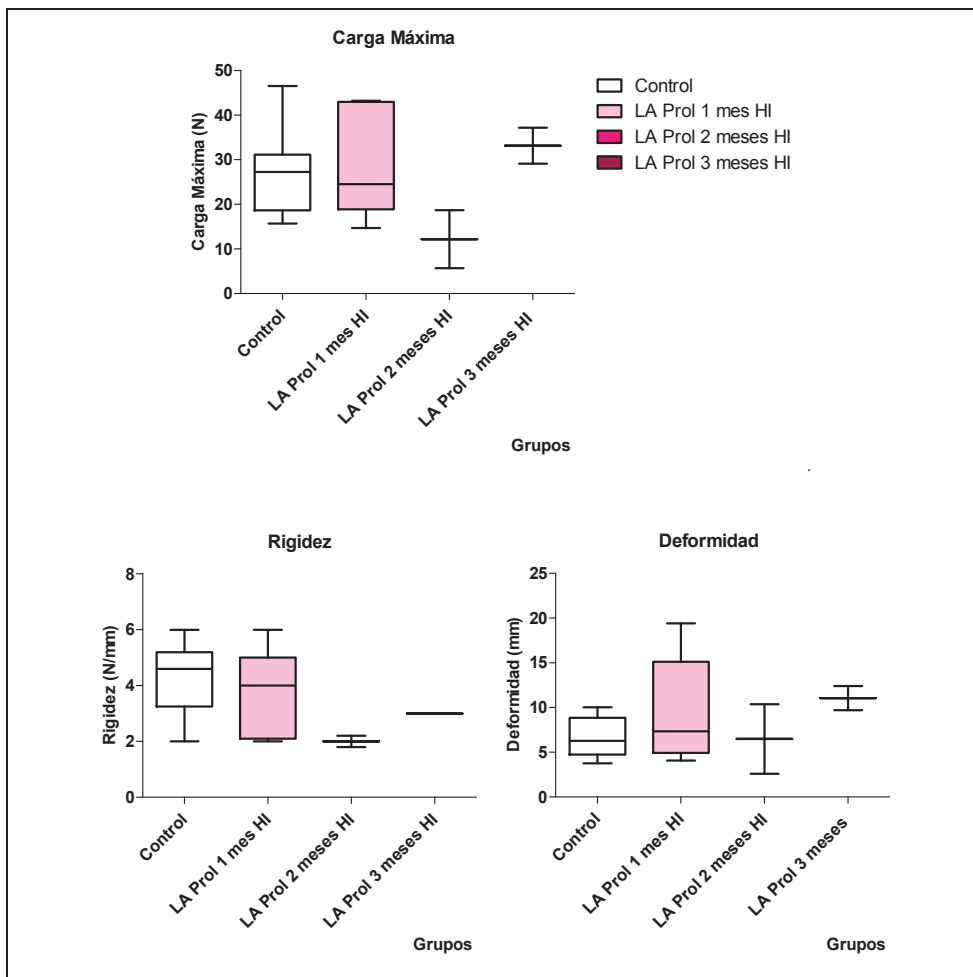
#### 3.1.4. Resultados de Biomecánica.

Los resultados de carga máxima, deformidad y rigidez tendinosa aparecen detallados a continuación en la **Tabla 3.1.4.1** y en la **Gráfica 3.1.4.2**.

## IV. RESULTADOS

L.A. reparada con Prolene®	carga máxima (N)	rigidez (N/mm)	deformidad(mm)
1 mes	24,5 [18,9-43,0]	4,0 [2,1-5,0]	7,3 [4,9-15,1]
2 meses	12,2 [5,7-18,7]	2,0 [1,8-2,2]	6,5 [2,6-10,4]
3 meses	33,2 [29,1-37,2]	3,0 [3,0-3,0]	11,1 [9,7-12,4]

Tabla 3.1.4.1: Valor de mediana [25%-75%percentiles] de los valores absolutos de carga máxima, rigidez y deformidad obtenidos de hombros con lesión aguda reparados con Prolene®.



Gráfica 3.1.4.2. Gráficas de carga máxima, rigidez y deformidad de hombros con lesión aguda reparados con Prolene®.

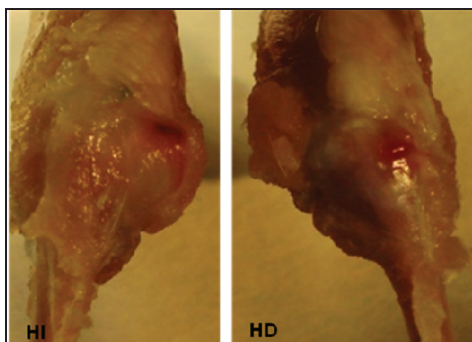
Se observó como a tiempos cortos de reparación aumentaba la resistencia a la tracción y la deformidad, sin embargo la rigidez disminuía. A dos meses de evolución se producía una disminución de todas las propiedades biomecánicas del tendón, alcanzando valores más bajos que los que presentan los hombros controles. A tres meses de evolución se observaba de nuevo un aumento de la rigidez, deformidad y carga máxima.

### 3.2. Resultados de lesión aguda y reparación con Orthadapt®.

Obtuvimos los siguientes resultados de aspecto macroscópico e histológico en los animales con lesión aguda que fueron reparados con Orthadapt® a uno, dos y tres meses de evolución.

#### 3.2.1. Aspecto Macroscópico.

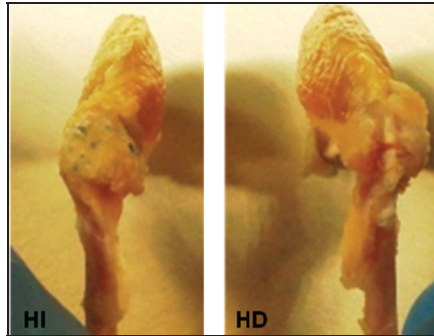
Las piezas escapulohumerales presentaron el siguiente aspecto macroscópico para diferentes tiempos de reparación.



*Imagen 3.2.1.1: (HI) Imagen macroscópica de un hombro izquierdo con lesión aguda reparado con Orthadapt® a un mes de evolución. (HD) hombro derecho o control.*



*Imagen 3.2.1.2: (HI) Imagen macroscópica de un hombro izquierdo con lesión aguda reparado con Orthadapt® a dos meses de evolución. (HD) hombro derecho o control.*

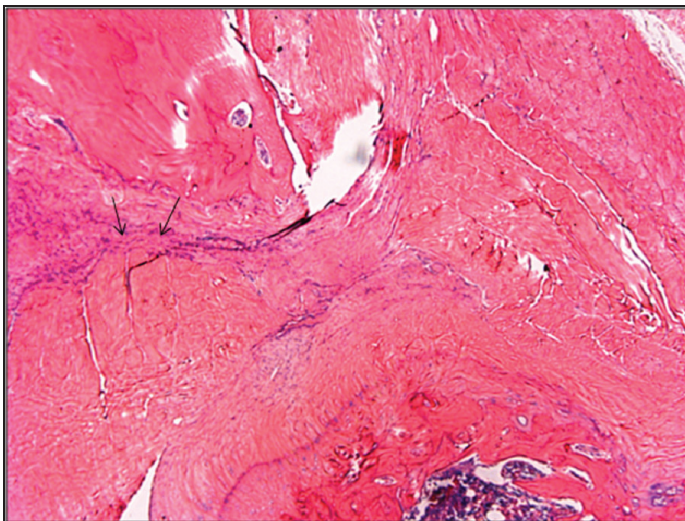


*Imagen 3.2.1.3: (HI) Imagen macroscópica de hombro izquierdo con lesión aguda reparado con Orthadapt® a tres meses de evolución. (HD) hombro derecho o control.*

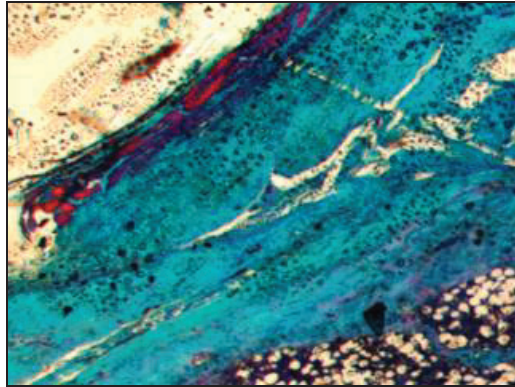
Macroscópicamente no encontramos diferencias importantes a diferentes tiempos de reparación. Se observó un ligero proceso inflamatorio, con respecto al hombro control, en todos los casos.

### 3.2.2. Aspecto Microscópico.

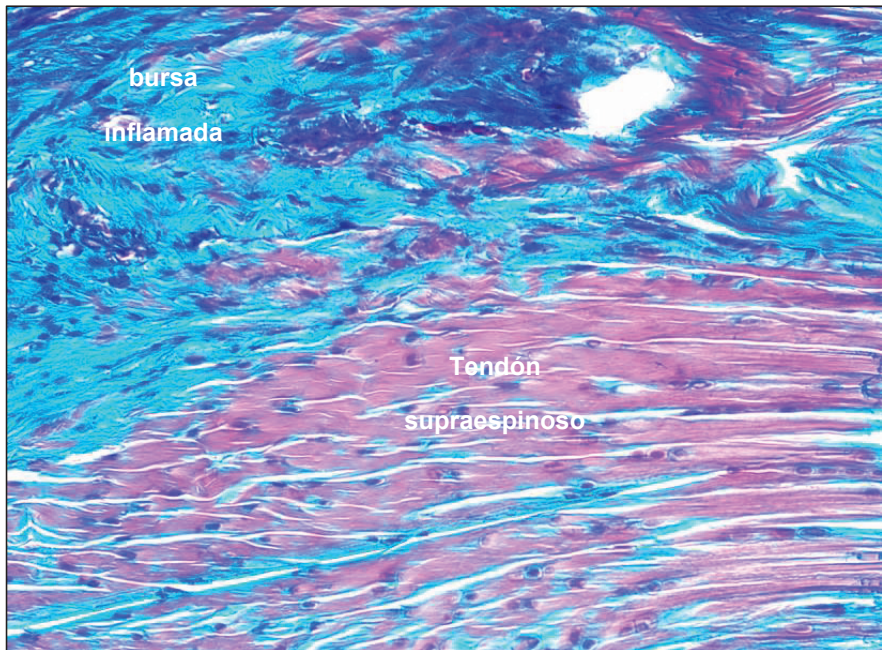
Las imágenes histológicas a un mes de reparación eran muy parecidas a las de los hombros reparados con Prolene®.



*Imagen 3.2.2.1: Tinción Hematoxilina –Eosina 50X. Imagen histológica de un hombro izquierdo con lesión aguda reparado con Orthadapt® a un mes de evolución. Las flechas indican el infiltrado inflamatorio.*

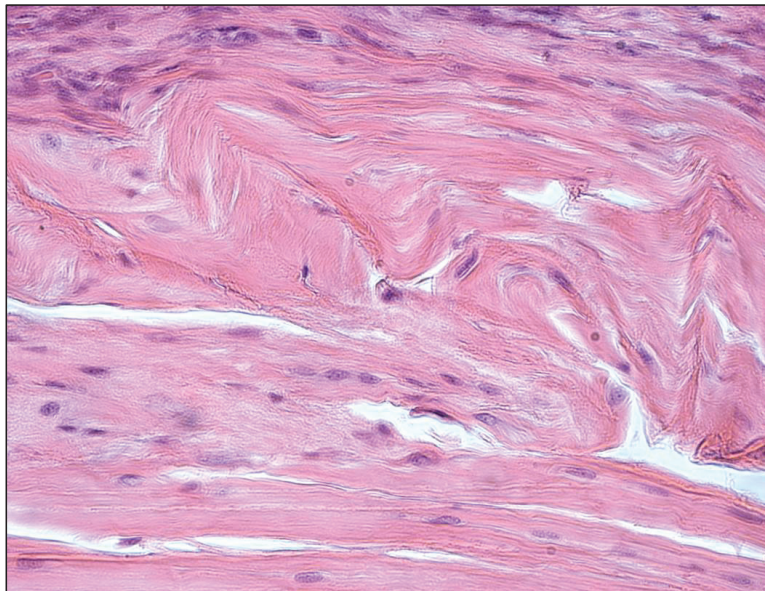


*Imagen 3.2.2.2: Tinción Tricrómico de Masson 12,5X. Imagen histológica de un hombro izquierdo con lesión aguda reparado con Orthadapt® a un mes de evolución.*

