

**UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA  
FACULTAD DE VETERINARIA**

**ESTUDIO CLÍNICO DE LOS CAMBIOS OSTEOARTRÓDICOS DE LA  
RODILLA INESTABLE DEL PERRO POR ROTURA DEL LIGAMENTO  
CRUZADO ANTERIOR (LCA) TRAS EL TRATAMIENTO POR  
OSTEOTOMÍA NIVELADORA DEL PLATILLO TIBIAL (TPLO) CON Y  
SIN CONDROTECTORES**

**Cristina Bonastre Ráfales**







**UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA  
FACULTAD DE VETERINARIA  
DE CÁCERES**



**ESTUDIO CLÍNICO DE LOS CAMBIOS OSTEOARTRÓDICOS DE LA  
RODILLA INESTABLE DEL PERRO POR ROTURA DEL LIGAMENTO  
CRUZADO ANTERIOR (LCA) TRAS EL TRATAMIENTO POR  
OSTEOTOMÍA NIVELADORA DEL PLATILLO TIBIAL (TPLO) CON Y SIN  
CONDROPROTECTORES**

**Memoria presentada por la Licenciada D<sup>a</sup>. Cristina Bonastre Ráfales  
para optar al grado de Doctora en Veterinaria  
por la Universidad de Extremadura.**



**Este trabajo de investigación ha sido financiado por la Junta de Extremadura, Consejería de Educación, Ciencia y Tecnología, en el marco de los programas del II Plan Regional de Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación de Extremadura, expediente 2PR03A008, con una cuantía de 17.270€ para el trienio 2003-2005.**



Miguel Ángel Vives Vallés, Profesor Titular de Medicina y Cirugía Animal de la Universidad de Extremadura, José Luis Vérez Fraguela, Doctor en Veterinaria y Francisco Blanco García, Doctor en Medicina y Cirugía, tienen el honor de informar como Directores de la Tesis Doctoral que lleva por título:

**”Estudio clínico de los cambios osteoartrósicos de la rodilla inestable del perro por rotura del ligamento cruzado anterior (LCA) tras el tratamiento por osteotomía niveladora del platillo tibial (TPLO) con y sin condroprotectores”**

Que D<sup>a</sup>. Cristina Bonastre Ráfales lleva trabajando bajo nuestra dirección y sobre el tema citado desde el año 2002.

Que el material bibliográfico, las experiencias y la casuística han sido cuidadosamente seleccionados, y que los resultados y conclusiones hacen estimar a los abajo firmantes, como Directores de la Tesis, que reúne las condiciones necesarias para ser presentada ante el Tribunal correspondiente a fin de obtener el Grado de Doctor.

Lo que firman en Cáceres el 19 de Julio de 2012,

F. J. Blanco

Fdo. M.A. Vives Vallés

Fdo. J.L. Vérez Fraguela

Fdo. F. Blanco García





## **DEDICATORIA**



***A mi familia***



***La alegría de haber bregado por una gran idea sigue determinando nuestra conducta mucho después de que la duda nos haya vuelto lúcidos, conscientes y desesperanzados.***

*Joseph Roth*

***When you really want something, all the universe conspires in helping you to achieve it.***

*Paulo Coelho*

*(The Alchemist)*



## **AGRADECIMIENTOS**





A Laboratorios Bioibérica S.A. por su colaboración en este proyecto y especialmente a D. Alfonso Velasco por su interés y atención constante.

Al Prof. Dr. D. Antonio Baeza Espasa, de la Cátedra de Física de la Facultad de Veterinaria de Cáceres, por su inestimable ayuda en el tratamiento estadístico de los datos.

Al Dr. Vérez Fraguera por su trabajo e interés para llevar a cabo este proyecto, en cuyo Hospital Veterinario Ultramar de Ferrol se llevó a cabo toda la parte clínica de este trabajo.

Al Dr. Francisco Blanco García por su perfecta disposición para atendernos en todo momento y en cuyo laboratorio de investigación osteoarticular y de envejecimiento se realizaron las determinaciones de los marcadores bioquímicos utilizados en nuestra tesis.

A todo el equipo humano del Hospital Juan Canalejo de La Coruña que colaboró haciendo posible el desarrollo de este estudio.

A todos los propietarios de los animales que directa o indirectamente han participado en este estudio por su confianza, amabilidad y espíritu de colaboración.

A mis padres José y Vicenta, hermanas Elena y M<sup>a</sup> Carmen y cuñados Dieter y David por su ayuda y apoyo incondicional, sobre todo cuando las circunstancias fueron más adversas.

Al Prof. Dr. D. Antonio Leuza por volver a “re-conectar los hilos” y así permitir que mi Tesis Doctoral finalmente viese la luz.

A la Prof. Dra. D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> Cinta Mañé por su ayuda, ya que los pequeños detalles marcan diferencias y por el tiempo que “os robé” a lo largo de estos años.

A los Prof. Dres. D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> Victoria Falceto y D. J. Ignacio Cruz (†) por animarme a “cerrar capítulos” y a centrarme en el camino a seguir para continuar mi formación. Por todo lo que me ayudaron y siguen haciéndolo.

A todos los amigos y amigas que me ayudaron también, que me acompañaron en muchos momentos y que estuvieron animándome a finalizar este proyecto.

Seguro que me olvido a alguno... María, Neil, Maite, Merce, Fina, Javi, Pilar, Sonia, Ana, Silvia, Javi, Michel, David, Sergio, Olga, Mariví, Eduardo, Amber, Laura, Virginia, Judit, Noelia, Esther.

A Elena, Amber y Laura que me ayudaron con las traducciones en este y en otros trabajos.

A todas y todos aquellos que de alguna forma participaron en este proyecto y que con su trabajo directa o indirectamente facilitaron el mío para avanzar.

Y finalmente, y sin embargo el agradecimiento más importante, ya que sin él nada de esto hubiese sido posible:

Al Prof. Dr. D. Miguel Ángel Vives Vallés que, casi sin conocerme, desde un principio se prestó de forma generosa y desinteresada a ayudarme en este proyecto, en el que desde el principio ha sido el artífice, la mente pensante y ha puesto su experiencia, conocimientos, mucho trabajo, bastante tiempo y grandes dosis de paciencia a mi disposición. Porque un día me dijo que él, como profesor que era, siempre estaría dispuesto a ayudar a aquel alumno que se lo pidiera. Y así lo ha hecho.

**Gracias a todos ellos**



# ÍNDICE



<b>ABREVIATURAS.....</b>	<b>31</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>37</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>47</b>
<b>REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>51</b>
<b>1. BIOMECÁNICA DE LA RODILLA.....</b>	<b>54</b>
<b>2. LA RODILLA INESTABLE.....</b>	<b>58</b>
<b>3. LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR: ESTRUCTURA Y FUNCIÓN.....</b>	<b>61</b>
<b>4. LA ROTURA DEL LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR Y SUS CONSECUENCIAS.</b>	<b>62</b>
<b>4.1. Epidemiología.....</b>	<b>62</b>
<b>4.2. Patogenia.....</b>	<b>66</b>
<b>4.3. Diagnóstico.....</b>	<b>73</b>
<b>4.3.1. Examen físico.....</b>	<b>74</b>
4.3.1.1. Signos clínicos.....	74
4.3.1.2. Pruebas complementarias.....	75
<b>4.3.2. Examen instrumental.....</b>	<b>77</b>
4.3.2.1. Radiografía.....	77
4.3.2.2. Tomografía axial computada.....	79
4.3.2.3. Resonancia Nuclear Magnética.....	79
4.3.2.4. Ecografía.....	80
4.3.2.5. Artroscopia.....	80
<b>4.4. Tratamiento de la rodilla inestable por deficiencia del ligamento cruzado anterior.....</b>	<b>81</b>
<b>4.4.1. Tratamiento conservador.....</b>	<b>82</b>
<b>4.4.2. Tratamiento quirúrgico.....</b>	<b>83</b>
<b>5. OSTEOTOMÍA NIVELADORA DE LA MESETA TIBIAL (TPLO).....</b>	<b>86</b>
<b>5.1. Fundamentos de la TPLO.....</b>	<b>87</b>
<b>5.2. Técnica quirúrgica.....</b>	<b>89</b>
<b>5.2.1. Artrotomía.....</b>	<b>90</b>
<b>5.2.2. Determinación de la inclinación de la meseta tibial.....</b>	<b>93</b>
<b>5.2.3. Osteotomía tibial.....</b>	<b>99</b>
5.2.3.1. Abordaje.....	100

5.2.3.2.	Incisión.....	101
5.2.3.3.	Colocación de la guía TPLO para el alineamiento normal.....	102
5.2.3.4.	Osteotomía.....	103
5.2.3.5.	Colocación de la placa y los tornillos.....	104
5.2.3.6.	Cierre de los planos.....	105
<b>5.3.</b>	<b>Postoperatorio.....</b>	<b>107</b>
<b>5.4.</b>	<b>Complicaciones.....</b>	<b>112</b>
5.4.1.	Complicaciones durante la cirugía.....	112
5.4.2.	Complicaciones durante el postoperatorio.....	116
<b>6.</b>	<b>OSTEOARTROSIS Y MARCADORES BIOQUÍMICOS.....</b>	<b>121</b>
<b>6.1.</b>	<b>Clasificación de los marcadores bioquímicos de OA.....</b>	<b>125</b>
6.1.1.	MB relacionados con los mecanismos de degradación del cartílago.....	126
6.1.2.	MB procedentes de los productos de degradación del cartílago articular.....	126
6.1.3.	MB relacionados con la actividad anabólica condrocítica.....	129
6.1.4.	Marcadores genéticos.....	129
<b>6.2.</b>	<b>Detección de los marcadores bioquímicos de OA.....</b>	<b>130</b>
<b>7.</b>	<b>MARCADORES EMPLEADOS EN ESTE ESTUDIO.....</b>	<b>132</b>
7.1.	Ácido Hialurónico (HA).....	132
7.2.	Epítipo del colágeno tipo II generado por cleavage de la colagenasa (COL2-3/4Clong mono, CIIC, C <sub>2</sub> C).....	137
7.3.	Marcadores Bioquímicos y TPLO.....	143
<b>8.</b>	<b>NUTRACÉUTICOS Y CONDROPROTECTORES.....</b>	<b>144</b>
8.1.	Nutracéuticos.....	145
8.2.	Condroprotectores.....	149
	<b>MATERIAL Y MÉTODO.....</b>	<b>153</b>
	<b>MATERIAL.....</b>	<b>155</b>
1.	Material animal.....	155
2.	Material utilizado para la exploración, toma de muestras e intervenciones quirúrgicas.....	157



2.1. Tranquilización y anestesia.....	157
2.2. Exploración clínica y diagnóstico.....	158
2.3. Extracción de la muestra.....	158
2.4. Material empleado en cirugía.....	158
2.5. Material utilizado en el postoperatorio.....	159
2.6. Material para el procesado de las muestras.....	159
2.7. Material fotográfico y videográfico utilizado.....	160
2.8. Material para el análisis de resultados.....	160
<b>MÉTODO.....</b>	<b>161</b>
1. Introducción.....	161
2. Sedación/Anestesia.....	161
3. Exploración clínica y diagnóstico.....	162
4. Extracción de las muestras.....	164
5. Técnica quirúrgica.....	165
6. Cuidados postoperatorios.....	165
7. Administración del condroprotector.....	166
8. Revisiones y toma de muestras.....	167
9. Procesado de las muestras.....	168
10. Análisis de las muestras.....	169
10.1. Descripción del procedimiento para el HA.....	169
10.2. Descripción del procedimiento para el C <sub>2</sub> C.....	169
11. Estudio estadístico.....	170
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....</b>	<b>171</b>
1. RESULTADOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL ESTUDIO.....	173
1.1. Resultados del Grupo 1 (Subgrupos 1-1 y 1-2).....	173
1.2. Resultados del Grupo 2 (Grupo control).....	174
2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL ESTUDIO.....	207
3. RESULTADOS DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA Y RADIOLÓGICA DE LA OA.....	209
4. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA Y RADIOLÓGICA DE LA OA.....	212
5. RESULTADOS DE LOS MB DE OA (HA y C <sub>2</sub> C) EN EL GRUPO CONTROL (Grupo 2)	216

<b>6. RESULTADOS DEL MB HA EN EL GRUPO 1 (Subgrupos 1-1 y 1-2).....</b>	<b>217</b>
<b>6.1. SUBGRUPO 1-1 (SIN Condroprotector) .....</b>	<b>218</b>
<b>6.2. SUBGRUPO 1-2 (CON Condroprotector) .....</b>	<b>219</b>
<b>7. RESULTADOS DEL MB el C<sub>2</sub>C EN EL GRUPO 1 (Subgrupos 1-1 y 1-2).....</b>	<b>225</b>
<b>7.1. SUBGRUPO 1-1 (SIN Condroprotector) .....</b>	<b>225</b>
<b>7.2. SUBGRUPO 1-2 (CON Condroprotector) .....</b>	<b>225</b>
<b>8. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE LAS VARIACIONES CUANTITATIVAS DEL HA.....</b>	<b>230</b>
<b>9. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE LAS VARIACIONES CUANTITATIVAS DEL C<sub>2</sub>C.....</b>	<b>234</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>237</b>
<b>SUGERENCIAS.....</b>	<b>241</b>
<b>RESUMEN, SUMMARY, RESUMÉ.....</b>	<b>245</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>253</b>