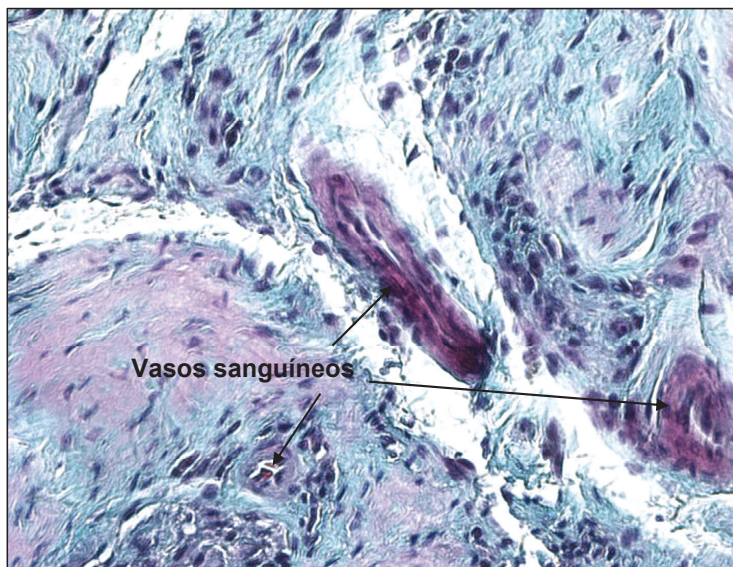


*Imagen 3.2.2.3: Tinción Tricrómico de Masson-Goldner 200X. Imagen histológica de hombro izquierdo con lesión aguda reparado con Orthadapt® a un mes de evolución. Se observan la inflamación de la bursa, la presencia de metaplasia condroide y lagunas que aparecen en el tendón cuando degenera.*

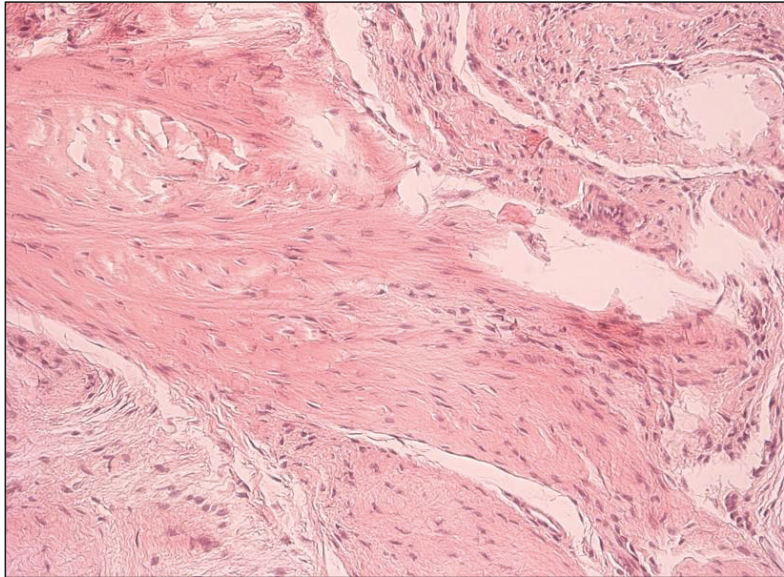
#### IV. RESULTADOS



**Imagen 3.2.2.4:** Tinción Hematoxilina –Eosina 400X. Imagen histológica de un hombro izquierdo con lesión aguda reparado con Orthadapt® a un mes de evolución. Se observa la desorganización de las fibras de colágeno y la presencia de fibroblastos.

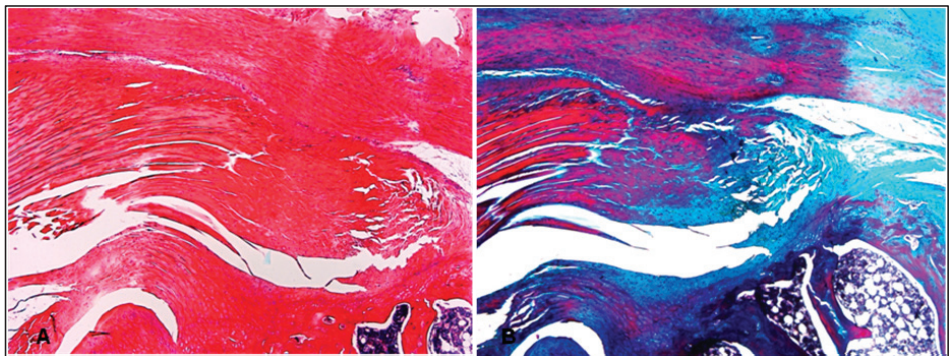


**Imagen 3.2.2.5:** Tinción Tricrómico de Masson-Goldner 400X. Imagen histológica de un hombro izquierdo con lesión aguda reparado con Orthadapt® a dos meses de evolución. Se observa el infiltrado inflamatorio de la bursa y el aumento de vascularidad.

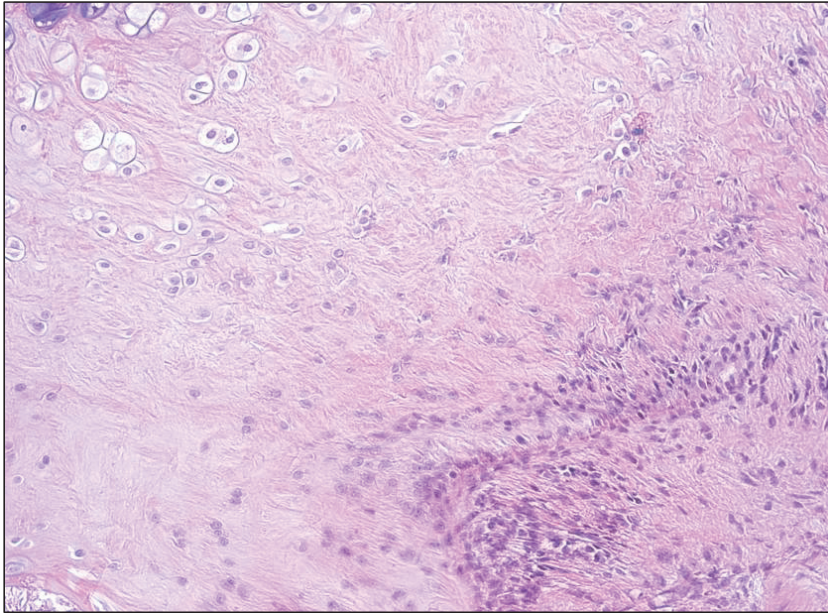


**Imagen 3.2.2.6:** Tinción Hematoxilina –Eosina 200X. Imagen histológica de un hombro izquierdo con lesión aguda reparado con Orthadapt® a dos meses de evolución.

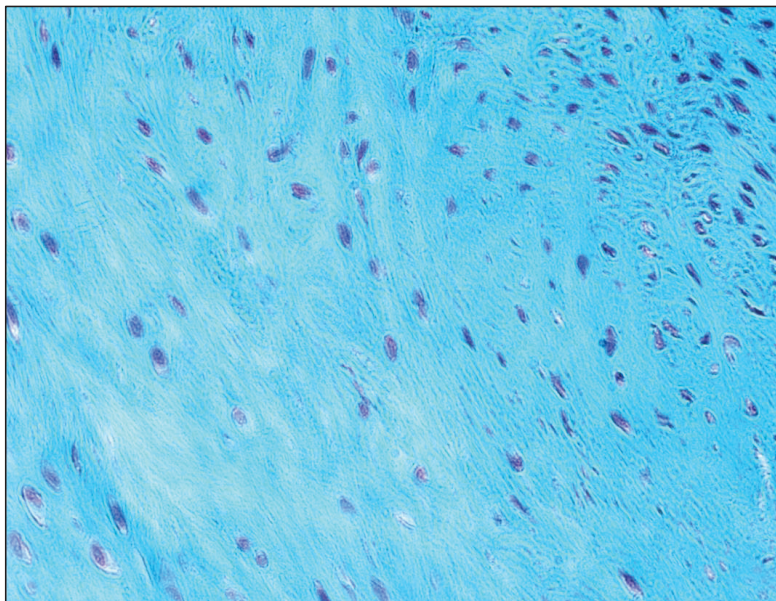
Las imágenes histológicas a tres meses de reparación nos mostraron como disminuyó el proceso inflamatorio, se observaron lagunas en las zonas de intersección pero el aspecto histológico mejoró respecto a los meses anteriores de reparación.



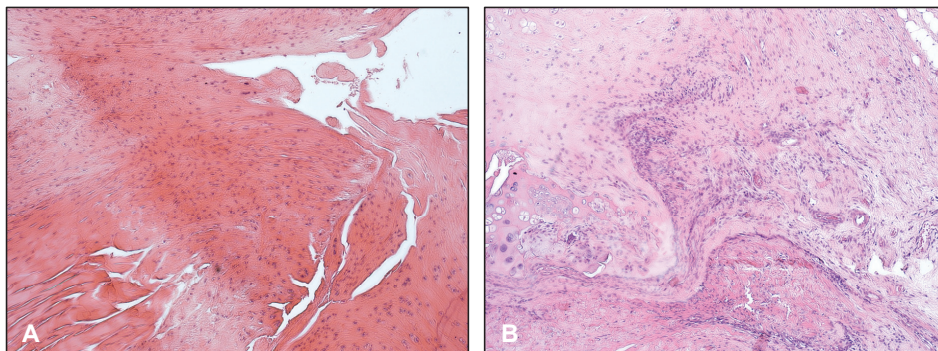
**Imagen 3.2.2.7:** (A) Tinción hematoxilina-eosina 50X de un hombro izquierdo con lesión aguda reparado con Orthadapt® a tres meses de evolución. (B) Tinción con Tricrómico de Masson-Goldner 50X de hombro izquierdo con lesión aguda reparada con Orthadapt® a tres meses de evolución.



**Imagen 3.2.2.8:** Tinción hematoxilina-eosina 100X de un hombro izquierdo con lesión aguda reparada con Orthadapt® a tres meses de evolución. Se observan fibroblastos, desorganización de las fibras de colágeno y metaplasia condroide.



**Imagen 3.2.2.9:** Tinción con Tricrómico de Masson-Goldner 400X. Hombro izquierdo con lesión aguda reparada con Orthadapt® a tres meses de evolución. Se observan fibroblastos y metaplasia condroide.



**Imagen 3.2.2.10:** Tinción hematoxilina-eosina 100X de un hombro izquierdo con lesión aguda. (A) Hombro izquierdo con lesión aguda reparado con Prolene® a tres meses de evolución. (B) Hombro izquierdo con lesión aguda reparado con Orthadapt® a tres meses de evolución. En la imagen (A) el aspecto histológico del tendón reparado con Prolene® es mejor, presenta menos infiltrado inflamatorio y menor metaplasia condroide. En la imagen (B) se observa aumento de vascularidad y mayor metaplasia condroide.

### 3.2.3. Resultados Histológicos

En la siguiente tabla se representan los valores obtenidos para el score general histológico de los hombros con lesión aguda reparado con Orthadapt® a uno, dos y tres meses.

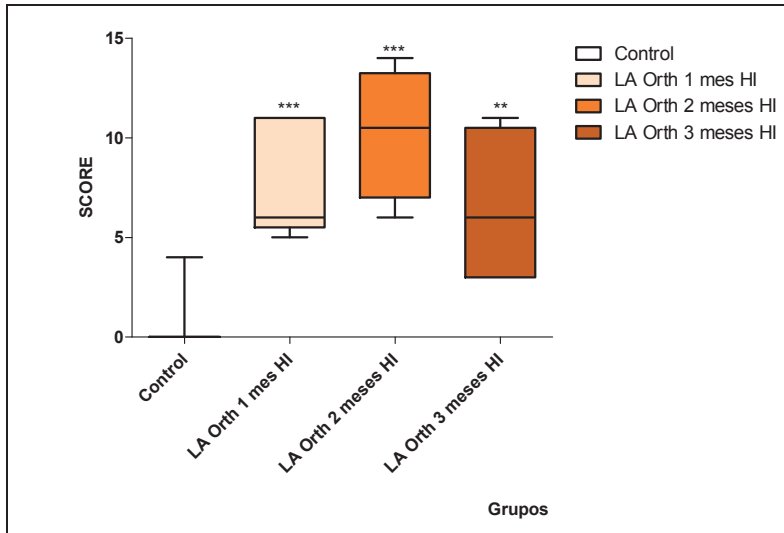
L.A reparada con Orthadapt®	SCORE
1 mes	6,0 [5,5-11,0]
2 meses	10,5 [7,0-13,2]
3 meses	6,0 [3,0-10,5]

**Tabla 3.2.3.1:** Valor de la mediana [25%-75% percentiles] del score general histológico de hombros con lesión aguda reparados con Orthadapt® a uno, dos y tres meses de evolución.

Se observaron diferencias significativas entre el grupo control y las reparaciones a uno y dos meses ( $p=0.001$ ). Las reparaciones a tres meses presentaban diferencias histológicas menos significativas con el grupo control ( $p=0.002$ ). Al analizar parámetros individuales del score general histológico se observó, que las células que aparecían durante el proceso de degeneración del tendón, aumentaban a un mes ( $p=0.008$ ) junto con el proceso inflamatorio ( $p=0.002$ ). En la zona de transición hueso-tendón el entramado de colágeno aparecía muy desorganizado y con grandes lagunas. Al aumentar el tiempo de reparación

#### IV. RESULTADOS

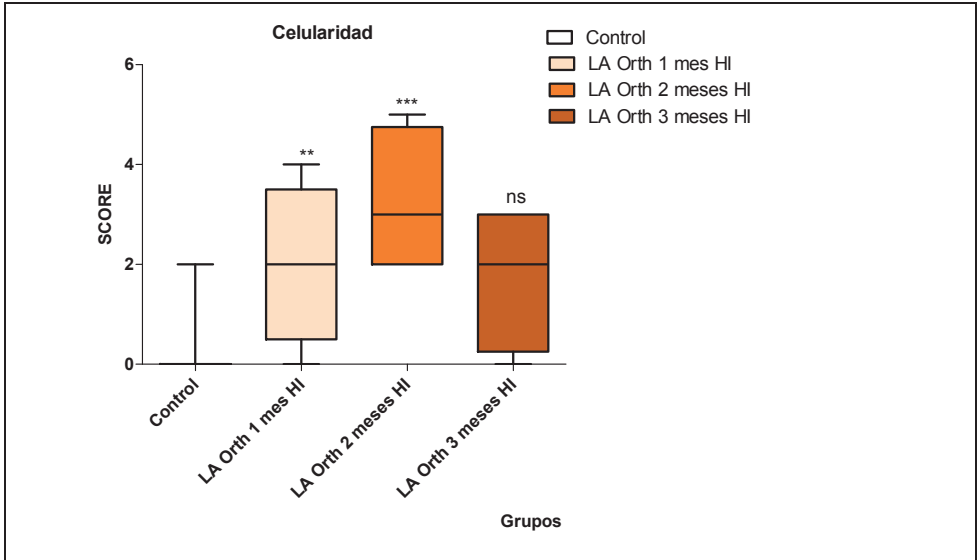
el aspecto histológico mejoraba encontrando diferencias pero no muy significativas con respecto a los hombros controles ( $p=0.006$ ) a los tres meses de haber sido reparados.



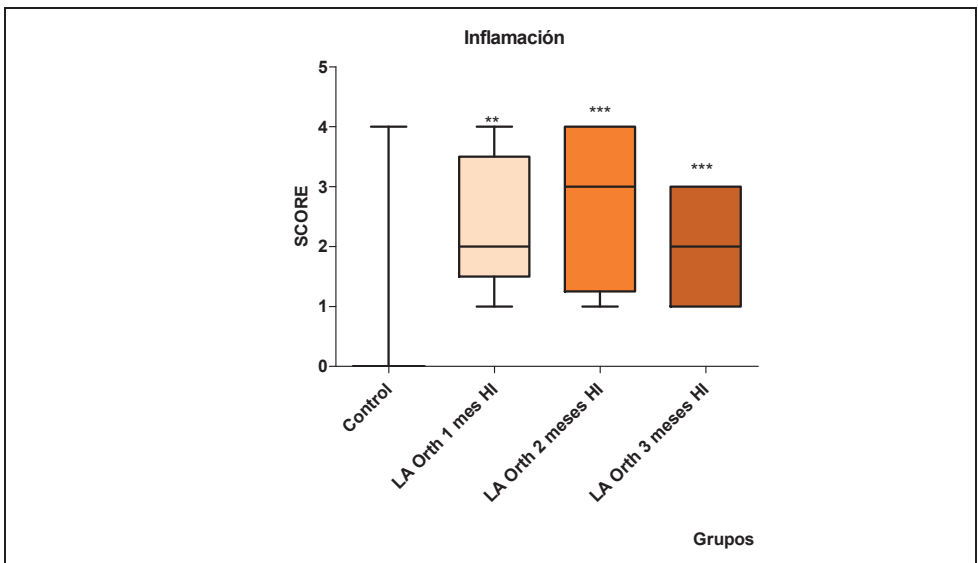
**Gráfica 3.2.3.2:** Representación del score general histológico de hombros con Lesión aguda reparados con Orthadapt® a uno, dos y tres meses de evolución. \*\* $p<0.01$ , \*\*\* $p<0.001$ .

Score	LA reparada con Orthadapt® 1 mes	LA reparada con Orthadapt® 2 meses	LA reparada con Orthadapt® 3meses
<i>Celularidad</i>	2,0 [0,5-3,5]	3,0 [2,0-4,7]	2,0 [0,2-3,0]
<i>Inflamación</i>	3,0 [2,2-3,7]	1,5[1,0-2,7]	1,0 [1,0-1,7]
<i>Matriz y transición</i>	4,5 [4,0-5,0]	2,5 [2,0-4,5]	1,5 [1,0-2,0]

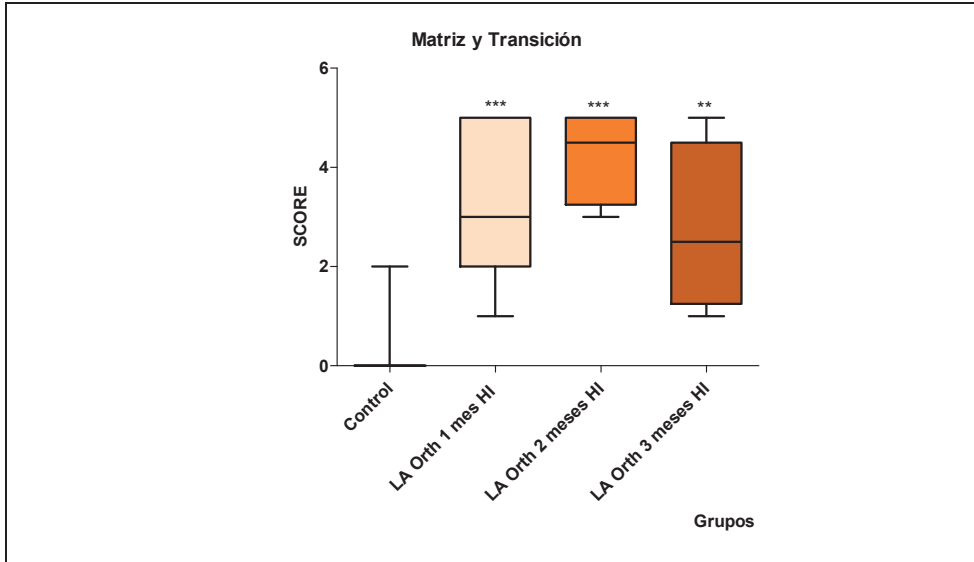
**Tabla 3.2.3.3:** Valor de la mediana [25%-75% percentiles] de los valores absolutos de celularidad, inflamación, matriz y transición, obtenidos de hombros con lesión aguda reparados con Orthadapt® a uno, dos y tres meses de evolución.



Gráfica 3.2.3.4 A: Gráfica de la celularidad para hombros con lesión aguda reparados con Orthadapt® a uno, dos y tres meses de evolución. \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ .



Gráfica 3.2.3.4 B: Gráfica del parámetro individual del score general histológico (inflamación) para hombros con lesión aguda reparados con Orthadapt® a uno, dos y tres meses de evolución. \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ .



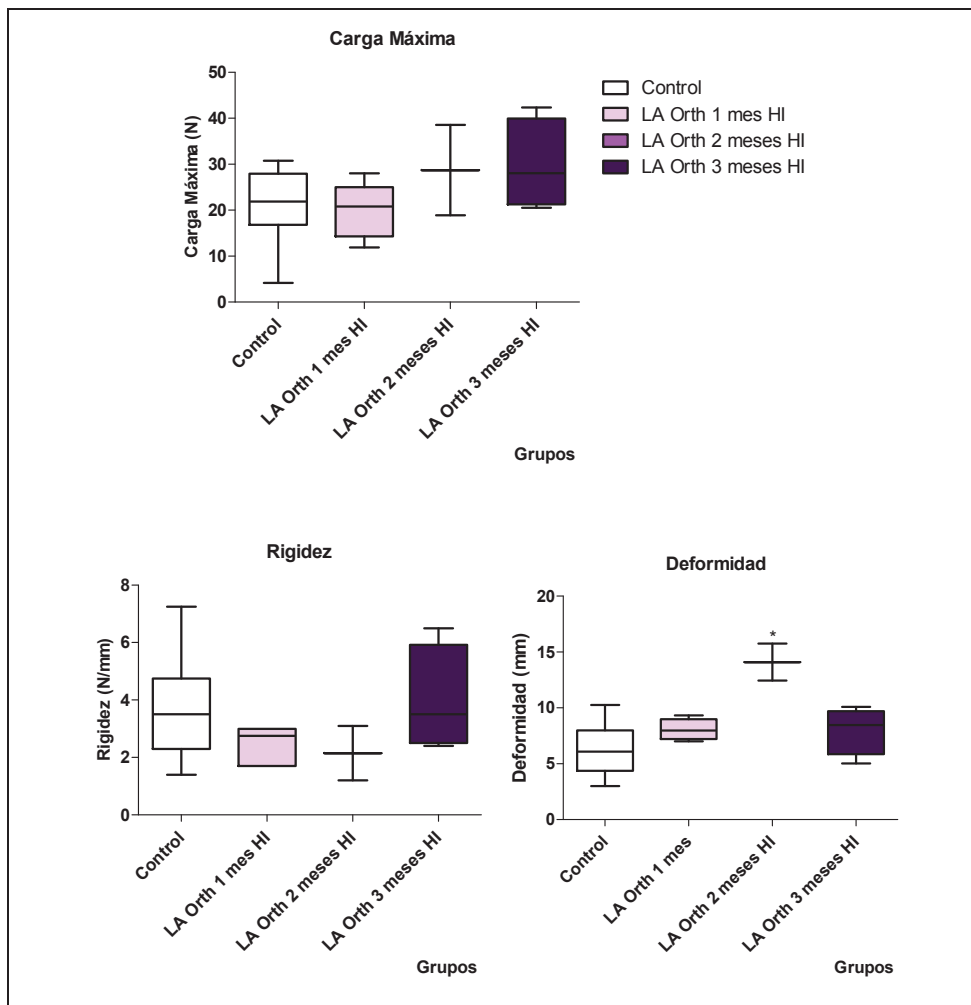
Gráfica 3.2.3.4 C: Gráfica del parámetro individual del score general histológico (matriz y transición) para hombros con lesión aguda reparados con Orthadapt® a uno, dos y tres meses de evolución. \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ .

### 3.2.4. Resultados de Biomecánica

Los resultados de carga máxima, deformidad y rigidez tendinosa aparecen detallados en la **Tabla 3.2.4.1** y en la **Gráfica 3.2.4.2**.

L.A. reparada con Orthadapt®	carga máxima (N)	rigidez (N/mm)	deformidad(mm)
1 mes	20,8 [14,3-25,0]	2,7 [1,7-3,0]	8,0 [7,2-9,0]
2 meses	28,7 [18,9-38,5]	2,1 [1,2-3,1]	14,1 [12,4-15,7]
3 meses	28,1[21,2-39,9]	3,5 [2,5-5,9]	8,5 [5,9-9,7]

Tabla 3.2.4.1: Valor de mediana [25%-75%percentiles] de los valores absolutos de carga máxima, rigidez y deformidad obtenidos de hombros con lesión aguda reparados con Orthadapt® uno, dos y tres meses después de haber sido reparados.