## INDICE DE FIGURAS

- FIG. 1.** Movimientos de la articulación de la rodilla (de Muir, *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2010).<sup>122</sup>
- FIG. 2.** Biomecánica de la rodilla (de Corr, 2009).<sup>35</sup>
- FIG. 3.** Modificación del ángulo de la meseta tibial en la TPLO (de Kim SE, Pozzi A, Kowaleski MP y Lewis DD).<sup>95</sup>
- FIG. 4.** Osteotomía curva de la metáfisis craneal de la tibia en la TPLO (de Kim SE, Pozzi A, Kowaleski MP y Lewis DD).<sup>95</sup>
- FIG. 5.** Determinación del ángulo de la meseta tibial o TPA (de *Slocum Enterprises Inc.*).
- FIG. 6.** Determinación del ángulo de la meseta tibial o TPA sobre la imagen radiográfica.
- FIG. 7.** Variaciones en la determinación de la inclinación del platillo tibial (de Baroni y cols).<sup>13</sup>
- FIG. 8 .** Guía TPLO colocada y osteotomía realizada para el alineamiento normal.
- FIG. 9.** Moldeado y colocación de la placa.
- FIG. 10.** Colocación de la placa y los tornillos.
- FIG. 11.** Cierre de los planos.
- FIG. 12.** Áreas de contacto femorotibial en la rodilla normal (A) y tras la TPLO (B) (de Kim y cols).<sup>94</sup>
- FIG. 13.** Estructura del cartílago articular (Sopena J y cols).<sup>157</sup>
- FIG. 14.** Componentes del cartílago articular: Condrocito y matriz extracelular (Sopena J y cols).<sup>157</sup>
- FIG. 15.** Agregado de proteoglicanos (Sopena J y cols).<sup>157</sup>
- FIG. 16.** Imágenes radiológicas postoperatorias del animal nº 3 (30d, 90d, 180d).
- FIG. 17.** Diagrama *box and whisker* del HA para el subgrupo 1-1 (SIN Condroprotector).
- FIG. 18.** Diagrama *box and whisker* del HA para el subgrupo 1-1 (SIN Condroprotector) sin tener en cuenta el outlayer.
- FIG. 19.** Diagrama *box and whisker* del HA para el subgrupo 1-2 (CON Condroprotector).

- FIG. 20.** Ajuste evolución diferencias HA en los subgrupos SIN y CON.
- FIG. 21.** Diagrama *box and whisker* del C<sub>2</sub>C para el subgrupo 1-1 (SIN Condroprotector).
- FIG. 22.** Diagrama *box and whisker* del C<sub>2</sub>C para el subgrupo 1-2 (CON Condroprotector).
- FIG. 23.** Ajuste evolución diferencias C<sub>2</sub>C en los subgrupos SIN y CON.

## INDICE DE TABLAS

- TABLA 1.** Tamaños de HA y sus funciones (de Stern R y cols.).<sup>159</sup>
- TABLA 2.** Escala de Kellgren y Lawrence<sup>92</sup>
- TABLA 3.** Dosificación del condroprotector en el subgrupo 1-2 CON Condroprotector.
- TABLA 4.** Valoración radiológica en el subgrupo 1-1 SIN Condroprotector, según la escala de Kellgren-Lawrence<sup>92</sup>.
- TABLA 5.** Valoración radiológica en el subgrupo 1-2 CON Condroprotector, según la escala de Kellgren-Lawrence<sup>92</sup>.
- TABLA 6.** Datos numéricos de los análisis correspondientes al HA (ng/ml) y al C<sub>2</sub>C (ng/ml) en el Grupo control (Grupo 2).
- TABLA 7.** Resultados numéricos y valores medios de los análisis correspondientes al HA para el subgrupo 1-1 SIN Condroprotector (ng/ml).
- TABLA 8.** Resultados numéricos y valores medios de los análisis correspondientes al HA (ng/ml) para el subgrupo 1-1 SIN Condroprotector sin tener en cuenta el outlier.
- TABLA 9.** Resultados numéricos y valores medios de los análisis correspondientes al HA para el subgrupo 1-2 CON Condroprotector (ng/ml)
- TABLA 10.** Tabla comparativa para el HA de ambas poblaciones (SIN y CON Condroprotector)
- TABLA 11.** Diferencias obtenidas [HA(SIN)-HA(CON)] entre las poblaciones de los dos subgrupos.
- TABLA 12.** Resultados numéricos y valores medios de los análisis correspondientes al C<sub>2</sub>C para el subgrupo 1-1 SIN Condroprotector (ng/ml)
- TABLA 13.** Resultados numéricos y valores medios de los análisis correspondientes al C<sub>2</sub>C para el subgrupo 1-2 CON Condroprotector (ng/ml)
- TABLA 14.** Tabla comparativa para el C<sub>2</sub>C de ambas poblaciones (SIN y CON Condroprotector)
- TABLA 15.** Diferencias obtenidas [C<sub>2</sub>C (SIN)- C<sub>2</sub>C (CON)] entre las poblaciones de los dos subgrupos.



## **ABREVIATURAS**





AINES:	Antiinflamatorios no esteroideos.
AN9P1:	Epítipo del KS.
AP:	Antero-posterior.
BSP:	Sialoproteína del hueso.
C <sub>2</sub> C:	Epítipo del colágeno tipo II generado por cleavage de la colagenasa. (También llamado COL <sub>2</sub> -3/4Clong mono, CIIC)
CCLR:	<i>Cranial Cruciate Ligament Rupture.</i>
CD44:	Glicoproteína de membrana que actúa como receptor para el HA.
CD-RAP:	Proteína sensible al ácido retinoico derivada del cartílago.
CLCR:	Rotura del ligamento cruzado anterior.
CMGP:	Glicoproteína de la matriz del cartílago.
COL2-1/4N1:	Neoepítipo del colágeno tipo II.
COL2-3/4m:	Neoepítipo del colágeno tipo II.
COMP:	Proteína oligomérica de la matriz del cartílago.
CRP:	Proteína C Reactiva.
CS:	Condroitín Sulfato.
CTX:	C-telopéptido o telopéptido con carbono-terminal.
CTX-II:	C-telopéptido del colágeno II.
CTWO:	<i>Cranial Tibial Wedge Osteotomy.</i>
CVWO:	<i>Chevron Wedge Osteotomy.</i>
Da:	Dalton.
DMSO:	Dimetilsulfóxido.
DPYD:	Dihidropirimidina dehidrogenasa.
EAD:	Enfermedad Articular Degenerativa.
ELISA:	<i>Enzyme-linked Binding Protein Assay.</i>
FA:	Fosfatasa alcalina.
GA:	Glucosamina.
GAG:	Glucosaminoglicano o glicosaminoglicano.
GAGs:	Glucosaminoglicanos o glicosaminoglicanos.
GAGPs:	Glucosaminoglicanos Polisulfatados.
Glc-Gal-PYD:	Glucosil-Galactosil-Piridolina.
HA:	Ácido hialurónico o hialuronato.

HAS:	HA Sintetasas.
HABP:	Proteína de enlace con el HA.
HLH-287:	Péptido conjugado de C <sub>2</sub> C.
HRP:	Peroxidasa del rábano picante.
Hyal:	Hialuronidasa.
Hyal-1:	Hialuronidasa-1.
Hyal-2:	Hialuronidasa-2.
ICTP:	Telopéptido carboxi-terminal del colágeno I.
IL:	Interleukinas.
IM:	Intramuscular.
IV:	Intravenoso.
kDa:	KiloDalton.
KS:	Keratán Sulfato.
LCA:	Ligamento Cruzado Anterior.
LCL:	Ligamento Colateral Lateral.
LCM:	Ligamento Colateral Medial.
LCP:	Ligamento Cruzado Posterior.
LDH:	Lactato Deshidrogenasa.
LL:	Látero-lateral.
LMW-CS:	Condroitín Sulfato de bajo peso molecular.
LS:	Líquido sinovial.
MB:	Marcador Bioquímico.
MDA:	Malondialdehído.
MIA:	Inhibidor de la actividad del melanoma.
ML:	Medio-Lateral.
MMPs:	Metaloproteasas de la matriz del cartílago.
MMP1:	Colagenasa.
MMP2:	Gelatinasa.
MMP3:	Estromelisina-1.
MMP8:	Colagenasa neutrofílica.
MMP13:	Colagenasa-3.
MSM:	Metil-Sulfonil-Metano.

NTX:	N-telopéptido o telopéptido con nitrógeno-terminal.
OA:	Osteoartrosis.
OCD:	Osteocondritis disecante.
PG:	Proteoglicanos.
PGE <sub>2</sub> :	Prostaglandina E <sub>2</sub> o dinoprostona.
PICP:	Carboxiterminal propéptido del colágeno tipo I.
PIIANP:	Aminoterminal propéptido del colágeno tipo IIA.
PIICP:	Carboxiterminal propéptido del colágeno tipo II.
PIIINP:	Aminoterminal propéptido del colágeno tipo III.
PINP:	Aminoterminal propéptido del colágeno tipo I.
PO:	<i>Per os</i> o vía oral.
PTFE:	Politetrafluoroetileno.
PTIO:	<i>Proximal Tibial Intraarticular Osteotomy.</i>
PYD:	Piridinolina.
RA:	Artritis Reumatoide
RHAMM	<i>Receptor for HA-Mediated Motility.</i>
RNM:	Resonancia Nuclear Magnética
ROM:	<i>Range of Movement.</i>
rpm:	Revoluciones por minuto.
Rx:	Radiografía.
SOD:	Superóxido dismutasa.
SSF:	Suero Salino Fisiológico.
TAC:	Tomografía Axial Computada.
TIMPs:	Inhibidores tisulares de metaloproteasas.
TIMP-1:	Inhibidor tisular de metaloproteasa tipo 1.
TNF:	Factor de Necrosis Tumoral.
TMB:	Tetrametilbenzidina.
TPA:	<i>Tibial Plateau Angle.</i>
TPLO:	<i>Tibial Plateau Leveling Osteotomy.</i>
TRAP:	Fosfatasa ácida tartrato resistente.
TTA:	<i>Tibial Tuberosity Advancement.</i>
TTO:	<i>Triple Tibial Osteotomy.</i>

V <sub>d</sub> :	Volumen de Distribución.
YKL-40:	<i>Human cartilage glycoprotein-39 o HC gp-39.</i>
2B4:	Proteína receptora presente en las células NK.
3B3:	Epítopo del CS.
5D4:	Epítopo del KS.
7D4:	Epítopo del CS.
846:	Epítopo del CS.

# **INTRODUCCIÓN**



Tras acabar la carrera, durante mi estancia como residente en la Cátedra de Cirugía en la Facultad de Veterinaria de Zaragoza, me matriculé en estudios de Tercer Ciclo y comencé a hacer los cursos de Doctorado.

Siempre tuve interés y motivación por hacer una Tesis Doctoral, porque consideraba necesario continuar mi formación y la veía como una actividad fundamental tanto para mi faceta profesional como personalmente, ya que me gustaba la idea de seguir estudiando, así como la investigación.

Cuando acabé mi periodo de formación como residente en Zaragoza, conseguí un trabajo de veterinaria clínica en el Hospital Veterinario Ultramar en Ferrol y me trasladé allí. Finalicé los cursos de Doctorado cuando ya estaba trabajando en Galicia.

Poco tiempo después se me propuso la realización de este proyecto de investigación como trabajo de Tesis Doctoral. La idea del trabajo partió del Dr. Vérez Fraguela, quien contactó con su director de Tesis, el Dr. Vives, para ofrecerle colaborar en dicho trabajo. En aquel momento solo había dos veterinarios certificados por Slocum® en España para realizar la técnica de osteotomía niveladora del platillo tibial (TPLO) como tratamiento de la ruptura del ligamento cruzado anterior (LCA), y se trataba de una técnica innovadora recién importada de Estados Unidos. Actualmente ya hay muchos más.

El planteamiento del estudio resultó interesante y novedoso, ya que además se centraba en la polémica en auge sobre si la TPLO desencadenaba también la presencia de osteoartrosis o no, aunque no hubiese evidencias clínicas. De hecho, el Dr. Vérez a través de su experiencia clínica<sup>i,ii</sup> y el Dr. Vives mediante el conocimiento de la fisiología articular, sostenían conclusiones contrapuestas acerca de si la TPLO acabaría

---

<sup>i</sup> VÉREZ-FRAGUELA JL. Quince casos clínicos. Reparación de la rotura del ligamento cruzado anterior mediante osteotomía niveladora de la meseta tibial. Consulta de Difusión Veterinaria, 2001; 83,77-90.

<sup>ii</sup> VÉREZ-FRAGUELA JL, VIVES VALLÉS MA. TPLO resultados. Nuestra experiencia en 75 casos clínicos. XII Congreso Internacional de SECIVE. León, 2003.

originando un proceso de OA o no, ya que no se había publicado nada definitivo al respecto.

A pesar del tiempo transcurrido, aún en 2011, en el editorial del número de *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* dedicado monográficamente a la patología de la rotura del ligamento cruzado en el perro, su editor en jefe, el Dr. Kenneth A. Johnson<sup>89</sup> describe como prioridad el establecer de manera inequívoca, qué tratamientos quirúrgicos son realmente más efectivos para restaurar la función articular y prevenir la progresión de la OA, lo que muestra claramente que el asunto no está ni mucho menos resuelto.

La técnica TPLO estaba aportando buenos resultados clínicos en cuanto a la mejora postoperatoria de la funcionalidad de la extremidad, acortamiento en los tiempos de recuperación, rehabilitación, etc. Queríamos, pues, estudiar la detección y posible evolución de la osteoartrosis producida, en su caso, tras la resolución de la ruptura del ligamento cruzado anterior mediante esta técnica.

La relación del Dr. Vérez con Bioibérica S.A., productor principal de condroprotectores en nuestro país, condujo al interés de esta empresa por el estudio planteado, ya que si efectivamente la TPLO podía producir osteoartrosis en alguna forma, la utilización de condroprotectores estaría más que indicada. Por dicha razón Bioibérica S.A. estableció un protocolo de colaboración aportando los condroprotectores al estudio y haciéndose cargo de los elevados gastos de determinación laboratorial de los marcadores bioquímicos (MB) que se eligieran. Por esta razón, el Dr. Blanco pasó a integrarse en el estudio como Codirector de la Tesis Doctoral, ya que sería el encargado de coordinar los análisis de los MB.

Estadísticamente, la ruptura del LCA en los perros constituye una de las patologías ortopédicas que aparecen con mayor frecuencia en la clínica diaria, y produce inestabilidad articular de la rodilla y el desarrollo secundario de un proceso degenerativo grave, como es la osteoartrosis con la aparición de inestabilidad y dolor crónico. Cabe citar que según un estudio llevado a cabo en USA en 2003, el coste que



supuso para los propietarios el tratamiento de esta patología fue de 1.320 millones de dólares<sup>175</sup>.

La OA es una enfermedad degenerativa con la que convivimos como clínicos día a día, que conocemos bien y que debemos tratar de forma adecuada y lo antes posible. El problema surge en el diagnóstico, ya que cuando es detectable por los métodos habituales (radiografías), lleva instaurada bastante tiempo, con lo que muchas veces nos enfrentamos al tratamiento avanzado de estadios de esta enfermedad, lo que supone para el animal dolor crónico, intolerancia al ejercicio,... yendo todo ello en detrimento de su calidad de vida.

Así mismo, para el propietario conlleva un esfuerzo económico importante, ya que se trata de una patología degenerativa que necesita tratamiento (antiinflamatorios, analgésicos, condroprotectores, dietas terapéuticas,...), en la mayoría de los casos, para toda la vida del animal. A la vez tiene un fuerte componente emocional y supone a los propietarios una cierta angustia e impotencia, ya que ven que su animal tiene un dolor crónico y es incapaz de realizar las actividades que antes llevaba a cabo.

En relación al diagnóstico de la OA, cada vez la tendencia más actual e innovadora pasa por la detección precoz de los cambios osteoartrósicos, en un intento por minimizarlos o detener su avance. Esto es posible gracias al análisis de los MB de OA, que nos permiten la detección de los primeros estadios, mucho antes de que los primeros cambios radiológicos sean visibles. Si bien, como veremos en la revisión bibliográfica, el asunto no está ni mucho menos resuelto.

Teniendo en cuenta todo esto, nos propusimos investigar aspectos de la TPLO sobre los que no se disponía de suficiente información, es decir, si dicha técnica elimina o disminuye la aparición de signos de OA en una rodilla inestable. Y en el caso de que igualmente se produjeran estos cambios osteoartrósicos, analizar si se veían atenuados, influidos o no por la administración de condroprotectores.

Finalmente, y una vez elegidos los MB más apropiados en función de nuestros conocimientos y de la disponibilidad técnica, tarea en la cual el asesoramiento del Dr. Blanco fue esencial, analizaríamos su eficacia como MB precoces de OA secundaria a lesiones de LCA en la rodilla del perro.

Elegimos como MB el ácido hialurónico (HA) y el epítipo del colágeno tipo II generado por cleavage de la colagenasa (C<sub>2</sub>C), que son fácilmente detectables en líquido sinovial a través de kits ELISA comercializados en el mercado, porque el mundo cambiante de la investigación en MB nos orientó en dicho sentido, a la par que no se disponía de kits comerciales que sean válidos para su uso en perros, y por otra parte la elaboración de reactivos específicos para perros, por sí sola hubiese supuesto otra Tesis Doctoral mucho más costosa en tiempo y recursos.

Incluimos también como parte del estudio la evaluación de un condroprotector (Condrovet®) para analizar su influencia en la progresión/regresión de la OA tras la TPLO. Utilizamos el Condrovet® frente a otros compuestos disponibles en el mercado porque fue la elección de Bioibérica, como hemos señalado patrocinadora también del estudio, junto a la consecución de un proyecto de investigación dentro del II Plan Regional de Investigación de la Junta de Extremadura.

La elaboración de esta Tesis Doctoral nos la planteamos pues, ya que en ese momento no podía ser de otra forma, como un trabajo de investigación a realizar de forma paralela a mi trabajo como clínica veterinaria de pequeños animales.

Es indudable que la dedicación exclusiva a una Tesis Doctoral supone poder ser más estrictos en el cumplimiento de los plazos marcados y conseguir un avance continuado. Para nosotros la realización de la Tesis mientras seguíamos trabajando en nuestra ocupación diaria, ha supuesto un ritmo de trabajo más lento y con interrupciones, con lo que eso supone en un tema de actualidad como el que nos ocupa, donde cada día surgen nuevos trabajos, hay que ir actualizando la revisión bibliográfica continuamente y un esfuerzo extra para compaginar el trabajo de clínica

con el seguimiento y estudio de los pacientes, recogida y envío de muestras, búsqueda bibliográfica, etc., ya que hay que realizarlo fuera del horario laboral.

Además, realizar una Tesis Doctoral dentro de una clínica de tamaño medio, supone no tener al alcance todos los medios humanos y materiales de los que se dispondría en un centro de investigación, o al menos los más idóneos.

Así pues, los casos incluidos en el estudio fueron pacientes reales diagnosticados de ruptura del LCA y tratados para su resolución con una TPLO en la clínica.

Supuso un reto sobre todo en lo que a la parte experimental se refiere, ya que los animales del estudio no fueron seleccionados y no constituían un grupo homogéneo de pacientes. No sabíamos desde un principio cuáles iban a ser los animales integrantes del estudio. Tampoco sabíamos si acabarían siendo incluidos en él o no, ya que debían cumplir los criterios establecidos. Esto a su vez originaba un trabajo extra que no se iba a ver reflejado finalmente en el estudio.

También a la hora de cumplir los plazos estipulados para las revisiones y extracciones de muestras, hubo que ser muy insistentes con los propietarios para ser muy exactos con el protocolo marcado. Ya que si el animal mejoraba adecuadamente (como era el objetivo), el nivel de colaboración descendía.

Con respecto a las técnicas de estabilización extracapsulares, que eran las que de forma habitual se venían haciendo en la clínica para la resolución de la ruptura del LCA, la implantación de la TPLO como técnica quirúrgica supuso “una pequeña revolución” en lo referente a la formación y adiestramiento del personal veterinario y técnico, reeducación del propietario, etc., a la que nos tuvimos que acostumbrar.

A pesar de todos estos contratiempos, hoy en día, el tema sigue estando de actualidad, como lo demuestra la proliferación de publicaciones que se hallan disponibles al respecto. La TPLO sigue siendo una técnica muy usada actualmente para

la resolución de la ruptura del LCA. Una técnica de la que cada vez se conocen más datos acerca de los resultados, complicaciones, indicaciones y contraindicaciones, y sigue habiendo clínicos a favor y en contra de una técnica ciertamente radical. De hecho, desde que comenzamos con nuestro trabajo de Tesis Doctoral, se han seguido publicando a buen ritmo trabajos al respecto, por más que, en nuestra opinión, ni se ha demostrado por completo la inocuidad de la TPLO para la articulación, ni tampoco se haya conseguido dar con los MB ideales que detecten con prontitud los primeros cambios articulares conducentes a la OA.

Una de las aplicaciones clínicas del estudio sería la inclusión de este tipo de pruebas diagnósticas en la práctica clínica habitual como una herramienta más en la detección de la OA, consiguiendo un diagnóstico precoz y acortando así el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la OA y la aplicación del tratamiento conservador.

Finalmente consideramos interesante que este tipo de estudios clínicos que se llevan a cabo tengan un enfoque práctico, que luego permita hacer uso de los resultados obtenidos y aplicarlos a casos reales, sin necesidad de abandonar la práctica clínica en beneficio de laboratorios experimentales.

En este sentido nuestro trabajo ha sido satisfactorio, ya que nos ha permitido conocer la variación en el tiempo de esos dos MB de OA y por ende de la progresión de la enfermedad, y evaluar la influencia que tiene el uso de un condroprotector como tratamiento coadyuvante.

Si bien es cierto que la detección de los MB, en este caso el HA y el C<sub>2</sub>C, son pruebas analíticas que económicamente pueden resultar aún algo caras para su uso rutinario en clínica veterinaria, sabemos que disponemos de ellas como una herramienta más para anticiparnos en el diagnóstico y control de la OA, y quién sabe si un uso más extendido podría abaratar significativamente los costes y el proceso laboratorial, acercándolo al universo de los tests disponibles para los clínicos hoy, que no hace mucho se debían hacer forzosamente en laboratorios especializados.

Definitivamente, creo que ha sido una experiencia enriquecedora tanto a nivel personal (constancia, voluntad, motivación, empeño) como a nivel profesional (adiestramiento en el método científico), además de lo que significa alcanzar el mayor grado académico que confiere la Universidad.



## **OBJETIVOS**





Este trabajo se ha realizado a partir de una experiencia clínica de resolución de la ruptura del LCA en pacientes caninos y subsecuente inestabilidad articular de la rodilla, mediante la aplicación de la técnica TPLO.

Los objetivos planteados fueron los siguientes:

1. Realización de un trabajo de investigación conducente a la obtención del grado de doctora en veterinaria. En la misma línea, el adiestramiento en las técnicas básicas de investigación biomédica y su concreción en conclusiones válidas y de aplicación.
2. Resolver la cuestión acerca de los posibles efectos terapéuticos de la TPLO para evitar el desarrollo del proceso osteoartrosico en la rodilla del perro con deficiencia del LCA.
3. Estudio de la evolución clínica de la OA tras la TPLO, mediante exploración clínica y radiográfica hasta el límite temporal de 180 días.
4. Estudio de las variaciones cuantitativas de dos MB (HA y C<sub>2</sub>C) de la OA obtenidos en el líquido sinovial, a lo largo del tiempo de la experiencia.
5. Análisis de la correlación entre los hallazgos clínicos y los obtenidos en el estudio de las variaciones cuantitativas de los MB utilizados en el estudio.
6. Estudio de los posibles efectos del condroitín sulfato como condroprotector a través de la variación cuantitativa de los MB de osteoartrosis.



## **REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**



La rodilla del perro (*articulatio genus*) es una articulación condilar sinovial compleja<sup>54</sup>, compuesta por una porción condilar esferoidal (cóndilos femorales) que se articula con dos cóndilos tibiales aplanados, incongruentes, pero que gracias a la ocupación del espacio restante por los meniscos, fibrocartílagos ubicados de manera adyacente a los cóndilos femorales, permite el movimiento articular congruente.

Dicha articulación incluye, además, varias articulaciones en su interior, como son la femorotibial, la femoropatelar y la tibioperonea craneal.

Otros componentes que refuerzan y estabilizan la rodilla, son:

- La cápsula articular: la más grande del organismo, de naturaleza fibrosa y gruesa, dividida en compartimentos pero comunicados todos.
- Los meniscos: lateral y medial, discos fibrocartilagosos.
- Los ligamentos:
  - o De los meniscos: sujetan a los mismos a la tibia y al fémur, y entre sí.
  - o Femorotibiales:
    - Ligamentos cruzados: intraarticulares. Cruzado craneal (lateral), desde la porción caudomedial del cóndilo lateral del fémur, diagonalmente al área intercondilar craneal de la tibia. Cruzado caudal (medial), de la cara lateral del cóndilo medial caudodistalmente al borde lateral del hueco poplíteo; es más fuerte y más largo.
    - Ligamentos colaterales: muy fuertes y unidos con la cápsula articular y menisco medial.
  - o Rotuliano: porción que conecta la rótula con la tibia.