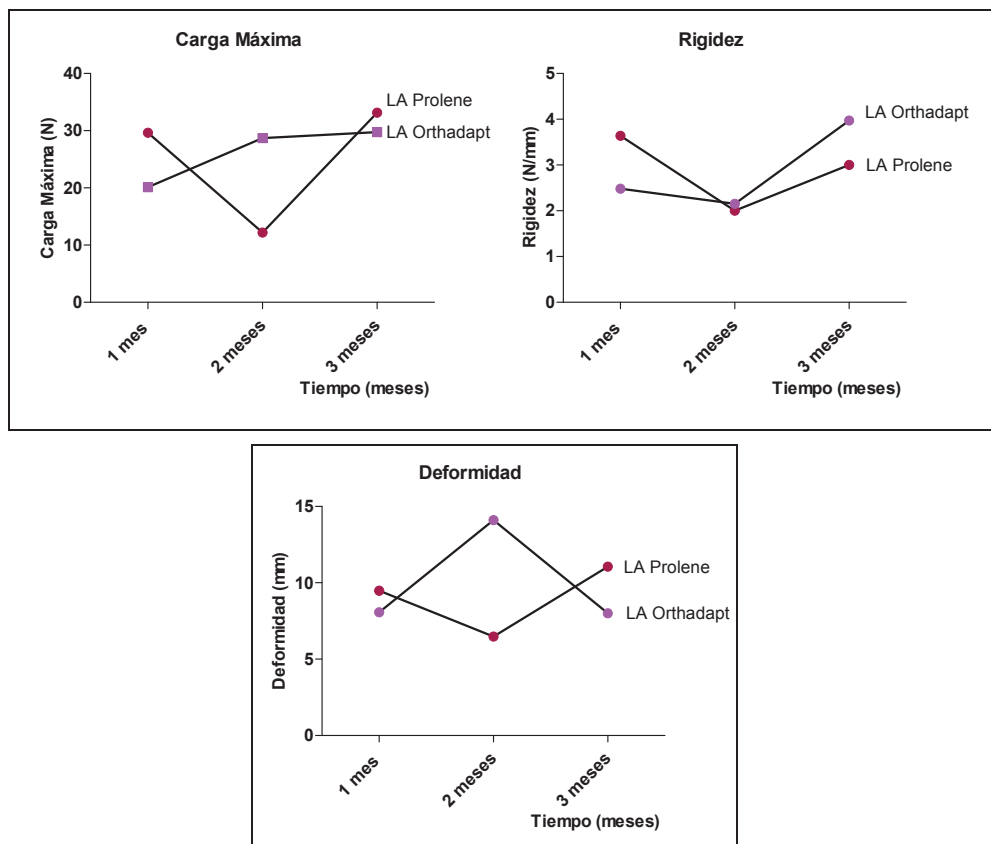
Gráfica 3.2.4.2: gráfica de carga máxima, rigidez y deformidad de hombros con lesión aguda reparados con Orthadapt® a uno dos y tres meses de haber sido reparados. \* $p < 0.05$ .

Se observó como a tiempos largos de reparación aumentaba la resistencia a la tracción y la rigidez. La deformidad a tres meses alcanzaba valores parecidos a los del hombro control. La tendencia de la carga máxima a fallo era a aumentar, al igual que la rigidez tendinosa que aumentaba según avanzaba el tiempo de reparación. Así a los dos meses de haber sido reparados encontramos diferencias no muy significativas en cuanto a deformidad tendinosa del tendón reparado con respecto al grupo control ( $p=0.019$ ).

## IV. RESULTADOS

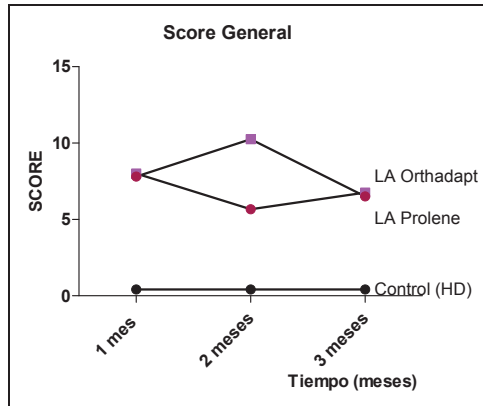
### 3.3. Análisis comparativo entre grupos.

Se realizó un análisis comparativo entre los animales con lesión Aguda reparados con Prolene® y los animales reparados con Orthadapt® a diferentes meses de reparación. Se observó como a tiempos largos de reparación, los hombros reparados con Prolene® soportaban mayor carga, eran menos rígidos y más deformables que los hombros reparados con Orthadapt®.

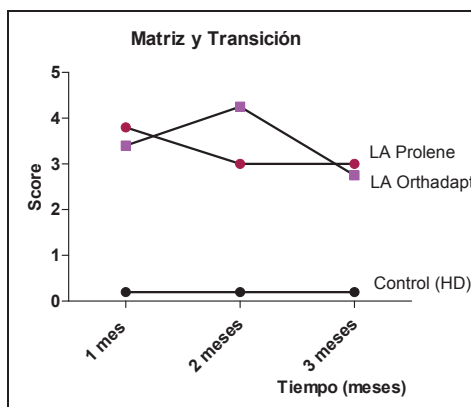
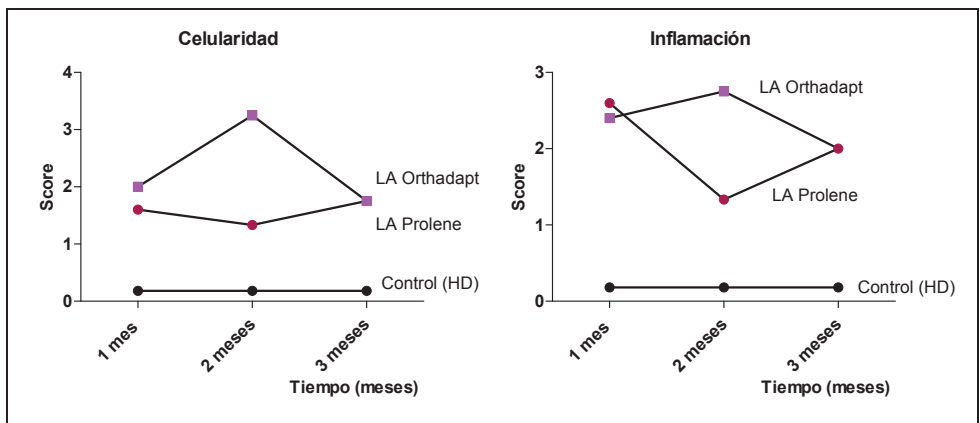


**Gráfica 3.3.1:** Gráficas comparativas de biomecánica obtenidas mediante la media a diferentes tiempos de reparación de hombros con lesión aguda reparados con Prolene® y Orthadapt®.

A tiempos cortos de reparación los hombros reparados con Prolene®, soportaban niveles de carga superiores que los hombros reparados con Orthadapt®, eran más rígidos pero a la vez más deformables. A los dos meses de la reparación, se observó que los hombros reparados con Prolene® presentaban una disminución clara de todas las propiedades biomecánicas del tendón al contrario de lo que sucedía con los hombros reparados con Orthadapt®.



Gráfica 3.3.2: Gráfica comparativa del score general histológico obtenida mediante la media a diferentes tiempos de reparación de hombros con lesión aguda reparados con Prolene® y Orthadapt®.



Gráfica 3.3.3: Gráficas comparativas de parámetros individuales del score general histológico obtenidos mediante las medias a diferentes tiempos de reparación de hombros con lesión aguda reparados con Prolene® y Orthadapt®.

#### ***IV. RESULTADOS***

---

Desde el punto de vista histológico y a tiempos largos de reparación, no se observaron diferencias claras entre los hombros reparados con Orthadapt® y los hombros reparados mediante cirugía convencional. A tiempos cortos de reparación los hombros reparados con Orthadapt® presentaban mayor inflamación y presencia de células responsables de la degeneración tendinosa. Los tendones reparados con Prolene® presentaban mejor aspecto histológico. Su aspecto era más parecido al de los hombros no operados o controles. El proceso inflamatorio originado durante la cicatrización fue menor.

## DISCUSIÓN

### 1. Análisis del Modelo Experimental de Lesión Crónica.

La mayoría de los desgarros en el manguito rotador comienzan en la zona de inserción del tendón supraespinoso en el húmero y su reparación es crucial para el funcionamiento del manguito rotador. Si bien las causas de la ruptura no son bien comprendidas, se sabe que son una combinación de factores constitutivos y factores biomecánicos. La realización de esfuerzos o movimientos repetitivos en actividades deportivas o laborales, la predisposición anatómica, enfermedades reumáticas y la edad son factores que juegan un papel importante en la aparición de esta enfermedad.

De todas las causas mencionadas, podemos decir que la edad es uno de los factores fundamentales, ya que aparece con más frecuencia en personas mayores de 50-60 años. La degeneración tendinosa ocurre por tanto como parte del proceso de envejecimiento, que junto a los traumatismos ya sean únicos e intensos o bien múltiples y repetidos pueden deteriorar y romper el tendón supraespinoso de manera parcial o completa.

Este tipo de lesión produce al individuo que lo padece dolor e inflamación de meses e incluso de años de evolución y desemboca en una incapacidad funcional.

Actualmente la cirugía reparadora del manguito por los diferentes tipos de abordaje y técnicas existentes no logra obtener resultados satisfactorios en todos los casos, sobre todo en aquellos en los que se produce una rotura completa del tendón, observándose un porcentaje significativo de posteriores roturas y fracasos clínicos (Bishop et al., 2006) (Cho et al., 2010) (Toussaint et al., 2011) .

Por tanto, se necesitan desarrollar nuevas estrategias terapéuticas. Y se hacen necesarios modelos animales que mimeticen, en la medida de lo posible, lo que sucede en la clínica diaria.

El objetivo principal de este trabajo fue desarrollar un modelo animal donde valorar el nivel de recuperación de las roturas del tendón supraespinoso, debidas, tanto a lesiones crónicas como a agudas, tras un tratamiento quirúrgico utilizando una membrana de colágeno tipo I.

Hasta el momento los modelos animales de reparación de manguito rotador utilizados por la literatura científica no son abundantes. Descartando los bípedos, animales tales como el conejo, el perro, la oveja y la rata han sido utilizados en investigación para la evaluación de patologías y eficacia de diversos tratamientos de lesión del manguito rotador.

De todos ellos, la rata podemos decir que tiene una articulación escapulohumeral, con unas características anatómicas más parecidas a las del hombro humano. Por debajo de su arco acromial pasa el tendón del supraespinoso, y durante el movimiento éste se desliza con cada ciclo de la marcha de forma muy similar a como lo hace en el hombro humano durante el movimiento de elevación del hombro. (Soslowky et al., 1996).

La mayoría de los trabajos publicados en modelos animales utilizaban laceraciones o lesiones agudas en sus estudios (Koike et al., 2005),(Galatz et al., 2005) sin tener en cuenta que la respuesta reparativa depende de si la lesión tiene una evolución aguda o crónica, ya que en las lesiones crónicas la característica predominante es la degeneración tendinosa y la calidad tendinosa influye en la respuesta reparativa (Riley, 1994).

Otro factor importante a tener en cuenta es la edad. La mayoría de las lesiones crónicas con roturas masivas de manguito rotador ocurren en personas mayores de 60 años mientras que los modelos animales utilizados en los estudios no tienen en cuenta la edad de los animales utilizados.

En nuestro trabajo hemos intentado crear un modelo de lesión crónica mimetizando lo que sucede en la práctica clínica humana y utilizando la rata como animal de experimentación. Se eligió la rata porque aparte de la similitud anatómica que presenta su articulación escapulohumeral con respecto a la humana y a pesar de ser cuadrúpedo, utiliza sus extremidades anteriores para acicalarse, para comer, haciendo pasar el tendón supraespinoso por debajo de arco acromial de forma similar a como lo hace en el humano cuando levanta la extremidad.

Por otro lado, es un animal de fácil manejo, muy prolífico, con un tiempo de gestación corto y de crecimiento rápido. Estas características fueron fundamentales, ya que nos permitió reproducir, en la medida de lo posible, las condiciones observadas en estos pacientes y se tuvieron en cuenta aspectos claves como la edad (se utilizaron animales de 9 meses de edad) y la situación clínica (lesión crónica). La vida media de una rata es de dos años, con lo cual al utilizar animales de nueve meses, estamos utilizando animales envejecidos, donde la capacidad de cicatrización y regeneración de tejidos disminuye con respecto a un animal joven. El metabolismo basal se ralentiza con la edad como ocurre en el resto de mamíferos incluido el hombre.

Así, con la edad el tendón sufre cambios significativos, aumentando su contenido en colágeno y la matriz que recubre al tendón se empobrece, traduciéndose este cambio en una disminución de la deformidad o elasticidad tendinosa. El contenido de agua también disminuye hasta el 50% produciéndose alteraciones en el lecho vascular que dificultan el

flujo sanguíneo y por tanto el suministro de oxígeno y nutrientes.

Diferentes estudios realizados demostraron que la circulación dentro del tendón del supraespinoso y de la bursa peritendón, que rodea al tendón, disminuye significativamente a partir de los 40 años, tanto en tendones sanos como en los patológicos (Ko et al., 2006) este hecho afecta a los fenómenos de reparación del tendón, y sin embargo, los estudios realizados en modelos de lesión crónica, hasta el momento, no tuvieron en cuenta la edad de los animales utilizados.

Así Soslowky (Gimbel et al., 2004), en un modelo de lesión crónica en rata, realizado mediante la desinserción de tendón supraespinoso, observó una regeneración natural del tendón a las doce semanas de haberse producido la lesión.