Otros autores incluyen las fabelas (dos en el origen de los músculos gastrocnemios y otra en el tendón de origen del músculo poplíteo), huesos sesamoideos que facilitan el deslizamiento muscular<sup>3,49</sup>.

## 1. BIOMECÁNICA DE LA RODILLA

La estabilidad de la rodilla se mantiene gracias a la acción combinada de los elementos restrictivos pasivos (ligamentos cruzados anterior y posterior, ligamentos colaterales, cápsula articular y meniscos) y los elementos activos, que incluyen los flexores de la rodilla (flexores de la rodilla y bíceps femoral) y extensores (cuádriceps femoral).

Arnoczky<sup>5,6</sup> ya describió los denominados “seis grados de libertad de la rodilla”, que incluyen los siguientes movimientos:

- Flexión-extensión.
- Varo-valgo (angulación).
- Rotación axial (eje mayor tibia-fémur).
- Traslación craneal-caudal.

Todos ellos en función de la consideración tridimensional de la rodilla y sus movimientos en los tres ejes del espacio (FIG. 1)

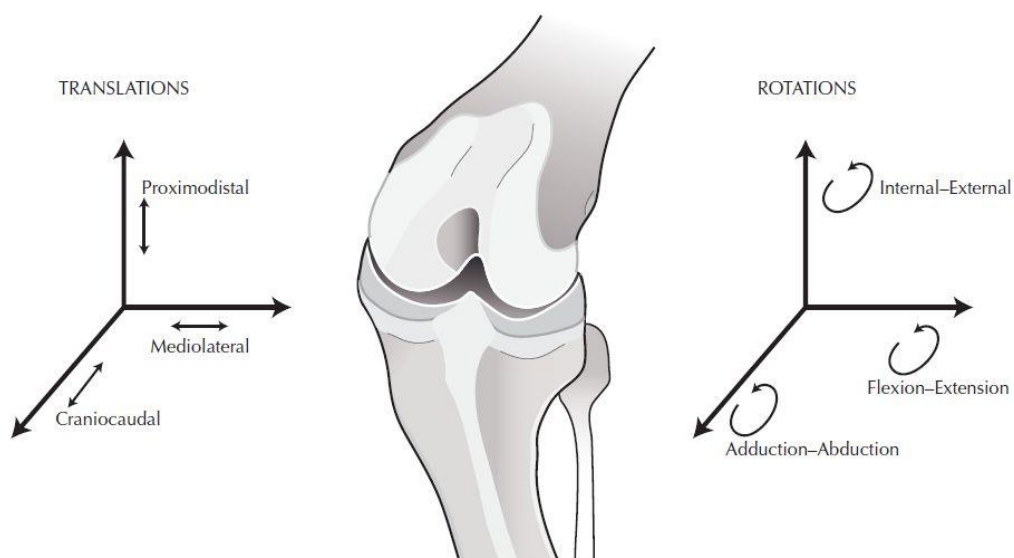


FIG. 1. Movimientos de la articulación de la rodilla. (de MUIR, *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2010)<sup>122</sup>

La adecuada movilidad de la rodilla se realiza a través de un complejo sistema de soporte proporcionado por las estructuras ya mencionadas, y cuya función es la siguiente <sup>3</sup>:

- Ligamento cruzado anterior, o craneal (LCA): previene el desplazamiento craneal de la tibia en relación al fémur. Limita la rotación interna de la tibia en relación al fémur, junto al ligamento cruzado caudal. Previene la hiperextensión de la rodilla.
- Ligamento cruzado posterior, o caudal (LCP): previene el desplazamiento caudal de la tibia y limita la rotación interna de la tibia en relación al fémur.
- Ligamento colateral lateral (LCL): limita el movimiento lateral, pero sólo actúa en extensión.
- Ligamento colateral medial (LCM): limita el movimiento medial tanto en flexión como en extensión y previene la rotación de la tibia en flexión.
- Meniscos: actúan como un amortiguador de golpes sobre las superficies articulares de tibia y fémur. Aumentan la estabilidad articular incrementando el área de contacto entre superficies articulares. Ayudan en la lubricación del cartílago articular de los huesos largos. Su inervación proporciona información sobre la presión intraarticular para facilitar el control adecuado del movimiento articular.

En la rodilla con deficiencia del LCA, el menisco medial juega un papel importante en la estabilización primaria actuando como una cuña, oponiéndose a la traslación y rotación del cóndilo femoral<sup>130</sup>.

Los movimientos de la articulación de la rodilla se circunscriben a (FIG.1):

- **Flexión-extensión.**

Los cóndilos femorales mantienen con la tibia un rango de movimientos con respecto al eje medio-lateral de aproximadamente 120º, con un ángulo de 160º en máxima extensión y de 40º en máxima flexión<sup>2,85</sup>.

En los carnívoros, la articulación de la rodilla está flexionada durante la estación, el fémur y la tibia nunca están alineados en condiciones normales, por lo que el ángulo máximo no es superior a los 150º siendo el ángulo normal de unos 110º<sup>3</sup> (hasta 160-170º para Millis, Levine, Taylor, siendo la flexión máxima de 45º)<sup>118</sup>.

Los movimientos de flexión-extensión se producen por una combinación de giro y deslizamiento del fémur sobre la tibia. Los cóndilos femorales giran sobre los meniscos y éstos a su vez se deslizan sobre la meseta tibial (cranealmente en extensión y caudalmente en flexión)<sup>49</sup>.

En flexión, el LCL se relaja y permite el desplazamiento caudal del cóndilo lateral femoral, permitiendo así la rotación interna de la tibia. Por el contrario, en extensión el LCL se tensa y causa el movimiento craneal del cóndilo lateral femoral, resultando en rotación externa de la tibia. Esto es lo que se ha denominado **mecanismo “screw-home”**, que también sucede en las rodillas humanas<sup>161,162</sup>.

- **Traslación craneal-caudal.**

La traslación medio-lateral y próximo-distal está fuertemente limitada por los ligamentos colaterales, aunque sí permiten la rotación en los ejes medio-lateral y longitudinal.

La estabilidad de la articulación depende en gran parte de los ligamentos cruzados. La rotura de uno de ellos permite a la tibia un movimiento inusual de traslación, por el cual se puede deslizar la tibia cranealmente (cajón anterior) en la rotura del LCA, o caudalmente (cajón posterior) en la rotura del LCP.



- **Rotación axial y varus-valgus.**

Aproximadamente 20° de varus-valgus y de rotación interna-externa se producen durante un ciclo completo en la marcha normal del perro<sup>99</sup>.

La rotación forzada con la rodilla en extensión origina una gran tensión sobre los meniscos y sus inserciones<sup>49</sup>.

La rotación lateral o medial puede aparecer cuando la acción del cuádriceps no coincide con el eje de la tróclea femoral y hay una tendencia a la luxación medial de la rótula. En todo caso, la rotación interna permitida es mínima en extensión y puede llegar a los 20-45° en flexión. Mientras que la rotación externa es igualmente mínima<sup>3</sup>.

Gupte y cols. describen anatómicamente y funcionalmente el **ligamento meniscofemoral**, indicando el papel secundario de este ligamento en la estabilidad craneocaudal y de rotación interna-externa en la articulación de la rodilla, de acción análoga en la oveja y otras especies. Su papel es importante para resistir el empuje tibial posterior y la rotación interna de la tibia. Su sección, o rotura, aumenta significativamente la laxitud posterior, tanto en la rodilla normal como en la insuficiencia del LCA<sup>68</sup>.

**En la estación** se mantiene la extensión del tarso gracias a la contracción del gastrocnemio, que ejerce un empuje caudal sobre el fémur distal (A) (FIG. 2). Teniendo en cuenta la ley de acción y reacción de fuerzas (Tercera Ley de Newton) y debido a la inclinación caudal de la meseta tibial, se produce el **empuje tibial craneal** (B) (FIG.2), fuerza a la que se oponen el ligamento cruzado anterior intacto, el cuerno caudal del menisco y las fuerzas activas generadas por los flexores de la rodilla. Cuando se evalúa el empuje tibial craneal, se fuerza la flexión del tarso (C) (FIG.2), lo que crea el mismo empuje caudal en el fémur distal a través de los músculos gastrocnemios<sup>35</sup>.

Teniendo en cuenta la biomecánica de la articulación de la rodilla, está claro que no puede ser considerada una simple articulación troclear y que son los

ligamentos cruzados los que en mayor medida restringen los movimientos articulares anormales en la rodilla.

La comprensión de la cinemática de la rodilla en un eje tridimensional, en lugar de tener en cuenta solo la estabilidad craneocaudal, es muy importante de cara al tratamiento para resolver la deficiencia del LCA<sup>122</sup>.

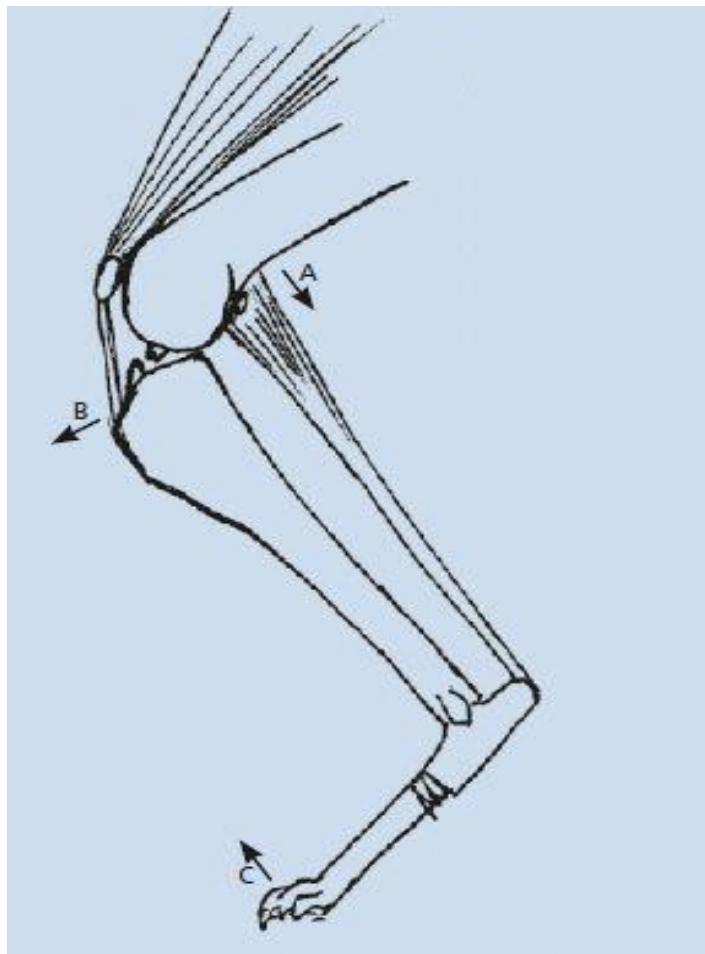


FIG. 2. Biomecánica de la rodilla. (de CORR S. *In Pract.* 31, 164-171, 2009)<sup>35</sup>

## 2. LA RODILLA INESTABLE

Por sus características (articulación condilar sinovial), la rodilla tiene un movimiento primario uniaxial, con un eje transversal común a los dos cóndilos

femorales y una muy leve capacidad de rotación<sup>49</sup>, todo ello mantenido por el sistema de sujeción ligamentoso complejo ya descrito.

En condiciones normales, el mecanismo articular permite el movimiento de las diferentes partes de la articulación con el mínimo desgaste de sus componentes. Cuando se altera el sistema ligamentoso de soporte que controla y limita el movimiento articular normal, nos encontramos con una rodilla que denominamos “inestable”, en la que, como consecuencia de dicha alteración ligamentosa, aparecen anomalías en la relación anatómica normal que conducen a un incremento de los roces entre superficies articulares, incremento del desgaste, eliminación de sustancias de degradación articular y alteración de la homeostasis articular. Todo ello conduce, si no se trata esta nueva condición, a la osteoartrosis o enfermedad articular degenerativa<sup>168</sup>.

En general, la inestabilidad debida a lesiones múltiples del sistema ligamentoso de la rodilla en el perro es una patología rara de ver<sup>19</sup>, sin embargo la lesión ligamentosa más frecuente que origina inestabilidad es la rotura del ligamento cruzado anterior. Y en general la causa más común de cojera en el perro son las patologías que afectan a la rodilla<sup>20</sup>.

En todo caso se puede considerar que el fallo en las diferentes estructuras de soporte de la articulación de la rodilla, ya sean ligamentosas o del resto de los componentes que contribuyen a su estabilidad (cápsula articular, meniscos, tendones y músculos), resulta en luxaciones o subluxaciones de la articulación en cuanto se aplican las fuerzas habituales resultantes del apoyo o la ambulación, con los resultados ya descritos de osteoartrosis de rápida evolución debida a la alteración en la distribución de las cargas dentro de la articulación.

Para el estudio de la patogenia y evolución de la enfermedad articular degenerativa se han venido utilizando diferentes modelos experimentales en animales (especialmente en el perro), y todos ellos basados en la inestabilidad articular.

De todos los modelos experimentales de inestabilidad articular capaces de inducir osteoartrosis, como la meniscectomía medial, transección del ligamento colateral lateral o inmovilización o denervación de la articulación de la rodilla, el más ampliamente utilizado ha sido el inducido por la sección intraarticular del LCA, denominado “modelo Pond-Nuki”, ya que fueron estos autores quienes describieron este modelo en primer lugar<sup>128</sup>, si bien en opinión de otros autores<sup>147</sup> la primera descripción del modelo citado es anterior y fue realizada por Marshall en 1969<sup>112</sup>.

También es preciso considerar que la inestabilidad articular en animales que tienen diferentes lesiones en la rodilla se utiliza para el diagnóstico de las posibles alteraciones causantes de cojeras. De esta forma, la alteración en el rango de movilidad de la articulación de la rodilla ya puede ser indicativa de lesiones en el sistema de soporte.

Hay una serie de pruebas exploratorias constatables en presencia de inestabilidad articular, y precisamente basadas en la posibilidad de obtener rangos de movimiento que en una rodilla sana no obtendríamos. Los más habituales son los movimientos de cajón anterior, de compresión tibial, de rotación interna de la rodilla<sup>20,56,118</sup>, de cajón posterior, y de abducción o aducción tibial<sup>20,118</sup> o colocación varo-valgo de la tibia.

En todas ellas, al forzar el movimiento de la articulación en uno u otro sentido se ponen de manifiesto incrementos anormales en la movilidad, que son cuantificables y que evidencian las posibles deficiencias en el sistema de soporte que siempre implican inestabilidad.

Del mismo modo, todos los tratamientos quirúrgicos propuestos tienen la finalidad de proporcionar de nuevo a la rodilla la estabilidad perdida, por medio de diferentes técnicas cuya misión es contrarrestar la pérdida de acción del ligamento (o ligamentos) causante de la inestabilidad. Así, se denominan genéricamente “Técnicas de estabilización de la articulación de la rodilla”.

### 3. LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR: ESTRUCTURA Y FUNCIÓN

Como ya se ha indicado, una de las principales causas de inestabilidad articular de la rodilla es la rotura del ligamento cruzado anterior (LCA), o ligamento cruzado craneal, o también denominado ligamento cruzado lateral (*ligamentum cruciatum craniale*). Discurre desde la parte caudomedial del cóndilo lateral del fémur, diagonalmente a través de la fosa intercondilar hasta el área intercondilar de la tibia<sup>54</sup>.

Los ligamentos cruzados son estructuras intraarticulares, aunque extrasinoviales, se encuentran recubiertos por un pliegue de la membrana sinovial<sup>6</sup>, aislados así de la vigilancia inmune. Se ha sugerido recientemente la existencia de una barrera sangre-ligamento cruzado similar a la hematoencefálica<sup>122</sup>. Por eso, los ligamentos cruzados pueden actuar como auto-antígenos en caso de daños<sup>97,125</sup>.

Los ligamentos cruzados están compuestos de fibras de colágeno y otros elementos viscoelásticos, vasos sanguíneos y nervios, que son importantes en el control propioceptivo del movimiento de la rodilla<sup>35</sup>.

El 90% de estas fibras de colágeno son tipo I, tipo III (3%-10%) y pequeñas cantidades de tipos V, X, XII y XIV<sup>142</sup>.

La fuerza de los ligamentos y tendones está relacionada con el diámetro de las fibrillas que la componen. Las fibrillas más gruesas tienen un mayor efecto sobre la resistencia a la tracción y se consideran los factores determinantes de la misma<sup>142</sup>.

Los estudios en potros han demostrado que inicialmente el ejercicio aumenta el diámetro de las fibrillas, pero las microlesiones inducidas por el ejercicio conducen a una disminución del diámetro de la fibrilla<sup>30</sup>.

El LCA tiene una disposición fibrilar agrupada en dos bandas principales (craneomedial y caudolateral). La banda craneomedial permanece tensa tanto en flexión como en extensión, mientras que la caudolateral se relaja en flexión, lo que

tiene importancia a la hora de diagnosticar las roturas parciales del LCA ya que la rotura de esta última no produce inestabilidad, pero si se rompe la banda craneomedial se producirá inestabilidad en flexión<sup>3,56</sup>.

La banda craneomedial es la que se daña con mayor frecuencia (80% de los casos) como resultado de su torsión, especialmente durante la flexión de la rodilla. La banda caudolateral es la que resulta menos dañada (4% de los casos). Cuando esto sucede generalmente es debido a la hiperextensión<sup>144</sup>.

La función del LCA consiste en impedir el desplazamiento craneal de la tibia respecto al fémur, limitar la rotación interna de la tibia e impedir la hiperextensión de la rodilla. Es, pues, un estabilizador de la rodilla, y su lesión comporta notables alteraciones en la articulación y sus componentes.

#### **4. LA ROTURA DEL LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR Y SUS CONSECUENCIAS**

##### **4.1. Epidemiología**

En la revisión bibliográfica efectuada hemos encontrado numerosos trabajos acerca de la frecuencia de aparición de esta patología, ya desde la década de los años 70<sup>78</sup>. Lo mismo ocurre acerca de su patogenia y tratamiento. Según Arnoczky<sup>5</sup>, la primera detección de la rotura del LCA en veterinaria fue hecha por Carlin en 1926, pero no sería hasta 1952 cuando Paatsama en su tesis doctoral describe el tratamiento quirúrgico y las características de dicha patología.

Por lo que se refiere a los datos epidemiológicos, hay muchos trabajos dedicados a los hallazgos estadísticos centrados en datos como: raza, sexo, edad al diagnóstico, peso, etc.

Uno de los más recientes trabajos epidemiológicos que hemos encontrado se basa en la caracterización de la población canina enviada para el tratamiento quirúrgico de la inestabilidad articular de la rodilla, consecuencia de la insuficiencia del

LCA. Este trabajo<sup>103</sup> se ha confeccionado exclusivamente a través de las respuestas proporcionadas por diplomados del Colegio Americano de Cirujanos, sobre un total de 755 casos para 155 cirujanos de USA.

De estos datos, concordantes con otros estudios, encontramos una media de edad para los animales afectados, de 6,6 años. El 56% de los casos fueron hembras castradas (2,3% sin castrar), seguido por machos castrados (38%) y sin castrar (4%).

Las razas más frecuentemente afectadas fueron: mestizos (28%), Labrador (16%), Rottweiler (9,7%), Golden Retriever (8,6%), Cocker (4,6%), Pastor Alemán (2,9%), Bóxer (2,4%), Bichon (1,7%), Husky (1,5%) Doberman (1,5%). Casi la mitad (49%) tenía un peso adecuado, 2% un peso inferior al normal, 40,4% con sobrepeso y 8,9% obeso. Por la rodilla afectada: el 44% en el lado izquierdo, 42 % en el derecho y en el 14% estaban afectadas las dos.

Si este estudio se compara con algún otro de los anteriores y más extensos, pero más antiguos<sup>171</sup>, podemos encontrar que en este la edad es levemente más temprana (6,6 años frente a los 7-10), pero en todo caso es evidente que se trata de una afección que aparece en adultos.

Si bien es cierto que Lampman y cols. sospechan que las roturas parciales crónicas del LCA son diagnosticadas mucho más tarde, con lo que aumentaría estadísticamente la edad al diagnóstico en estos pacientes<sup>103</sup>.

Aún más reciente (2008), y con 1.243.681 de perros evaluados entre 1964 y 2003, es el estudio llevado a cabo por Witsberger y cols.<sup>178</sup> cuya información fue recogida del Veterinary Medical Database con datos procedentes de la Orthopedic Foundation for Animals and PennHIP, veterinarios clínicos privados y hospitales veterinarios de universidades en EEUU.

Evaluaron la prevalencia y los factores de riesgo de la displasia de cadera y ruptura del LCA en perros. Con respecto a esta última las conclusiones del estudio

fueron que del total de perros evaluados, 31.698 (2,55%) fueron diagnosticados de ruptura de LCA y 3.756 (0,30%) de ruptura de LCA y displasia de cadera. Estos porcentajes son menores que los presentados en otros estudios, hecho que los autores atribuyen a una menor detección de casos en los primeros periodos de tiempo.

Fueron identificados como factores de riesgo la edad (> 4 años), la esterilización (elevando el riesgo la esterilización antes de los 6 meses), la raza (Terranova, Rottweiler, Labrador Retriever, Bulldog, Bóxer,...), el peso (> 22 Kg) y la conformación anatómica de la rodilla (incisura intercondílea estrecha, excesivo TPA [*Tibial Plateau Angle*], una relativamente pequeña anchura de la tibia proximal, angulación craneal de la tibia proximal, torsión del fémur distal).

Sin embargo, en un estudio publicado por Venzin y cols.<sup>165</sup> no encontraron diferencias en la medición del TPA entre perros con y sin ruptura del LCA, por lo que sugerían que el TPA no era un factor predisponente clínicamente relevante en la ruptura del LCA.

La rodilla contralateral se va a ver afectada de forma concomitante con la rodilla lesionada o posteriormente en un 22-61% de los casos<sup>45</sup>. El diagnóstico de esta rodilla contralateral puede demorarse entre días y años después del diagnóstico inicial de la primera ruptura del LCA.

El efecto de la **edad** sobre las propiedades mecánicas del LCA es muy interesante. Por una parte, se ha visto que la maduración esquelética incrementa la fuerza, la rigidez y otras propiedades mecánicas de los ligamentos. Sin embargo, el debilitamiento del LCA sucede con la edad. En animales de más de 15 Kg se han visto alteraciones particularmente relacionadas con el estrés, la disminución de la sección del LCA o la resistencia a la tracción<sup>163</sup>.

Por lo que se refiere a las **razas**, la diferencia temporal de los estudios realizados está, en nuestra opinión, claramente influenciada por el predominio de unas u otras razas, según sea la moda en cada país o región estudiada. En todo caso, sí



parece haber diferencias estructurales notables en cuanto a sección y resistencia a la tracción, como se ha puesto de manifiesto en algunos estudios<sup>32,177</sup>. En cuanto a predisposición racial, en un estudio sobre 201 animales con rotura de LCA y de menos de dos años<sup>48</sup>, se apreció una clara predisposición en razas grandes y a edad temprana, y no en cuanto a sexo o características relacionadas, como castración.

Por el contrario, según Slauterbeck y cols.<sup>148</sup> la **esterilización** de cualquiera de los dos sexos incrementa la prevalencia de la ruptura del LCA, sugiriendo que las hormonas sexuales pueden afectar las propiedades mecánicas del LCA.

También Duerr y cols. (2007) sugieren que la esterilización temprana, antes de los 6 meses, es un factor de riesgo de ruptura de LCA por el excesivo ángulo de la meseta tibial en perros de razas grandes<sup>46</sup>.

En cuanto a la relación entre **peso ideal** y frecuencia de aparición de insuficiencia del LCA, parece haber una clara influencia del sobrepeso en la aparición de esta patología<sup>34,103</sup> al igual que se ha descrito ya en otras como displasia de cadera y osteocondrosis. En todo caso, se reclaman más estudios prospectivos que tengan en cuenta el concepto de “condición física” más que simplemente el peso, ya que como indican otros autores<sup>16</sup>, hay un considerable incremento de las lesiones traumáticas del LCA en perros sanos, atléticos (Retrievers) y especialmente en adultos jóvenes.

El estudio de Lampman y cols. es también el primero en sugerir una relación entre la **dieta** y el desarrollo de la enfermedad del LCA. Los hallazgos en cuanto a la condición corporal (el 40,4% de los perros del estudio tenía sobrepeso y el 8.9% eran obesos) y la dieta (el 51% tomaba una dieta de gama alta o terapéutica frente al 32% que tomaba una dieta más popular), reflejan influencias de la sobrealimentación como riesgo de desarrollo de la enfermedad<sup>103</sup>.

Igual que se ha visto en el hueso, la **inmovilización** lleva a un descenso significativo en la fuerza del ligamento<sup>123</sup>.

Los datos que hemos obtenido acerca de la frecuencia de aparición de la rotura del LCA en la población canina que acude al veterinario por cualquier causa, oscilan entre el 1,55% en una revisión sobre 471.690 animales<sup>87</sup>, y el 1,82% sobre una muestra de 591.548 perros<sup>171</sup>, o el 2,55% sobre un total de 31.698 perros evaluados diagnosticados de ruptura de LCA, que incluían el 0,3% de animales con rotura de LCA y displasia de cadera Witsberger y cols.<sup>178</sup>.