En nuestro caso, no hemos observado regeneración tendinosa alguna. Así los resultados macroscópicos evidenciaban la presencia de un agujero o “gap” en la zona donde debía estar presente el tendón supraespinoso. Esta evidencia junto a los resultados obtenidos en las pruebas biomecánicas e histológicas avalan el hecho de que no existe una recuperación natural del tendón en animales de 9 meses de edad con una lesión crónica de tres meses de evolución.

Este hecho ha confirmado la validez del modelo usado para el resto del estudio, donde solo se desinserta el tendón supraespinoso creando una lesión crónica para evaluar las diferentes respuestas reparativas.

En cuanto a las propiedades biomecánicas de las piezas ensayadas se observó una disminución clara en función del tiempo. Así a medida que avanzaba el tiempo, había una disminución clara de la carga máxima que soportaba el modelo, alcanzando valores inferiores a los de los hombros controles.

La rigidez tendinosa, en un primer momento, aumentaba con respecto al hombro control, debido posiblemente al plastrón cicatricial y a la inflamación observada durante el primer mes. Con el paso del tiempo disminuía, pero nunca llegó a alcanzar valores parecidos a los del hombro control. Posiblemente, en las lesiones crónicas debido a la degeneración tendinosa se producen constantes intentos de reparación tisular alterando propiedades biomecánicas como la rigidez y deformidad.

La deformidad o elasticidad tendinosa alcanza valores más bajos que los del hombro control, es decir, disminuye la elasticidad y aumenta Rigidez del hombro dañado. Este aumento de la rigidez posiblemente sea debido al proceso de cicatrización en la zona. El aumento de rigidez junto con los continuos intentos de cicatrización en la zona donde

debería estar el tendón serían los responsables de la disminución de la elasticidad del hombro alterado.

Los diferentes hallazgos histológicos observados en las tenopatías en la zona de ruptura incluyen: adelgazamiento y desorganización en las fibras colágenas de las diferentes capas, metaplasia condroide, edema, proliferación vascular, infiltrado de linfocitos y presencia de mastocitos, e hiperplasia del sinoviotelio (Jarvinen et al., 1997) (Dourte et al., 2010). Este hecho nos hace pensar que en nuestro modelo de lesión crónica no existe reparación alguna. Los resultados histológicos obtenidos a largo plazo, indican un aumento de las células responsables de la degeneración tendinosa, metaplasia condroide, degeneración grasa, etc... El proceso inflamatorio aumenta en un primer momento pero según avanzamos en el tiempo disminuye. Esta disminución coincide con la desaparición del plastrón cicatricial que observábamos macroscópicamente en la lesión crónica a uno y dos meses.

El tendón normal presenta fibroblastos, bandas colágenas paralelas, presencia de arteriolas, ausencia de adipocitos, células mucoides y condrocitos. La inserción del tendón se forma por un trabeculado de colágeno con orientación menos uniforme e infiltrado con el fibrocartílago donde se visualizan cuatro zonas de transición hueso-tendón (Thomopoulos et al., 2003). En nuestro modelo de lesión crónica a los tres meses se observó una gran desorganización de las fibras de colágeno y la matriz transicional entre el tendón y el hueso aumentó, encontrando grandes lagunas y desapareciendo las zonas de inserción hueso-tendón. Esta imagen histológica parece indicar la no reparación tendinosa.

Es decir, una vez que el tendón fue desinsertado del húmero, histológicamente se observó un agujero o “gap” en la zona de unión tendinosa. Ese agujero persistió durante los tres meses siguientes, no encontrando señales de regeneración alguna.

La disminución de las propiedades biomecánicas del hombro junto con los resultados histológicos y la tendencia a que esos cambios persistan en el tiempo confirman la utilidad de nuestro modelo de lesión crónica. De esta manera, nuestro modelo podría ser una herramienta para la evaluación de futuros tratamientos reparativos del manguito rotador.

Es importante resaltar el hecho, que a pesar de tener en cuenta la edad del animal, la desinserción del tendón supraespinoso de la cabeza humeral se hace de forma aguda y se mantiene en el tiempo. En la práctica clínica humana las lesiones crónicas de manguito rotador aparecen después de años de evolución y este factor junto con otros intervienen en el éxito de los procesos reparativos de manguito rotador (Bartolozzi, 1994).

De igual manera, los factores que intervienen en el desarrollo de lesiones crónicas de manguito rotador son importantes y en parte, responsables del éxito de la reparación. Pero la etiología es un tema muy controvertido y cuya discusión formaría parte de otro estudio.

## **2. Análisis de Resultados del modelo de lesión Crónica con reparación.**

El principal objetivo de la cirugía del manguito rotador es la reparación de la rotura tendinosa con el fin de establecer la continuidad entre el músculo y el hueso, de modo que se pueda recuperar la fuerza y la función.

Los desgarros agudos del manguito deben repararse de forma urgente, si es posible dentro de las tres primeras semanas para evitar que se produzca retracción, fibrosis, degeneración de los bordes tendinosos y que progrese a atrofia muscular. Sin embargo los desgarros crónicos, que son la mayor parte de los escenarios reales, es donde encontramos postcirugía un gran índice de nuevas roturas. Por ello se hacen necesarias nuevas estrategias terapéuticas para disminuir el elevado número de fracasos clínicos.

En nuestro estudio se observó que la carga máxima de los hombros con lesión crónica, donde el tendón fue reparado mediante cirugía convencional con Prolene®, fue disminuyendo conforme avanzaba el tiempo de reparación. Estos resultados simularían lo ocurrido en la práctica clínica humana, en la que la elevada tasa de nuevas roturas podría explicarse como una debilidad en la fortaleza y rigidez del tendón.

Nada más producirse la reparación tendinosa se observa un aumento de la rigidez como consecuencia de la inflamación que se produce en la zona de sutura. La carga máxima soportada por el tendón aumenta debido a la elevada tensión a la que se ve sometido el tendón suturado a la cabeza humeral. Con el paso del tiempo la sutura pierde tensión y la carga máxima que soporta disminuye.

Este comportamiento representa el fenómeno biológico de remodelación del tejido de reparación hasta adquirir sus características mecánicas óptimas incluyendo la anisotropía.

Al mes de ser reparados, observamos que los hombros en los que utilizó polipropileno (Prolene®) soportaron una carga máxima mayor que los hombros reparados con membrana de colágeno tipo I. Con el paso del tiempo la carga máxima soportada fue en aumento, para los hombros reparados con membrana de colágeno tipo I y en detrimento para los hombros reparados con polipropileno (Prolene®). Esto, es debido a que los hombros reparados con polipropileno (Prolene®) presentan un solo punto de tensión. Los hombros reparados con membrana de colágeno tipo I, tienen varios puntos de sutura donde se reparten las fuerzas ejercidas para lograr el punto de fallo.

De igual modo, los hombros reparados con polipropileno (Prolene®) presentaron, macroscópicamente, una mayor inflamación y un aumento del tejido conjuntivo. Este aumento de plastrón cicatricial posiblemente sea el responsable del aumento de los valores de carga máxima al mes de ser reparados. Con el paso del tiempo la inflamación disminuye y el plastrón cicatricial va desapareciendo. Paralelo a este proceso se observó una disminución de los valores de carga máxima para los hombros reparados con polipropileno (Prolene®).

Los hombros de los animales que fueron reparados con membrana de colágeno tipo I presentaron, macroscópicamente, menor inflamación. A simple vista, no se observaron diferencias claras, entre el hombro control y el hombro operado. Esto se debe a que la membrana de colágeno tipo I proporciona resistencia a las enzimas responsables de la degeneración tendinosa y disminuye el proceso inflamatorio.

La menor inflamación que presentan los hombros reparados con membrana de colágeno junto con la menor fuerza que soportan la suturas del parche que rodean al tendón, son las responsables de la menor carga máxima que soportan los hombros reparados con membrana de colágeno respecto a los hombros reparados con sutura convencional o polipropileno (Prolene®), el primer mes de haber sido reparados. Si bien este empeoramiento visible, de las propiedades biomecánicas del tendón, que aparecen en los hombros reparados con membrana de colágeno tipo I al mes de haber sido reparados con respecto a los hombros reparados con polipropileno (Prolene®) se produce sólo al principio, porque con el paso del tiempo observamos una clara mejoría. Así a los tres meses de la reparación, se observó que los hombros reparados con membrana de colágeno tipo I soportaban mayor carga y presentaban mayor elasticidad que los tendones de los hombros reparados con polipropileno (Prolene®).

Los resultados histológicos indicaron una mejoría en la calidad tendinosa de los hombros reparados con membrana de colágeno tipo I, con respecto a los tendones de los hombros reparados con polipropileno (Prolene®).

Así, en los tendones de los hombros reparados con polipropileno (Prolene®) a tiempos cortos de reparación (1 mes), se observó un aumento significativo ( $p=0.001$ ) de las células responsables de la degeneración tendinosa, ese aumento se mantuvo constante observándose un ligero descenso a los tres meses de la reparación ( $p=0.042$ ). El proceso inflamatorio se mantuvo más o menos constante a lo largo del tiempo, observándose diferencias significativas con respecto al grupo control, mientras que la transición tendinosa en la zona de sutura y el entramado de colágeno responsable de la cicatrización y la regeneración natural del tendón empeoraban a tiempos largos de reparación, presentando

diferencias significativas con respecto al grupo control a uno, dos y tres meses de la reparación ( $p=0.001$ ).

Mientras que en los tendones de los hombros reparados con membrana de colágeno tipo I no se observaron diferencias muy significativas, en cuanto a inflamación ( $p=0.02$ ) y transición ( $p=0.03$ ) al mes de haber sido reparados con respecto a los controles. Estas diferencias desaparecieron a los tres meses de haber sido reparados. El proceso inflamatorio era menor y la capa de transición tendón-hueso era muy parecida a la transición natural del tendón e incluso se empezaron a visualizar las zonas propias de la transición hueso-tendón y algún fibroblasto.

No encontramos diferencias significativas en cuanto a la aparición de células responsables de la degeneración tendinosa a uno, dos o tres meses de su reparación.

Este comportamiento reparativo podría marcar una línea técnica y terapéutica con el uso de mallas de colágeno tipo I, ya que refuerza la sutura tendinosa proporcionando un apoyo biomecánico y un entorno biológico natural ayudando a la cicatrización del tendón. Es decir, creemos pueda disminuir la liberación de factores inflamatorios y células responsables de la degeneración tendinosa creando un entorno apropiado para la regeneración a largo plazo favoreciendo la remodelación de la matriz tendinosa.

Hemos de tener en cuenta que las lesiones crónicas se producen en individuos entre 50 y 60 años donde todos los fenómenos de cicatrización se ven disminuidos debidos a la edad (Bjornsson et al, 2011) uso de la membrana de colágeno tipo I puede acelerar la cicatrización de la zona ya que atrae fibroblastos y disminuye la liberación factores inflamatorios.

En las lesiones crónicas la inflamación suele estar presente, ya que son lesiones no reparadas y que presentan continuos intentos de reparación tisular en sus diferentes etapas. Con lo cual el tendón está muy degenerado y la composición de la matriz colágena también varía, disminuyendo la cantidad de colágeno tipo I siendo sustituido por colágeno tipo III, que es más rígido y proporciona menos resistencia a la tracción mecánica (Sano et al., 1997).

Nuestro trabajo, en reparación de lesiones crónicas, parece indicar que se ha conseguido una mejoría del escenario biológico facilitando la recuperación de la interfase en la zona de unión y disminuyendo la inflamación de la zona.

Aunque las propiedades biomecánicas e histológicas del tendón mejoran, en ningún caso llegan a ser iguales que las del hombro control.

No obstante, no debemos olvidar que en nuestro estudio estamos provocando una lesión crónica a través de una lesión aguda que se produce en el animal y que evoluciona en el tiempo para después reparar.

De igual manera las ratas utilizadas son animales de nueve meses de edad, de forma que mimetizamos la edad que presentan los pacientes en la clínica diaria humana, pero por otra parte, al ser animales de edad avanzada aparecen factores con los que no contábamos, como pueden ser: variabilidad en el peso, aparición de enfermedades propias de la edad, que pueden afectar de forma negativa en los fenómenos de cicatrización. Es decir introducimos nuevas variables en el estudio con los que no contábamos.

Por otro lado, sería interesante en futuros estudios apoyarnos en técnicas como la inmunohistoquímica para el procesamiento de datos. En las lesiones crónicas la degeneración tendinosa es la característica predominante porque se producen constantes intentos de reparación tisular. Durante las primeras 12 semanas, se observan altos niveles de síntesis de colágeno tipo I y III. La producción de colágeno tipo III continúa hasta por lo menos 18 meses. Este reemplazo de colágeno tipo III por tipo I altera la composición de la matriz colágena provocando una menor resistencia a la tracción (Sonnabend et al.).