#### **4.2. Patogenia**

La rotura del LCA está relacionada directamente con su función de estabilizador de la rodilla, de modo que una fuerza excesiva, especialmente en posición forzada, origina el daño de los ligamentos. Según describía Arnoczky (1985)<sup>5</sup>, el mecanismo más común está asociado a una rotación repentina de la rodilla cuando la articulación tiene una flexión de entre 20 y 50º (lesión traumática). En esta posición, los dos ligamentos cruzados comienzan a enrollarse uno sobre el otro y sobre sí mismos para limitar la normal rotación interna de la tibia sobre el fémur. Con una rotación interna excesiva de la tibia, el LCA queda muy apretado contra el cóndilo femoral lateral cuando rota contra él. Por ello suele romperse en su porción media, o bien en animales jóvenes puede haber una avulsión de su inserción ósea tibial.

Otro mecanismo de lesión es la hiperextensión, pues debido a su acción limitante de la misma es la primera estructura en lesionarse.

Si bien lo más habitual suele ser una rotura completa del LCA, pueden encontrarse también roturas parciales de las que Ezquerro y Jiménez<sup>56</sup> reportan un 8% sobre un total de 320 casos comprobados de rotura del LCA; y de ese 8%, la mayoría (80%) afectaba a la banda craneomedial, un 4% a la caudolateral y el 16% restante eran roturas intersticiales.

La rotura del LCP es más rara y suele ir asociada a lesiones graves y dislocaciones de la rodilla, ya que su movimiento está protegido por otras estructuras.

En la actualidad, la mayoría de los autores coinciden en que una buena parte de las lesiones sobre el LCA pueden ser el resultado de cambios degenerativos crónicos, que aparecen en el propio ligamento y que pueden estar favorecidos por determinadas condiciones previas, como alteraciones en la conformación de la rodilla (varo-valgo), esfuerzos o microtraumas repetidos. Suelen ser problemas bilaterales. Lo mismo ocurre con otras patologías como la subluxación y luxación rotulianas (originan un estrés excesivo sobre el LCA). Esta ruptura espontánea del LCA, secundaria a cambios degenerativos progresivos e irreversibles en el propio ligamento, se denomina Ruptura Espontánea del LCA.

La etiopatogénesis es multifactorial, pero todavía parece que no están claros los mecanismos responsables de los cambios degenerativos en el LCA<sup>44</sup>.

Con respecto al mecanismo inicial que conduce a la degeneración del LCA y posteriormente a su ruptura, hay dos hipótesis propuestas:<sup>122</sup>

1. Un defecto primario en la estructura del LCA o en su metabolismo conduce a su ruptura y al desarrollo de microinestabilidad en la rodilla.
2. La activación de la respuesta inmune a nivel sinovial y el desarrollo de una sinovitis crónica que promueve la degeneración del LCA, ya que la nutrición y el metabolismo del ligamento están relacionados con la fisiología del líquido sinovial.

Los ligamentos cruzados y los meniscos están formados por colágeno tipo I, mientras que el cartílago articular se compone de colágeno tipo II. Debido a la especial situación de los ligamentos cruzados (intraarticular pero extrasinovial) ya comentada, cuando estos se dañan, se libera este colágeno tipo I en el líquido sinovial, actuando como un autoantígeno y activando así la respuesta inmune humoral y celular. Es posible que los anticuerpos anti-colágeno perpetúen la inflamación crónica de la articulación en algunos perros con deterioro del LCA y contribuyan a su degeneración. Tampoco está claro aún el papel que juegan citoquinas proinflamatorias y

antiinflamatorias, factores de crecimiento, enzimas degradativas, etc.. en el inicio de la enfermedad<sup>44</sup>.

Otros autores como Danielsson y cols. tienen opiniones contrarias al respecto, y concluyen en su estudio que no hay evidencia primaria de etiología autoinmune<sup>38</sup>.

Una de las mayores limitaciones en muchas investigaciones sobre la lesión del LCA es que se centran en la rodilla afectada después de la ruptura del LCA, en el estadio final de la enfermedad. Detectando el proceso inflamatorio inicial podríamos ser capaces en un futuro de prevenir el proceso en la rodilla contralateral<sup>44</sup>.

Vasseur y cols., en un estudio histológico, observan que en los perros de más de 15 Kg hay evidencias microscópicas de cambios degenerativos en el LCA a los 5 años de edad<sup>163</sup>.

Aunque fueron Whitehair y cols.<sup>171</sup> los primeros en descubrir la alta prevalencia de ruptura del LCA en determinadas razas como Terranovas, Rottweilers y Staffordshire Terriers, no ha sido hasta los últimos años cuando se ha investigado la condición genética como factor predisponente en la ruptura del LCA.

La alta tasa de prevalencia en algunas razas, la aparición de la enfermedad a edad temprana, especialmente en razas grandes, teniendo como causa un ligero traumatismo, la aparición subsecuente en el LCA de la extremidad contralateral, hacen suponer que hay un componente hereditario en algunas razas de perros. En un primer estudio Wilke y cols.<sup>174</sup> descubrieron sobre una población de Terranovas que la ruptura del LCA seguía un modelo genético autosómico recesivo con una penetración del 51%, siendo la frecuencia del alelo recesivo del 0,60 y la heredabilidad estimada de 0,27, lo que indica que los efectos del ambiente tienen un impacto de moderado a alto en la expresión de estos fenotipos. En un estudio posterior<sup>176</sup>, se lograron detectar 4 marcadores microsatélites en 4 cromosomas que estaban significativamente asociados al rasgo CCLR (*Cranial Cruciate Ligament Rupture*), es decir, a la ruptura del LCA, lo que sugiere que hay varias regiones de cromosomas implicadas con el status CCLR. Ambos

estudios son importantes ya que redirigen la investigación hacia el desarrollo de métodos para identificar a los portadores y conseguir reducir la prevalencia de la ruptura del LCA. Además ha servido de modelo animal para el estudio de la ruptura del LCA en mujeres atletas jóvenes en EEUU, ya que se ha visto que en ambos la enfermedad sigue el mismo curso clínico y también con altas tasas de prevalencia.

Los cambios articulares originan alteraciones en la microestructura de los ligamentos, cuyas fibras de colágeno se vuelven hialinizadas, con reducción de la resistencia a la tracción, haciendo el ligamento más susceptible al daño con un trauma mínimo. Los cambios están asociados también al proceso de envejecimiento, lo que explica que la edad mayoritaria esté por encima de los 5-6 años (y aún más) en perros.

Sasaki y cols.<sup>143</sup> en un estudio con ratas Wistar, y Goldberg y cols.<sup>65</sup> en un estudio con conejos, vieron que la sinovitis de la articulación de la rodilla disminuía significativamente la fuerza del ligamento. La idea de que la sinovitis precede a la ruptura del LCA se ajustaría a la observación clínica de las roturas parciales de LCA. La relación entre la sinovitis y la inestabilidad articular en la artropatía por ruptura del LCA es todavía controvertida y hacen falta más estudios de investigación al respecto que prueben estas hipótesis.<sup>65,122,143</sup>

Así pues, hay un mecanismo de rotura total o parcial del LCA claramente traumático y otro fundamentalmente degenerativo, que aparece con la edad. Sin embargo, hay una opinión muy extendida en el sentido de considerar que muchos perros que tienen una historia de cojeras de grado bajo e intermitentes, en realidad han sufrido una rotura parcial del LCA que, con el tiempo, se volverá incapaz de mantener su función, rompiéndose por completo y originando una rodilla inestable, requiriendo tratamiento<sup>16</sup>.

Lamentablemente, la constatación de la rotura parcial es difícil a no ser mediante artroscopia o por artrotomía, lo que se suele realizar durante el proceso de reparación quirúrgica. En este caso, la estadística ya citada<sup>103</sup> arrojó la confirmación de la rotura parcial (por artrotomía) en el 70% de los casos para la rodilla derecha y el 74%

en la izquierda. El 25 y el 27%, respectivamente, no fueron confirmados y tan sólo el 1% y 2% fueron confirmados por otros medios (artroscopia y Resonancia Nuclear Magnética [RNM]). Además, cabe resaltar que dicha estadística se aplica a clínicas de referencia con especialistas en cirugía (Diplomados del American College of Veterinary Surgeons).

Finalmente, y a mitad de la década de los 80 del pasado siglo, se abrió paso la teoría de Slocum<sup>150</sup>, que relaciona la fuerza denominada “**empuje tibial craneal**” resultante de la compresión tibial por el peso en la estación y la inclinación de la meseta tibial (unos 22,6 grados), que tiende a desplazar la tibia cranealmente con respecto al fémur. El empuje tibial craneal o *cranial tibial thrust* queda neutralizado por el LCA . De esta manera, un ángulo de la meseta tibial anormalmente inclinado genera un empuje tibial aumentado, que origina mayor tensión sobre el LCA y su rotura. Y al contrario, la disminución de dicho ángulo puede originar incluso que el empuje tibial sea caudal en lugar de craneal, por su progresiva reducción.

Esta teoría es la que puso en marcha una técnica especial de tratamiento del LCA insuficiente denominada TPLO (*Tibial Plateau Leveling Osteotomy*), acrónimo en inglés de la denominada “Osteotomía Niveladora del Platillo Tibial”. Del mismo modo, a partir de los años 80 se han sucedido numerosos trabajos al respecto del “empuje tibial craneal” y la medida de la inclinación de la meseta tibial en perros sanos y en perros con rotura del LCA<sup>121,138,150,173</sup>, que ponen de manifiesto discrepancias a la hora de valorar el ángulo de la meseta tibial (TPA) como factor predictivo de la insuficiencia del LCA, o bien como factor predisponente de la misma. A pesar de estar de acuerdo en que un TPA alto causa un gran empuje craneal, algunos animales sanos a los que se midió el TPA presentaban valores superiores a los 22,6º (hasta 25º en el caso de Reif y Probst<sup>138</sup>), que variaban mucho en función de las razas consideradas o de las exploraciones (radiológicas o diagnósticas) efectuadas. Y por ello se considera que animales con un TPA elevado no necesariamente tienen que desarrollar la insuficiencia del LCA.

Otro apartado dentro de la patogenia que estamos considerando, lo constituyen las lesiones originadas en una rodilla inestable por la rotura del LCA. Como ya se ha adelantado al escribir sobre la rodilla inestable, la deficiencia del LCA para mantener la articulación de la rodilla en su posición fisiológica, además de producir dolor y cojera, desencadena una serie de cambios degenerativos en la articulación muy bien estudiados tanto clínica como experimentalmente, y que consisten en la formación de osteofitos periarticulares, engrosamiento de la cápsula articular y degeneración de los meniscos. También sabemos que a medida que progresan los cambios, la articulación se vuelve menos inestable, pero el daño articular no regresa<sup>5</sup>, de manera que la conclusión del proceso es la enfermedad articular degenerativa u osteoartrosis (OA).

La importancia de la OA en medicina humana ha llevado a utilizar el perro como modelo experimental, por lo que hay numerosos trabajos que estudian la OA desde todos los ángulos posibles.

Otra de las alteraciones estructurales bien estudiadas ha sido la lesión sobre el menisco medial, en el 80% de los casos según Brunnberg<sup>20</sup>, aunque en otras estadísticas encontramos datos divergentes. Y así, Lampman y cols.<sup>103</sup>, encontraron en perros operados un 45% de lesiones meniscales, de las que el 99% eran del menisco medial. Los problemas del menisco fueron el desplazamiento del polo caudal, seguido de desgarros del mismo en el 36% de los casos. Más cercana a esta última cifra es la de Ezquerro y Jiménez<sup>56</sup>, que indican una afectación del 50% de los casos, con plegamiento y posterior desgarramiento del cuerno caudal del menisco. El menisco medial, al romperse el LCA, no puede seguir el movimiento del fémur debido a su inserción ligamentosa en la meseta tibial, por lo cual queda comprimido y se rompe, al ser menos móvil que el lateral y estar sujeto al ligamento colateral medial<sup>161</sup>.

Además, la porción central del menisco (un 75% aproximadamente), está poco vascularizada y no cicatriza tras la lesión, siendo generalmente la más afectada tras la rotura del LCA<sup>84</sup>. El mecanismo de rotura aparece por incremento anormal en la rotación interna de la tibia sobre el fémur, con lo cual el cóndilo femoral medial

retuerce el relativamente inmóvil menisco medial, que se rompe de distintas formas, transverso, longitudinal, en bolsillo o con plegamiento del cuerno caudal<sup>5</sup>.

La lesión del menisco lateral es mucho más rara, debido a su inserción más laxa a la cápsula y a carecer de una inserción con el ligamento colateral lateral, si bien hay estadísticas que sugieren lo contrario<sup>134</sup>.

En todo caso, es difícil apreciar las lesiones del menisco sin su visualización directa a través de artroscopia o artrotomía, y la decisión de eliminarlo, o no, depende de su apariencia macroscópica y del estado de sus inserciones, teniendo en cuenta que la meniscectomía contribuye al desarrollo de la OA<sup>28</sup> (por ello debería ser evitada cuando sea posible), además de que las porciones dañadas del menisco también contribuyen a la progresión de la OA<sup>84,108</sup>.

Un menisco funcionalmente intacto debería ser preservado siempre que fuese posible por su contribución a la congruencia y estabilidad de la articulación tanto en rodillas sanas como en rodillas con ruptura del LCA. En una rodilla con deficiencia del LCA, el menisco medial juega un papel principal en la estabilización primaria, actuando como una cuña en oposición a la traslación y rotación del cóndilo femoral<sup>132</sup>.

La técnica de liberación de las inserciones del menisco o "*meniscal release*" elimina importantes funciones en la articulación de la rodilla, aunque disminuye el riesgo de lesión posterior. El cirujano debería tomar las decisiones con respecto al menisco de forma cuidadosa y con el consentimiento informado del cliente<sup>122</sup>.

Finalmente cabe decir que, en general, han sido extensamente estudiadas las alteraciones articulares referidas al cartílago articular y sus cambios morfológicos y bioquímicos, al igual que los meniscos, pero hay otras estructuras involucradas, como el LCP, que han sido mucho menos estudiadas.

Sabemos que un LCA deficiente origina una subluxación de la tibia respecto al fémur cada vez que la extremidad se fija en el suelo para avanzar, y que es seguida de



una reducción caudal de esta subluxación cuando se libera el avance de la misma en el suelo, lo que crea un estrés repetitivo sobre el LCP al ser éste la estructura limitante de la subluxación caudal. Por ello, se ha demostrado experimentalmente la aparición de cambios degenerativos en la apariencia histológica del LCP, así como cambios en el diámetro de las fibrillas de colágeno, asociados a procesos degenerativos y de reparación en el caso de la rotura del LCA.<sup>180</sup>

### **4.3. Diagnóstico**

Siguiendo a Ezquerro y Jiménez<sup>56</sup>, tanto si la rotura del LCA o LCP, o ambos, es de tipo traumático o por las causas degenerativas antes apuntadas, su presentación es de origen agudo, brusca, de manera que los pacientes presentan una cojera del miembro pelviano afectado muy evidente, siendo una cojera de apoyo. Hay dolor en la rodilla, que persiste durante la primera semana y que disminuye progresivamente, aunque se mantiene la cojera de apoyo que paulatinamente irá permitiendo apoyar las falanges y progresivamente, a lo largo de varios meses, toda la extremidad. Durante esa fase pueden recaer lenta o rápidamente, en general como consecuencia de lesiones en el menisco, si bien en los casos de cojera persistente se puede pensar en lesiones ya iniciales de menisco.

Cuando estamos ante una rotura parcial nos encontramos ante una cojera de apoyo más leve, intermitente, y que puede quedar anulada por la propia excitación del animal, pudiendo estar bien durante semanas hasta que recae<sup>16</sup>. En este momento es cuando las cojeras de este tipo pueden desaparecer con AINES y reposo, aunque reaparecen con el ejercicio.

En general se trata de animales que se sientan con la extremidad afectada en leve extensión, ya que les molesta la flexión completa de la rodilla y se suele acentuar como consecuencia de actividades habituales con mayor esfuerzo (carrera al salir de casa, giros rápidos ante otros perros, etc.)<sup>16,20</sup>.

Conviene tener en cuenta que las roturas bilaterales también pueden presentarse con una cierta frecuencia y se pueden confundir con lesiones espinales, ya que el animal parece presentar ataxia o paresia, como resultado de trasladar el peso hacia los miembros torácicos. A menudo tienen historia de cojera posterior unilateral y algunos son incapaces de levantarse del suelo<sup>16</sup>.

### **4.3.1. Examen físico**

#### **4.3.1.1. Signos clínicos**

En algunas ocasiones puede aparecer una efusión articular palpable (parece, según Brunberg<sup>20</sup>, más frecuente en los perros de razas grandes), en cuyo caso los contornos del ligamento rotuliano no son fácilmente reconocibles. Mientras que en una rodilla normal el ligamento rotuliano está bien definido, tenso y tiene un grosor aproximado al de un lápiz, palpable en los dos tercios craneales, cuando hay efusión articular ésta origina la compresión del ligamento, difuminándolo y dándole a la palpación el aspecto de una banda<sup>56</sup>. En los casos crónicos se puede apreciar simultáneamente un engrosamiento medial, palpable en comparación con la extremidad sana, más aparente en animales con una rotura completa de LCA crónica y menos aparente en casos de rotura parcial crónica<sup>16</sup>.

La manipulación de la articulación produce molestia, especialmente en flexión y extensión forzada, y con reducción del rango de movilidad en los casos crónicos. La flexión mantenida 20-30 segundos aumenta la cojera<sup>16</sup>. Es notorio el ruido de crepitación (salto de Finochietto) a la flexión y extensión de la rodilla, o al realizar el movimiento de cajón anterior. Aparece en lesiones de menisco, pero no siempre. Es frecuente que los propietarios aporten el dato de oír hacer un “clic” al andar el animal<sup>56</sup>.

En los casos crónicos con presencia de osteofitos marginales en los cóndilos femorales, existe dificultad para establecer los límites nítidos a la palpación, apareciendo ampliados y a veces con hendiduras<sup>20,56</sup>.

Las roturas parciales son más difíciles de diagnosticar. Un alto grado de sospecha lo proporcionan las cojeras ocultas en perros de razas grandes, en los que se puede constatar una cierta efusión articular a la palpación y molestia a la exploración, en especial a la hiperextensión, y que agrava momentáneamente la cojera.

#### 4.3.1.2. Pruebas complementarias

Además de la exploración estática y dinámica ya referidas, hay una serie de pruebas diagnósticas necesarias para completar el diagnóstico, como son las siguientes:

- Movimiento de cajón anterior<sup>5,20,56,79,118</sup>: Se requiere que el animal esté relajado, por lo cual es precisa en ocasiones la sedación profunda o incluso la anestesia del paciente (en razas grandes).

Con el animal en decúbito lateral de la extremidad sana y con la extremidad a explorar en leve flexión (120-140°), se coloca el dedo índice de una mano sobre la rótula y el pulgar de la misma sobre la fabela lateral, o bien sobre los cóndilos femorales. El dedo índice de la otra mano se apoya en la cresta tibial y el pulgar sobre la cabeza del peroné. Manteniendo fijo el fémur, se empuja la tibia con la mano hacia delante y hacia atrás, repetida y suavemente pero de forma rápida, observando si hay desplazamiento de la tibia (entre 1 y 10 mm, 1 mm está parcialmente roto y más si la rotura es completa). Se debe repetir la exploración con la rodilla en extensión también, y si el test resulta positivo en ambos casos se deduce que la rotura del LCA es completa, y si sólo es positivo en flexión se trata de una rotura parcial.

El movimiento de cajón anterior puede estar disminuido en razas grandes, casos crónicos (por fibrosis de la cápsula articular), animales no tranquilizados, roturas parciales y en algunos casos de lesiones meniscales, que pueden actuar de cuña impidiendo el movimiento de cajón descrito. Por el contrario, puede estar aumentado en lesiones ligamentosas múltiples<sup>19</sup>, razas pequeñas y animales jóvenes, por existir cierta laxitud articular que puede inducir a un falso positivo si no se compara con la otra extremidad.

En todo caso, de los datos estadísticos que poseemos, para la serie de Lampman y cols.<sup>103</sup> se obtuvieron un 98% de diagnósticos de rotura del LCA con esta prueba. El rango de movimiento observado fue de 4-6 mm en el 42% de los casos.

- Movimiento de cajón posterior<sup>5,20,56,79</sup>: La exploración es similar, pero se trata de atestiguar la posibilidad de movimiento caudal de la tibia con respecto al fémur en los casos en que haya rotura del LCP, lo que suele ser bastante raro de forma aislada, ya que suele estar asociado a otras lesiones ligamentosas más extensas.

En los animales de gran tamaño, en los cuales una fuerte musculatura puede enmascarar este test, una rotación interna aumentada de la tibia sobre el fémur puede usarse para confirmar el diagnóstico de insuficiencia ligamentosa, tanto de LCA como de LCP.

- Test de compresión tibial anterior<sup>5,56,79</sup>: También denominado movimiento de cajón indirecto, se basa en que cuando la rodilla se coloca en extensión, la articulación tibiotarsiana debe estar en posición similar debido a su movimiento recíproco. De este modo, los esfuerzos para flexionar el tarso serán inútiles. Sin embargo, en la deficiencia del LCA, la tibia se desplazará cranealmente cuando se flexione el tarso.

En esta prueba, y manteniendo la rodilla en extensión, con el animal en decúbito lateral sobre la extremidad sana, se fija con una mano el fémur, con la palma de la mano sobre los cóndilos femorales y el dedo índice sobre la tuberosidad tibial.

Con la otra mano se toma el tarso extendido y se flexiona repetidas veces. Cuando hay deficiencia del LCA, la tibia se desplazará cranealmente respecto del fémur debido al efecto de estiramiento de los músculos gastrocnemios, que actúan comprimiendo la tibia y el fémur.

Es una prueba menos dolorosa que la del cajón anterior, aunque resulte menos sensible. También es más sencilla de realizar en razas grandes o con intensa contracción muscular o fibrosis.

- Test de rotación interna de la tibia<sup>5,56</sup>: Como ya hemos anotado, hay un aumento en la capacidad de rotación interna de la tibia en los casos en que hay rotura del LCA. Se usa como refuerzo del diagnóstico en los casos crónicos y cuando existen roturas parciales, pero hay que tener en cuenta que aumenta la rotación interna tanto en rotura del LCA como del LCP.

### **4.3.2. Examen instrumental**

#### **4.3.2.1. Radiografía**

La radiografía es un método diagnóstico de resultados variables según la evolución y gravedad del proceso, que en general aporta datos insuficientes en el caso de la rotura del LCA, pero es muy útil en la valoración del proceso osteoartrosico, su evolución y su pronóstico. Se recomienda hacer dos proyecciones: lateromedial y anteroposterior, con imágenes de la rodilla sana (si la hay) para comparar. Köstlin<sup>100</sup> recomienda además realizar una radiografía de cadera debido a la alta frecuencia de coxoartrosis en la articulación de la cadera opuesta a la afectada, por insuficiencia del LCA. De esta forma, se puede llegar a un diagnóstico de insuficiencia del LCA a través de cambios no específicos que sugieren la rotura del LCA como son<sup>16</sup> la inflamación de la porción caudal de la cápsula articular, la formación de osteofitos periarticulares y la subluxación craneal y proximal de la tibia.

Los aspectos a considerar serían los siguientes<sup>56</sup>:

- Signos de enfermedad articular degenerativa: Incluyen la presencia de osteofitos marginales en rótula, porción supratroclear y márgenes tibiales y femorales. También en polos proximal y distal de la rótula y bordes trocleares del fémur, a partir de las 3-6 semanas. En los casos crónicos, con evolución de varios meses, los osteofitos pueden ser grandes y estar acompañados de los mismos hallazgos en las caras medial, lateral y caudal de la tibia. Todo ello junto a una esclerosis subcondral<sup>16</sup>.

La presencia y gravedad de la osteoartrosis en la articulación de la rodilla es una valoración muy usada para determinar el curso clínico de la deficiencia del LCA en una rodilla inestable, pero que curiosamente no guarda una relación directa con la capacidad de utilización de la extremidad afectada, medida por el examen de la cojera sobre plataforma<sup>140</sup> a través de las fuerzas de reacción al suelo, de modo que animales con signos claros de OA avanzada pueden mostrar una aceptable utilización de la extremidad<sup>67</sup>.

- Desplazamiento craneal de la tibia (cajón anterior): No se observa en radiografías convencionales de forma espontánea, por lo que para apreciarlo se deben realizar radiografías de estrés. Se han descrito algunos casos en los que sin estrés puede apreciarse, como consecuencia de un menisco lesionado que puede actuar como cuña fijando la tibia en posición craneal.

Se estima que, en una rodilla normal, una línea recta que fuese desde la fabela al final del cóndilo femoral, debe continuar hasta la tibia-peroné. En el caso de que haya desplazamiento craneal, la línea no llegará al peroné.

Para observar más adecuadamente la subluxación craneal de la tibia se ha propuesto un test radiográfico de compresión tibial, idéntico al explicado antes, y con muy alto porcentaje de sensibilidad (del orden del 97%) y especificidad (100%). Con el animal sedado se coloca la rodilla flexionada 90º, fija, a la vez que se flexiona el tarso al máximo, en cuyo caso, si hay rotura del LCA, la tibia se desplazará cranealmente. También se puede observar el desplazamiento distal del sesamoideo del poplíteo en caso de rotura<sup>43,56</sup>.

En general, hay estudios<sup>41,42</sup> que ponen de manifiesto la dificultad de establecer el grado de daño al LCA o al menisco medial en función del grado de luxación craneal de la tibia, debido a factores como las diferencias físicas entre animales o la técnica (variaciones en la posición, ángulo de la rodilla, puntos de referencia ósea o sobreimpresiones de las partes del hueso). Así se requiere un perfeccionamiento en el posicionamiento y mejor técnica a la hora de reconocer determinadas marcas en la articulación (o bien buscar

otras marcas reconocibles, más sencillas de definir y menos dependientes de los efectos rotacionales y los cambios del ángulo articular).