Con técnicas, como la inmunohistoquímica observaríamos el tipo de colágeno sintetizado durante el proceso de cicatrización. Posiblemente la mejoría de las propiedades biomecánicas e histológicas del tendón reparado con membrana de colágeno tipo I sea debido al aumento de colágeno tipo I sintetizado por los fibroblastos durante el proceso reparativo, ya que esta membrana de colágeno atrae fibroblastos y otras células responsables de la cicatrización tendinosa.

### **3. Análisis de Resultados del modelo de lesión Aguda con reparación.**

Las lesiones agudas son más frecuentes en adultos jóvenes debido a traumatismos agudos o a la práctica de actividades deportivas, mientras que en individuos de edad avanzada se observan cambios de desgaste más crónicos. En una lesión aguda, la tensión mayor que la que el manguito puede tolerar puede hacer que se desgarre (p.ej., cuando se levantan objetos pesados sobre la cabeza).

Los desgarros agudos de manguito rotador siempre se reparan después de dos o tres semanas de producida la lesión, eso evita la retracción y degeneración tendinosa que aparece en los individuos que desarrollan una lesión crónica. Este tipo de lesiones tiene mejor pronóstico.

Así se observó que los tendones con lesiones agudas reparados con polipropileno (Prolene®) histológicamente presentaron células responsables de la degeneración tendinosa en unos valores muy cercanos al de los hombros controles ( $p=0,009$ ) y se mantuvieron constantes. A los dos meses de haber sido reparados no se observaban diferencias significativas con respecto a los hombros controles y aumentaron a los tres meses de haber sido reparados ( $p=0.001$ ). La inflamación fue disminuyendo alcanzando valores parecidos a los de los controles ( $p=0.009$ ) y sufrió un ligero aumento a los tres meses de haber sido reparados, encontrando diferencias significativas ( $p=0.001$ ). El aspecto histológico de la matriz tendinosa en la zona de inserción del tendón fue mejorando con el paso del tiempo, a los tres meses se observaban fibras colágenas organizadas, presentaban vascularización paralela a los vasos y desaparecían las lagunas que presentaban los tendones en la zona de inserción al mes de haber sido reparados ( $p=0.044$ ). Histológicamente, se observó una mejoría tendinosa en las reparaciones a largo plazo.

Así en los tendones de los hombros con lesiones agudas reparadas con membrana de colágeno tipo I se observaron diferencias significativas entre el grupo control y las reparaciones a uno y dos meses ( $p=0.001$ ). Las reparaciones a tres meses presentaban diferencias histológicas menos significativas con el grupo control ( $p=0.002$ ).

Al analizar parámetros individuales del score general histológico se observó, que las células que aparecían durante el proceso de degeneración del tendón, aumentaban a un mes ( $p=0.008$ ) junto con el proceso inflamatorio ( $p=0.002$ ). En la zona de transición hueso-tendón el entramado de colágeno aparecía muy desorganizado y con grandes lagunas. Al aumentar el tiempo de reparación el aspecto histológico mejoraba encontrando diferencias pero no muy significativas con respecto a los hombros controles ( $p=0.006$ ) a los tres meses de haber sido reparados.

En nuestro trabajo se observó que los animales reparados mediante el tratamiento quirúrgico convencional con polipropileno (Prolene®), aunque en un principio presentaban una disminución de sus propiedades biomecánicas del tendón, a largo plazo aumentaban la resistencia a la tracción y la rigidez. Mientras que los animales reparados con una membrana de colágeno tipo I a corto plazo presentaban una mejoría de las propiedades biomecánicas pero a largo plazo los resultados eran los mismos que los de los animales reparados mediante cirugía convencional.

Esto significa que el entorno biológico en este tipo de lesiones es el adecuado para que se produzca una regeneración tendinosa adecuada. Los pacientes con lesiones agudas no suelen presentar alteraciones tendinosas que dificulten la cicatrización. Únicamente se

visualizaron un aumento de los factores inflamatorios. La zona de transición hueso-tendón no alcanzó el nivel de desorganización colágena que presentaron las lesiones crónicas.

Con lo cual, en el caso de las lesiones agudas la sutura tendinosa convencional con polipropileno (Prolene®) es viable en personas jóvenes y con lesión aguda de origen traumático. De cualquier manera podríamos utilizar el refuerzo con una matriz de colágeno tipo I alcanzando los mismos resultados estructurales, morfológicos y funcionales. Teniendo en cuenta factores primordiales como la relación coste-beneficio para una misma respuesta, podríamos decir que la sutura convencional con polipropileno (Prolene®) en este tipo de procedimientos actúa de forma adecuada, consiguiendo una cicatrización tendinosa adecuada.

Hemos de tener en cuenta, que la edad de los pacientes con lesiones agudas es menor que la de los pacientes donde suele incidir la lesión crónica y por lo tanto, el metabolismo está más acelerado, con lo cual los fenómenos de cicatrización son muy eficientes a la hora de regenerar el tendón. No obstante, el parche de colágeno actúa proporcionando un refuerzo importante en el tendón durante la cicatrización y mejora propiedades biomecánicas durante el proceso de curación, como la elasticidad. Esto es importante, ya que la cicatrización provoca retracción y disminuye la elasticidad del tendón.

### 4. Objetivos alcanzados y futuras directrices.

En resumen, nuestro estudio ha sido diseñado para intentar desarrollar un modelo animal de lesión de manguito rotador que por un lado, reproduzca las condiciones clínicas observadas en estos pacientes, y por otro lado, tenga en cuenta factores claves como la edad y la anatomía. Así utilizando animales de nueve meses de edad, hemos observado que el tendón supraespinoso de la rata no tiene capacidad espontánea para reparar, con lo cual es un modelo animal adecuado para validar la técnica quirúrgica utilizada en la reparación de la lesión del manguito rotador.

De igual manera, nuestro modelo de lesión-reparación con membrana de colágeno tipo I hemos visto que proporciona un entorno más propicio para la reparación tendinosa.

En un primer momento, el parche de colágeno mantiene la estabilidad mecánica necesaria en el hombro hasta que el proceso de cicatrización ha terminado. La reparación ideal proporciona un apoyo funcional durante el proceso de movilización del hombro para después proporcionar un apoyo biomecánico disminuyendo la rigidez tendinosa que se produce durante la cicatrización y aumenta la elasticidad o deformidad tendinosa. La elasticidad y la rigidez son dos propiedades biomecánicas fundamentales para que el

hombro recupere, sino toda, casi toda su funcionalidad. Hemos visto como los hombros reparados con sutura convencional o polipropileno (Prolene®) presentaban mayor rigidez tendinosa y menor plasticidad como consecuencia de los fenómenos de cicatrización.

Con nuestro modelo, aparte de mejorar la calidad de las propiedades biomecánicas que aparecen tras el fenómeno de cicatrización tendinosa, el parche de colágeno una vez fijado sobre el tendón a reparar, induce la vascularización en la zona. El aumento de vascularización atrae plaquetas y factores de crecimiento responsables de la regeneración de tejidos. Así en las zonas donde fue colocado el parche de colágeno encontramos un aumento de fibroblastos, células necesarias para la regeneración del tendón.

Hasta el momento han sido muchos los esfuerzos invertidos en encontrar nuevas terapias para el tratamiento de la roturas del manguito rotador. Así, una de las últimas técnicas de regeneración celular que se utiliza para acelerar la curación de las lesiones musculares, tendinosas y articulares es la utilización de factores de crecimiento (PRGF) y plasma (PRP) de la sangre del paciente. Estas proteínas inyectadas en el mismo lugar de la lesión aceleran el proceso de regeneración de tejidos implicados y ayudan a la remodelación de la matriz extracelular (Zumstein et al., 2012).

Otra de las técnicas utilizadas para la regeneración del tejido tendinoso es la inyección de células madre mesenquimales obtenidas a partir de médula ósea. Estas células pluripotenciales se diferencian en fibroblastos favoreciendo los fenómenos de cicatrización del tendón.

La membrana de colágeno tipo I utilizada en las reparaciones tendinosas aparte de ofrecer un refuerzo biomecánico al tendón durante todo el proceso de cicatrización, disminuye el proceso inflamatorio y favorece los fenómenos de quimiotaxis celular, atrayendo a células responsables de la regeneración tendinosa como pueden ser fibroblastos o factores de crecimiento que aceleran los procesos reparativos.

Por otro lado, los animales utilizados en nuestro estudio son animales envejecidos en los que el metabolismo es más lento y el proceso de cicatrización también, con lo cual, en un futuro esta membrana de colágeno podría utilizarse para vehicular factores de crecimiento, plaquetas, o bien células madre mesenquimales para acelerar todos los fenómenos reparativos en un entorno más natural. Esto disminuiría el índice de nuevas roturas, que se produce en los pacientes con lesiones crónicas, donde el mal estado del tendón suturado dificulta y ralentiza los fenómenos de cicatrización produciéndose un alto índice de fracasos postquirúrgicos.

## V. DISCUSIÓN

---

La membrana de colágeno a parte de conferir un soporte mecánico durante el proceso de cicatrización, evitaría la degradación enzimática temprana de las células implicadas en los procesos reparativos, dejándolas actuar durante más tiempo. Y atraería a la zona cicatricial fibroblastos, responsables de la regeneración tendinosa. El uso junto con células madre mesenquimales podría ser de gran utilidad, porque evitaría la degradación temprana de estas células permitiendo su diferenciación a fibroblastos favoreciendo la regeneración natural del tendón. Durante todo el proceso de cicatrización la membrana de colágeno tipo I actuaría dando plasticidad y menor rigidez al tendón facilitando la remodelación de la matriz tendinosa.

Con lo cual, podría formar parte de un estudio futuro, el uso de la membrana de colágeno tipo I junto con células madre mesenquimales, plasma o factores de crecimiento. Su uso podría ser de gran ayuda para acelerar el fenómeno de cicatrización tendinosa en pacientes con lesión crónica donde debido a la edad del paciente y al estado del tendón, la cicatrización es más lenta. (Bjornsson et al., 2011).

**CONCLUSIONES**

1. El modelo animal de lesión de manguito rotador, mediante la sección del tendón supraespinoso en la rata, no conduce a la reparación espontánea en ningún intervalo temporal estudiado
2. Utilizando el modelo de lesión crónica la reparación del tendón supraespinoso con sutura monofilamento polipropileno (Prolene®) no alcanzó en ningún momento las características histológicas ni biomecánicas de los tendones utilizados como control.
3. La reparación de lesiones Crónicas con membrana de colágeno tipo I, como es el Orthadapt®, mejoran la fortaleza, rigidez y elasticidad del tendón supraespinoso a tres meses de tratamiento, en defectos quirúrgicamente creados, comparado con la cirugía reparadora con polipropileno (Prolene®).
4. En las lesiones agudas no encontramos diferencias significativas a tres meses entre cualquiera de los tipos de reparación empleada (Prolene® u Orthadapt®).
5. No se observaron durante todo el tratamiento efectos adversos atribuibles al vehículo de colágeno tipo I u Orthadapt® (reacciones a cuerpo extraño, procesos sépticos locales, etc...)
6. Con ninguna de las técnicas reparadoras del manguito rotador se observó organización de las fibras de colágeno hasta igualar el grado de organización del tejido nativo.



## DEVELOPMENT OF AN INJURY AND REPAIR ROTATOR CUFF EXPERIMENTAL MODEL IN RATS FOR CLINICAL EVALUATION

### INTRODUCTION

Rotator cuff tears are one of the most common causes of pain and disability in the shoulder. The rotator cuff refers to a group of muscles and tendons that act like a cuff to balance the glenohumeral joint. They might be susceptible to tear and to break in the form of acute as is the case with excessive use e.g. athletes. Chronic injury occurs as the result of the gradual degeneration of the tendon. Eldery often affects as a chronic factor.

Among all the tendons that compose the rotator cuff, the supraspinatus tendon (SE) is usually the most affected by partial or full thickness tears at its insertion site in the humerus. Primary suture repair is generally performed to reattach the torn tendon to the humerus, but the rate of re-rupture is still unacceptably high in cases of massive injury. New strategies are focused on the development of new techniques that provide mechanical support as well as biologically enhance the bone-tendon healing interface.

### MATERIALS AND METHODS

#### ***Study design:***

156 Sprague-Dawley rats (9 months old) were included in this study, weighing between 300-600g. The selection of the rat as a model was based on observed anatomical similarities between rat and human shoulder joints.

In all cases the right shoulder was used as a control. Once euthanized, the scapulohumeral fraction was extracted for subsequent biomechanical (n=30) and histological (n=30) assays in chronic and acute injury-repair rotator cuff model.

#### ***Experimental rat model of chronic rotator cuff tears:***

To generate chronic rotator tears in the animal model, a tear was surgically caused in the left shoulder by sharply detaching the SE tendon from its insertion site. The end of the tendon was marked with a suture (6-0 Prolene®) with a long tail. Fibrocartilage was removed at the insertion site with a scalpel blade, and the SE tendon was allowed to freely retract. The overlying deltoid muscle and skin were then closed.

Rats were euthanized at 1 (n=12), 2 (n=12) and 3 (n=12) months post-injury, and scapulohumeral portions were collected. Recovery was evaluated through histological (n=6) and biomechanical (n=6) assays.

### ***Experimental rat model of injury and repair of an acute rotator cuff tear:***

A group of 60 rats was used in the study. The SE was sectioned and repaired using transosseous suture in a single procedure. Briefly, once the injury was performed, as explained before (see *Experimental rat model of chronic rotator cuff tears*), and before it was closed, the SE was repaired with Prolene® 6/0 (n=30) or type I collagen membrane Orthadapt® (n=30). Rats were euthanized at 1 (n=20), 2 (n=20) and 3 months (n=20) post-surgery.

### ***Experimental rat model of repair of a chronic rotator cuff tear:***

60 rats were included from rats which suffered a chronic rotator cuff 1 month ago was repaired using transosseous suture. The SE was repaired with Prolene® 6/0 (n=30) or type I collagen membrane Orthadapt® (n=30). Rats were euthanized at 1 (n=20), 2 (n=20) and 3 months (n=20) post-surgery.

### ***Biomechanical analysis:***

Biomechanical analysis was performed at 1, 2 and 3 months following the SE detachment or after its reparation at different times during the study.

The scapulohumeral fractions were dissected and stored at -20°C until testing; tendons were tested in an electromechanic Instron 5866 instrument.

The tensile machine registered load [N] and displacement [mm]. The stiffness was defined as the slope of the load divided by the displacement at the failure point [N/mm].

### ***Histological analysis:***

Histological analysis was performed at 1, 2 and 3 months following the SE tendon detachment or after its reparation at different times during the study.

Specimens were fixed in 4% paraformaldehyde and decalcified in 14% EDTA. The tendon-bone defect was stained with haematoxylin-eosin and Masson-Goldner trichrome.

Histological sections of the repaired tissue were analyzed using a grading system consisting of seven categories. Each item was graded from 0 to 3.

### ***Statistical analysis***

Median and interquartile rank (IQR) values were calculated. The Mann-Whitney U nonparametric test was used for statistical comparisons.

## RESULTS

### ***Establishment of the chronic rotator tear animal model***

Macroscopic examinations of the specimens at different times of dissection (1, 2 and 3 months) revealed a retracted musculotendinous unit and healed tissue adhesions to the surrounding tissue. Initially, at 1-month evaluation, the vasculature in the injured group was increased and disorganized compared to healthy tendons. These differences were decreased at 3-months evaluation. We observed a gap formed consistently over time between the end of the tendon and the bone insertion site in all animals.

Biomechanical tests of the SE injured tendon showed that the load to failure (N) and stiffness (N/mm) decreased progressively at each time point from 1 to 3 months.

### ***Experimental rat model of repair of a chronic rotator cuff tear:***

Histological assessments of the SE tendons treated with suture showed cellular fibrous tissue with a disorganized fiber pattern that was maintained over time. The vascularity was high and remained unchanged over time.

The rats treated with the collagen membrane showed a dramatic onset, with an increase in all of the studied histological parameters that was followed by a progressive decrease over time. At 3-months evaluation, the degree of vascularity and cellular elements had nearly reached the normal values.

Biomechanical testing:

-In the suture group, the load to failure decreased with time after surgery. The stiffness decreased progressively at each time point from 1 to 3 months

-In the grafted collagen group, load to failure values showed an increase with time. The stiffness was augmented.

Deformation did not change with time in any of the two groups.

### ***Experimental rat model of injury and repair of an acute rotator cuff tear:***

No significant differences in cellular organization or histological appearance were observed between the different strategies of reparation.

## DISCUSSION

The first aim of this study was to develop an animal model to reproduce, as much as possible, the conditions observed in elderly patients who have rotator cuff tears. Therefore, our strategy had to take into account key aspects such as age, chronic injury and full-thickness injuries to the SE tendon. Once the model was established, our second aim was

to reproduce an SE tendon detachment and delayed repair that mimics the repair of chronic rotator cuff tears in humans. In order to determine the most suitable treatment to repair chronic rotator cuff tears we used two different strategies: suture and type I collagen membrane.

Our rat model in which we detached the SE tendon is similar to that proposed by Soslowsky. Our study failure to load and stiffness decreased progressively with time post-detachment. This trend is most likely due to the erratic formation of healed tissue adhesions and their subsequent degradation over time. Histological evaluations showed a high cellularity and that the interface of the bone and tendon was completely lost. It also showed that a gap had appeared between the insertion site and the tendon stump in all the injured animals, even after three months. These results suggest that the age of the animals used in this study (9 months) is probably responsible of the differences observed (Gerber et al, 1999). Overall, our animal model showed decreased mechanical functioning as well as degenerative histological changes consistent with a chronic condition even in the long term.

As the second aim, the injured SE tendon was repaired using two different strategies. The suture-treated animals showed a loss of biomechanical functioning as time progressed, in the collagen membrane repairs the maximum load to failure and stiffness were both improved at three months compared with the suture group respectively. This finding indicates that animals treated with membrane collagen have greater strength.

Initially, type I membrane collagen keeps the necessary mechanical stability in the shoulder until the healing process is finished, induces vascularization in the area, and attracts platelets and vascular growth factors responsible for tissue regeneration.

In our study with acute rotator cuff repair, the biomechanical test showed that the strength and stiffness gradually improved with similar results independently of the strategy used.

Furthermore, the animals used in our study are old animals with a slower metabolism and also slower healing process. Whereby in this membrane could be used to transport growth factors, platelet, or either mesenchymal stem cells to accelerate all reparative phenomena in a more natural environment.

Our study demonstrated that tendon treatment with collagen membrane significantly improved the tendon's biomechanical properties and resulted in an augmented remodelled appearance compared to the suture method at 3 months, at least in chronic injuries.

## **CONCLUSIONS**

The animal model of rotator cuff injury does not lead to spontaneous repair in any temporal interval studied.

Chronic injury repair with suture did not improve any biomechanical or histological feature over time. The collagen's group improves strength, stiffness and elasticity after three months of treatment.

In acute injuries no significant differences were found among time evaluation to either type of repair used.

Any of the rotator cuff repair techniques reached an organization of collagen fibres equal to the degree of organization of the native tissue.



## BIBLIOGRAFIA

Archambault, J. M., J. P. Wiley, and R. C. Bray, 1995, Exercise loading of tendons and the development of overuse injuries. A review of current literature: *Sports Med*, v. 20, p. 77-89.

Astrom, M., and A. Rausing, 1995, Chronic Achilles tendinopathy. A survey of surgical and histopathologic findings: *Clin Orthop Relat Res*, p. 151-64.

Bartolozzi, A., D. Andreychik, and S. Ahmad, 1994, Determinants of outcome in the treatment of rotator cuff disease: *Clin Orthop Relat Res*, p. 90-7.

Beltran, J., J. Bencardino, J. Mellado, Z. S. Rosenberg, and R. D. Irish, 1997, MR arthrography of the shoulder: variants and pitfalls: *Radiographics*, v. 17, p. 1403-12; discussion 1412-5.

Bishop, J., S. Klepps, I. K. Lo, J. Bird, J. N. Gladstone, and E. L. Flatow, 2006, Cuff integrity after arthroscopic versus open rotator cuff repair: a prospective study: *J Shoulder Elbow Surg*, v. 15, p. 290-9.

Bjornsson, H. C., R. Norlin, K. Johansson, and L. E. Adolfsson, 2011, The influence of age, delay of repair, and tendon involvement in acute rotator cuff tears: structural and clinical outcomes after repair of 42 shoulders: *Acta Orthop*, v. 82, p. 187-92.

Bokor, D. J., R. J. Hawkins, G. H. Huckell, R. L. Angelo, and M. S. Schickendantz, 1993, Results of nonoperative management of full-thickness tears of the rotator cuff: *Clin Orthop Relat Res*, p. 103-10.

Borda, F., S. Oquinena, E. Borobio, J. Vila, A. Frauca, and B. Martinez, 2003, [Is pre-operative treatment with ursodeoxycholic acid useful in reducing relapses in acute biliary pancreatitis?]: *An Sist Sanit Navar*, v. 26, p. 225-9.

Bouffard, J. A., S. M. Lee, and J. Dhanju, 2000, Ultrasonography of the shoulder: *Semin Ultrasound CT MR*, v. 21, p. 164-91.

Brewer, B. J., 1979, Aging of the rotator cuff: *Am J Sports Med*, v. 7, p. 102-10.

Brooks, C. H., W. J. Revell, and F. W. Heatley, 1992, A quantitative histological study of the vascularity of the rotator cuff tendon: *J Bone Joint Surg Br*, v. 74, p. 151-3.

Burkhart, S. S., J. C. Esch, and R. S. Jolson, 1993, The rotator crescent and rotator cable: an anatomic description of the shoulder's "suspension bridge": *Arthroscopy*, v. 9, p. 611-6.

Burkhart, S. S., and I. K. Lo, 2006, Arthroscopic rotator cuff repair: *J Am Acad Orthop Surg*, v. 14, p. 333-46.

Butcher, J. D., C. W. Zukowski, S. J. Brannen, C. Fieseler, F. G. O'Connor, S. Farrish, and W. A. Lillegard, 1996, Patient profile, referral sources, and consultant utilization in a primary care sports medicine clinic: *J Fam Pract*, v. 43, p. 556-60.

Codman, E. A., and I. B. Akerson, 1931, The Pathology Associated with Rupture of the Supraspinatus Tendon: *Ann Surg*, v. 93, p. 348-59.

Coleman, S. H., S. Fealy, J. R. Ehteshami, J. D. MacGillivray, D. W. Altchek, R. F. Warren, and A. S. Turner, 2003, Chronic rotator cuff injury and repair model in sheep: *J Bone Joint Surg Am*, v. 85-A, p. 2391-402.

Cunningham, L. S., and J. L. Kelsey, 1984, Epidemiology of musculoskeletal impairments and associated disability: *Am J Public Health*, v. 74, p. 574-9.

Chansky, H. A., and J. P. Iannotti, 1991, The vascularity of the rotator cuff: *Clin Sports Med*, v. 10, p. 807-22.

Chard, M. D., R. Hazleman, B. L. Hazleman, R. H. King, and B. B. Reiss, 1991, Shoulder disorders in the elderly: a community survey: *Arthritis Rheum*, v. 34, p. 766-9.

Cho, N. S., J. W. Yi, B. G. Lee, and Y. G. Rhee, 2010, Retear patterns after arthroscopic rotator cuff repair: single-row versus suture bridge technique: *Am J Sports Med*, v. 38, p. 664-71.

Choi, H. R., S. Kondo, K. Hirose, N. Ishiguro, Y. Hasegawa, and H. Iwata, 2002, Expression and enzymatic activity of MMP-2 during healing process of the acute supraspinatus tendon tear in rabbits: *J Orthop Res*, v. 20, p. 927-33.

Dalton, S. E., 1994, The conservative management of rotator cuff disorders: *Br J Rheumatol*, v. 33, p. 663-7.

Derwin, K. A., A. R. Baker, M. J. Codsi, and J. P. Iannotti, 2007, Assessment of the canine model of rotator cuff injury and repair: *J Shoulder Elbow Surg*, v. 16, p. S140-8.

Dourte, L. M., S. M. Perry, C. L. Getz, and L. J. Soslowsky, 2010, Tendon properties remain altered in a chronic rat rotator cuff model: *Clin Orthop Relat Res*, v. 468, p. 1485-92.

Dugas, J. R., D. A. Campbell, R. F. Warren, B. H. Robie, and P. J. Millett, 2002, Anatomy and dimensions of rotator cuff insertions: *J Shoulder Elbow Surg*, v. 11, p. 498-503.

Ellman, H., 1987, Arthroscopic subacromial decompression: analysis of one- to three-year results: *Arthroscopy*, v. 3, p. 173-81.

Epstein, R. E., M. E. Schweitzer, B. G. Frieman, J. M. Fenlin, Jr., and D. G. Mitchell, 1993, Hooked acromion: prevalence on MR images of painful shoulders: *Radiology*, v. 187, p. 479-81.

Evancho, A. M., R. G. Stiles, W. A. Fajman, S. P. Flower, T. Macha, M. C. Brunner, and L. Fleming, 1988, MR imaging diagnosis of rotator cuff tears: *AJR Am J Roentgenol*, v. 151, p. 751-4.

Fallon, J., F. T. Blevins, K. Vogel, and J. Trotter, 2002, Functional morphology of the supraspinatus tendon: *J Orthop Res*, v. 20, p. 920-6.

Frieman, B. G., T. J. Albert, and J. M. Fenlin, Jr., 1994, Rotator cuff disease: a review of diagnosis, pathophysiology, and current trends in treatment: *Arch Phys Med Rehabil*, v. 75, p. 604-9.

Fu, F. H., C. D. Harner, and A. H. Klein, 1991, Shoulder impingement syndrome. A critical review: *Clin Orthop Relat Res*, p. 162-73.

Fukuda, H., M. Mikasa, and K. Yamanaka, 1987, Incomplete thickness rotator cuff tears diagnosed by subacromial bursography: *Clin Orthop Relat Res*, p. 51-8.

- Galatz, L. M., S. Y. Rothermich, M. Zaegel, M. J. Silva, N. Havlioglu, and S. Thomopoulos, 2005, Delayed repair of tendon to bone injuries leads to decreased biomechanical properties and bone loss: *J Orthop Res*, v. 23, p. 1441-7.
- Gerber, C., A. G. Schneeberger, M. Beck, and U. Schlegel, 1994, Mechanical strength of repairs of the rotator cuff: *J Bone Joint Surg Br*, v. 76, p. 371-80.
- Gerber, C., A. G. Schneeberger, S. M. Perren, and R. W. Nyffeler, 1999, Experimental rotator cuff repair. A preliminary study: *J Bone Joint Surg Am*, v. 81, p. 1281-90.
- Gimbel, J. A., J. P. Van Kleunen, S. Mehta, S. M. Perry, G. R. Williams, and L. J. Soslowsky, 2004, Supraspinatus tendon organizational and mechanical properties in a chronic rotator cuff tear animal model: *J Biomech*, v. 37, p. 739-49.
- Grumet, R. C., S. Hadley, M. V. Diltz, T. Q. Lee, and R. Gupta, 2009, Development of a new model for rotator cuff pathology: the rabbit subscapularis muscle: *Acta Orthop*, v. 80, p. 97-103.
- Haygood, T. M., C. P. Langlotz, J. B. Kneeland, J. P. Iannotti, G. R. Williams, Jr., and M. K. Dalinka, 1994, Categorization of acromial shape: interobserver variability with MR imaging and conventional radiography: *AJR Am J Roentgenol*, v. 162, p. 1377-82.
- Henry Rouvière, A. D., 2005, *Anatomía Humana: Descriptiva, Topográfica y funcional*, v. 11ª Edición.
- Hodler, J., C. J. Fretz, F. Terrier, and C. Gerber, 1988, Rotator cuff tears: correlation of sonographic and surgical findings: *Radiology*, v. 169, p. 791-4.
- Jarvinen, M., L. Jozsa, P. Kannus, T. L. Jarvinen, M. Kvist, and W. Leadbetter, 1997, Histopathological findings in chronic tendon disorders: *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, v. 7, p. 86-95.
- Jobe, F. W., R. S. Kvitne, and C. E. Giangarra, 1989, Shoulder pain in the overhand or throwing athlete. The relationship of anterior instability and rotator cuff impingement: *Orthop Rev*, v. 18, p. 963-75.
- Kannus, P., 1997, Etiology and pathophysiology of chronic tendon disorders in sports: *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, v. 7, p. 78-85.
- Ko, J. Y., C. C. Huang, W. J. Chen, C. E. Chen, S. H. Chen, and C. J. Wang, 2006, Pathogenesis of partial tear of the rotator cuff: a clinical and pathologic study: *J Shoulder Elbow Surg*, v. 15, p. 271-8.
- Koike, Y., G. Trudel, and H. K. Uthoff, 2005, Formation of a new enthesis after attachment of the supraspinatus tendon: A quantitative histologic study in rabbits: *J Orthop Res*, v. 23, p. 1433-40.
- Lehman, C., F. Cuomo, F. J. Kummer, and J. D. Zuckerman, 1995, The incidence of full thickness rotator cuff tears in a large cadaveric population: *Bull Hosp Jt Dis*, v. 54, p. 30-1.
- Ling, S. C., C. F. Chen, and R. X. Wan, 1990, A study on the vascular supply of the supraspinatus tendon: *Surg Radiol Anat*, v. 12, p. 161-5.
- Linker, C. S., C. A. Helms, and R. C. Fritz, 1993, Quadrilateral space syndrome: findings at MR imaging: *Radiology*, v. 188, p. 675-6.

Lo, I. K., and S. S. Burkhart, 2003, Double-row arthroscopic rotator cuff repair: re-establishing the footprint of the rotator cuff: *Arthroscopy*, v. 19, p. 1035-42.

Longo, U. G., F. Franceschi, L. Ruzzini, C. Rabitti, S. Morini, N. Maffulli, F. Forriol, and V. Denaro, 2007, Light microscopic histology of supraspinatus tendon ruptures: *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, v. 15, p. 1390-4.

López Y, G. F. C., Vega ML, Marco F, 2010, Clinical and Ultrasonographic Evaluation of the Surgical repair of Rotator Cuff Tears.: *Fundación Mapfre*, v. 21.

Marco, ed., 2005, *Hombro doloroso. Lecciones de Cirugía Ortopédica y Traumatología*: Madrid, Acción Médica.

Middleton, W. D., W. R. Reinus, W. G. Totty, C. L. Melson, and W. A. Murphy, 1986, Ultrasonographic evaluation of the rotator cuff and biceps tendon: *J Bone Joint Surg Am*, v. 68, p. 440-50.

Milgrom, C., G. Mann, and A. Finestone, 1998, A prevalence study of recurrent shoulder dislocations in young adults: *J Shoulder Elbow Surg*, v. 7, p. 621-4.

Naredo, E., P. Aguado, E. De Miguel, J. Uson, L. Mayordomo, J. Gijon-Banos, and E. Martin-Mola, 2002, Painful shoulder: comparison of physical examination and ultrasonographic findings: *Ann Rheum Dis*, v. 61, p. 132-6.

Neer, C. S., 2nd, 1972, Anterior acromioplasty for the chronic impingement syndrome in the shoulder: a preliminary report: *J Bone Joint Surg Am*, v. 54, p. 41-50.

Neer, C. S., 2nd, E. V. Craig, and H. Fukuda, 1983, Cuff-tear arthropathy: *J Bone Joint Surg Am*, v. 65, p. 1232-44.

Neer, C. S., 2nd, and R. P. Welsh, 1977, The shoulder in sports: *Orthop Clin North Am*, v. 8, p. 583-91.

Ozaki, J., S. Fujimoto, Y. Nakagawa, K. Masuhara, and S. Tamai, 1988, Tears of the rotator cuff of the shoulder associated with pathological changes in the acromion. A study in cadavera: *J Bone Joint Surg Am*, v. 70, p. 1224-30.

Park, S. H., S. J. Kim, B. C. Park, K. J. Suh, J. Y. Lee, C. W. Park, I. H. Shin, and I. H. Jeon, 2007, Three-dimensional osseous micro-architecture of the distal humerus: implications for internal fixation of osteoporotic fracture: *J Shoulder Elbow Surg*, v. 19, p. 244-50.

Popesko, R., Horák, 1990, *A colour Atlas of Anatomy of Small Laboratory Animals*, v. 2, Wolfe Publishing Ltd, 1992.

Riley, G., 2004, The pathogenesis of tendinopathy. A molecular perspective: *Rheumatology (Oxford)*, v. 43, p. 131-42.

Riley, G. P., R. L. Harrall, C. R. Constant, M. D. Chard, T. E. Cawston, and B. L. Hazleman, 1994a, Glycosaminoglycans of human rotator cuff tendons: changes with age and in chronic rotator cuff tendinitis: *Ann Rheum Dis*, v. 53, p. 367-76.

- Riley, G. P., R. L. Harrall, C. R. Constant, M. D. Chard, T. E. Cawston, and B. L. Hazleman, 1994b, Tendon degeneration and chronic shoulder pain: changes in the collagen composition of the human rotator cuff tendons in rotator cuff tendinitis: *Ann Rheum Dis*, v. 53, p. 359-66.
- Rossi, F., 1998, Shoulder impingement syndromes: *Eur J Radiol*, v. 27 Suppl 1, p. S42-8.
- Sano, H., H. Ishii, A. Yeadon, D. S. Backman, J. A. Brunet, and H. K. Uthoff, 1997, Degeneration at the insertion weakens the tensile strength of the supraspinatus tendon: a comparative mechanical and histologic study of the bone-tendon complex: *J Orthop Res*, v. 15, p. 719-26.
- Scheibel, M. T., and P. Habermeyer, 2003, A modified Mason-Allen technique for rotator cuff repair using suture anchors: *Arthroscopy*, v. 19, p. 330-3.
- Schneeberger, A. G., R. W. Nyffeler, and C. Gerber, 1998, Structural changes of the rotator cuff caused by experimental subacromial impingement in the rat: *J Shoulder Elbow Surg*, v. 7, p. 375-80.
- Sonnabend, D. H., C. R. Howlett, and A. A. Young, 2010, Histological evaluation of repair of the rotator cuff in a primate model: *J Bone Joint Surg Br*, v. 92, p. 586-94.
- Sonnabend, D. H., and A. A. Young, 2009, Comparative anatomy of the rotator cuff: *J Bone Joint Surg Br*, v. 91, p. 1632-7.
- Soslowky, L. J., J. E. Carpenter, C. M. DeBano, I. Banerji, and M. R. Moalli, 1996, Development and use of an animal model for investigations on rotator cuff disease: *J Shoulder Elbow Surg*, v. 5, p. 383-92.
- Soslowky, L. J., S. Thomopoulos, S. Tun, C. L. Flanagan, C. C. Keefer, J. Mastaw, and J. E. Carpenter, 2000, Neer Award 1999. Overuse activity injures the supraspinatus tendon in an animal model: a histologic and biomechanical study: *J Shoulder Elbow Surg*, v. 9, p. 79-84.
- Stevenson, J. H., and T. Trojjan, 2002, Evaluation of shoulder pain: *J Fam Pract*, v. 51, p. 605-11.
- Takagishi, K., K. Makino, N. Takahira, T. Ikeda, K. Tsuruno, and M. Itoman, 1996, Ultrasonography for diagnosis of rotator cuff tear: *Skeletal Radiol*, v. 25, p. 221-4.
- Thomopoulos, S., G. R. Williams, J. A. Gimbel, M. Favata, and L. J. Soslowky, 2003, Variation of biomechanical, structural, and compositional properties along the tendon to bone insertion site: *J Orthop Res*, v. 21, p. 413-9.
- Tirman, P. F., F. W. Bost, G. J. Garvin, C. G. Peterfy, J. C. Mall, L. S. Steinbach, J. F. Feller, and J. V. Crues, 3rd, 1994, Posterosuperior glenoid impingement of the shoulder: findings at MR imaging and MR arthrography with arthroscopic correlation: *Radiology*, v. 193, p. 431-6.
- Toussaint, B., E. Schnaser, J. Bosley, Y. Lefebvre, and R. Gobezie, 2011, Early structural and functional outcomes for arthroscopic double-row transosseous-equivalent rotator cuff repair: *Am J Sports Med*, v. 39, p. 1217-25.
- Tyson, L. L., and J. V. Crues, 3rd, 1993, Pathogenesis of rotator cuff disorders. Magnetic resonance imaging characteristics: *Magn Reson Imaging Clin N Am*, v. 1, p. 37-46.
- Uri, D. S., 1997, MR imaging of shoulder impingement and rotator cuff disease: *Radiol Clin North Am*, v. 35, p. 77-96.

Urwin, M., D. Symmons, T. Allison, T. Brammah, H. Busby, M. Roxby, A. Simmons, and G. Williams, 1998, Estimating the burden of musculoskeletal disorders in the community: the comparative prevalence of symptoms at different anatomical sites, and the relation to social deprivation: *Ann Rheum Dis*, v. 57, p. 649-55.

Vecchio, P., R. Kavanagh, B. L. Hazleman, and R. H. King, 1995, Shoulder pain in a community-based rheumatology clinic: *Br J Rheumatol*, v. 34, p. 440-2.

Wiener, D. F., and J. M. Siliski, 1996, Distal femoral shaft fracture: a complication of endoscopic anterior cruciate ligament reconstruction. A case report: *Am J Sports Med*, v. 24, p. 244-7.

Zumstein, M. A., S. Berger, M. Schober, P. Boileau, R. W. Nyffeler, M. Horn, and C. A. Dahinden, 2012, Leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) for long-term delivery of growth factor in rotator cuff repair: review, preliminary results and future directions: *Curr Pharm Biotechnol*, v. 13, p. 1196-206.