#### 4.3.2.2. Tomografía axial computada

La tomografía axial computada (TAC) proporciona imágenes de las estructuras internas de la articulación sin superimposición.

Según Gielen y cols.<sup>62</sup> es una técnica útil en el reconocimiento de lesiones por avulsión de diferentes estructuras intraarticulares, entre ellas el LCA y el LCP. En esos casos, la detección del pequeño fragmento de hueso a través de este método es superior a otras técnicas de diagnóstico por imagen.

También se han realizado estudios con artrografía tomográfica computada mediante la administración intraarticular de un medio de contraste iodado, permitiendo una buena identificación de estructuras ligamentosas intraarticulares como LCA, LCP, ligamentos colaterales, meniscos,..<sup>141</sup>.

#### 4.3.2.3. Resonancia Nuclear Magnética

Por su capacidad de revelar el estado de estructuras transparentes para los rayos X, la resonancia nuclear magnética (RNM), es un sistema de elección para el diagnóstico, si bien su utilización en clínica veterinaria es todavía muy reducida debido a su coste. Además, es capaz de detectar cambios osteoartrosicos semanas antes que las radiografías<sup>67</sup>, como en el caso de los quistes subcondrales<sup>7</sup> localizados a las 2 y 6 semanas tras la sección experimental del LCA.

Además de la RNM simple, también se ha ensayado la artrografía mediante la administración intraarticular de gadolinio diluido, sin complicaciones y obteniendo buenas imágenes, capaces de aportar una gran cantidad de datos al respecto<sup>11</sup>.

En general, es muy valiosa en el diagnóstico de problemas patológicos que afectan a las articulaciones sinoviales, como es el caso de la rodilla, y en la detección de desgarros del menisco, lesiones ligamentosas y cartilaginosas, sinovitis proliferativas, erosiones del cartílago y efusiones sinoviales<sup>8,11</sup>.

#### 4.3.2.4. Ecografía

Se ha considerado como una aceptable alternativa a la radiografía convencional para la exploración de la rodilla en pequeños y grandes animales. Es una buena técnica para evaluar la proliferación intraarticular de tejido fibrótico reactivo en las rodillas inestables afectadas por rotura del LCA, como resultado de una sinovitis crónica, aunque presenta algunas limitaciones. Puede confirmar los signos clínicos y radiográficos, por lo que se considera una ayuda para la radiografía convencional en lo que a las partes blandas se refiere.

Gnudi Y Bertoni<sup>64</sup> realizaron un trabajo sobre 46 animales con rotura del LCA confirmada por exploración clínica, de los cuales en el 70% de las rodillas observaron tejido fibroso en la articulación. Sólo en el 19,6% de los casos se pudo confirmar la rotura del LCA por observación directa, por lo que concluyeron que la ultrasonografía no es un medio seguro para valorar la rotura del LCA, si bien se ha investigado poco al respecto.

#### 4.3.2.5. Artroscopia

Consiste en la visualización del interior de una cavidad articular, mediante instrumentos ópticos introducidos en ella desde el exterior a través de unos pequeños orificios. A diferencia de la artrotomía que abre completamente una articulación para su inspección a simple vista, la artroscopia origina un menor daño quirúrgico.

Por otra parte, la artroscopia puede utilizarse como técnica quirúrgica además de exploratoria únicamente, aportando ventajas como: menor morbilidad, visión aumentada, menor daño quirúrgico y menor dolor postoperatorio<sup>7</sup>.



Es posible caracterizar perfectamente las lesiones ligamentosas completas o parciales del LCA, LCP y de los meniscos en sus diferentes formas de presentación. Del mismo modo se pueden apreciar las lesiones osteoartrosicas de la articulación. Con todo ello es posible realizar una exacta valoración del estado articular, así como del pronóstico esperable.

La pérdida de masa muscular resulta en una fuerza mayor en la articulación, lo que predispone a osteoartrosis y además a lesiones en las estructuras ligamentosas. El dolor, la inflamación de los tejidos, la restricción de movimientos y los vendajes contribuyen a la pérdida postoperatoria de rango de movimientos de la articulación.

Las técnicas artroscópicas también ayudan a preservar el rango de movimientos debido a su efecto en la disminución del dolor postoperatorio y la inflamación<sup>15</sup>.

#### **4.4. Tratamiento de la rodilla inestable por deficiencia del LCA**

Como ya se ha indicado, la rotura de los ligamentos cruzados de la rodilla origina inestabilidad articular, que si se deja sin tratar, provocará en mayor o menor grado una enfermedad articular degenerativa.

El tratamiento de la rodilla inestable se viene desarrollando prácticamente desde los años 50 del pasado siglo, por lo cual hay multitud de técnicas descritas, unas en uso y otras abandonadas ya, lo que haría su revisión extensísima, no siendo el objeto específico de este trabajo. Por ello nos centraremos en una técnica concreta, cual es la osteotomía niveladora del platillo tibial.

En todo caso, sí conviene recordar que todos los diferentes tratamientos propuestos pueden ser clasificados en dos grandes grupos en función de su agresividad:

#### 4.4.1. Tratamiento conservador

Incluye la restricción del ejercicio durante varios meses, tratamiento médico con antiinflamatorios no esteroideos y adición de sustancias condroprotectoras. Es un tratamiento paliativo que, al parecer<sup>56</sup>, puede ser efectivo en animales pequeños, de peso inferior a 15 Kg, pero que no se puede utilizar en ciertos casos como la avulsión del LCA o cuando el reposo estricto 6-8 semanas no da resultado<sup>160,161</sup>.

Sin embargo, sabemos por diferentes investigadores que en animales con osteoartrosis inducida por sección del LCA, hay un periodo de intensa cojera seguido por un mal definido periodo de mejora de la misma, y que acaba originando una cierta cojera persistente, crónica, de grado variable, a lo largo de un periodo también mal definido<sup>23</sup>.

También sabemos que, en parte, la cojera se atenúa porque el animal redistribuye su peso en mayor grado hacia la extremidad sana, compensando el apoyo de su peso. Así, la cojera de apoyo vertical se equilibra hacia los 10 meses, comenzando a los 3 meses tras la sección del LCA, y al parecer como resultado de la fibrosis periarticular<sup>23</sup>.

Pero, en todo caso, la progresión de la osteoartrosis es imparable, originando serios cambios en la articulación que pueden inducir desde una cojera permanente hasta la anquilosis de la rodilla. Y por esta razón, con el fin de mejorar el pronóstico, se tiende a indicar la reparación quirúrgica de la inestabilidad articular.

Dentro de este apartado, debemos incluir también el **lavado articular**, ya que se ha visto que puede facilitar la eliminación de productos de degradación del cartílago, células inflamatorias, citocinas proinflamatorias y enzimas que degradan la matriz<sup>122</sup>.

En un estudio con ratones se ha demostrado que el lavado articular reduce significativamente en 1-3 semanas la degeneración articular tras la inducción de la inestabilidad articular en un modelo de meniscetomía<sup>59</sup>.

#### **4.4.2. Tratamiento quirúrgico**

Como ya se ha indicado antes, el problema de la reparación quirúrgica de la rodilla inestable ha sido objeto de múltiples estudios en veterinaria desde los años 50 del siglo pasado, con diferentes resultados. Es por lo tanto un problema bien estudiado, y para el cual se han sugerido múltiples técnicas de estabilización de la rodilla con deficiencia del LCA.

En líneas generales, se pueden agrupar las técnicas quirúrgicas descritas en dos grandes bloques en función del lugar donde se realizan necesariamente: intraarticulares (o intracapsulares) y extraarticulares (o extracapsulares). Cabe decir que, en opinión de algunos autores<sup>70</sup>, a pesar de que mediante el tratamiento quirúrgico se alivia y mejora tanto la función de la extremidad como la cojera, ninguna de las técnicas estabiliza satisfactoriamente la articulación ni previene la progresiva enfermedad articular degenerativa.

Previamente, conviene aclarar que está indicada en todos los casos la apertura de la cavidad articular de la rodilla mediante artrotomía lateral o medial, con la finalidad de inspeccionar adecuadamente las estructuras afectadas, remover los restos del LCA, explorar las lesiones meniscales, llevar a cabo la irrigación copiosa con Ringer Lactato o suero salino fisiológico para eliminar los productos de degradación articular, y la exploración-remoción de osteofitos marginales<sup>161</sup>. Obviamente todo este apartado se puede realizar mediante artroscopia, sin necesidad de una gran apertura articular.

El objetivo en todos los casos es mejorar la estabilidad de la articulación y disminuir la osteoartrosis. Excepción hecha de la TPLO, el resto de las técnicas mejoran la funcionalidad de la extremidad pero no parecen ser claramente superiores unas a otras<sup>161</sup>. El común denominador de todas las técnicas descritas (excepto la TPLO)

puede ser el de aumentar la fibrosis periarticular que constriñe el movimiento de cajón anterior y, por tanto, mejoran la situación, si bien, como se ha indicado, no detiene el proceso de osteoartrosis<sup>70</sup>.

Leighton<sup>106</sup> aportó unos datos valiosos a partir de una encuesta enviada en 1999 a diplomados del Colegio Veterinario de Cirujanos de los Estados Unidos de Norteamérica, acerca de las técnicas utilizadas para la estabilización de la rodilla por rotura del LCA en perros de más y de menos de 16 Kg, encontrando considerables diferencias. En los perros de menos de 16 Kg, la mayoría (87 sobre 111 totales) utilizaban la imbricación retinacular modificada por Flo; una técnica extracapsular. Por el contrario, en los animales de más de 16 Kg, las opiniones eran cambiantes. Así, del total de 111 veterinarios, 36 utilizaban la misma técnica anterior; 25 utilizaban la TPLO; 22 empleaban la técnica “over the top”, intracapsular; y sólo 13 la transposición de la cabeza del peroné, utilizando el resto otras diversas técnicas. Vemos, pues, un claro predominio de las técnicas extraarticulares sobre las intraarticulares, en líneas generales, datos que básicamente coinciden con encuestas publicadas antes, como la de Korvick y cols. en 1994<sup>98</sup>.

La revisión bibliográfica pone de manifiesto que, a partir de las principales técnicas descritas hace ya algunos años, se han sucedido multitud de variaciones cuya misión es tratar de mejorar paulatinamente técnicas antiguas. Esto es especialmente notable en cuanto a las variaciones diversas de técnicas de osteotomía, a varios niveles y de distintas formas, que la novedad de la TPLO promovió. Así, de los trabajos de Arnoczky<sup>5,6</sup> y Vasseur<sup>161</sup>, entre otros, podemos citar las siguientes, basándonos en el lugar de actuación:

- Extraarticulares o extracapsulares:
  - Imbricación capsular o fascial. Descrita por Childers en 1966 y más conocida como técnica de Pearson (1969).
  - Imbricación retinacular lateral. Descrita por De Angelis (1970). Modificada por Flo (1975), como imbricación lateral y medial “3 en uno”.
  - Capsulorrafia posterolateral. Descrita por Hohn (1975).

- Transposición de la cabeza del peroné. Slocum (1971), avance de la cabeza del peroné. Smith (1984).
- Osteotomía en cuña tibial craneal (CTWO), Slocum (1984).
- Osteotomía niveladora de la meseta tibial (TPLO). Slocum (1993).
- Avance de la tuberosidad tibial (TTA). Montavon (2002).
- Triple osteotomía tibial (TTO). Bruce (2006)
- Osteotomía en cuña (chevrón) (CVWO)

- Intraarticulares o intracapsulares:

- Utilización de injertos autógenos, como fascia lata, piel, ligamento rotuliano, etc. en sustitución del LCA roto, etc.
  - Fascia lata. Paatsama (1952), y la modificación de Dickinson-Nunamaker (1977).
  - Tendón rotuliano. Dueland (1966), más retináculo lateral (Hulse, 1980).
  - “Over the top” (en la parte superior). Arnoczky (1979).
  - “Cuatro en uno y over the top”. Combina la estabilización intra y extracapsular.
  - Injerto del jarrete (hamstring), semitendinoso y gracilis (López y cols.<sup>110</sup>).
- Utilización de ligamentos sintéticos, con varios materiales como nylon, teflon, dacron, politetrafluoroetileno (PTFE), fibra de carbono, etc.
- Estabilización del LCA en casos de avulsiones del mismo, mediante el uso de bandas de tensión o tornillos, siempre y cuando la porción ósea desprendida lo permita y el LCA esté intacto<sup>161</sup>.
- Osteotomía tibial proximal intraarticular (PTIO). Damur (2003)

Finalmente resta citar el conjunto de técnicas quirúrgicas que se pueden realizar mediante artroscopia, de relativamente reciente introducción en la clínica canina (a partir de 1978), pero que sin embargo, por sus especiales características (siempre intraarticulares), tienen unas claras limitaciones de cara a conseguir la estabilización articular, no así en cuanto a la completa exploración de la articulación, tanto LCA como LCP, meniscos (tradicionalmente lesionados en caso de rotura del LCA)

y superficies articulares, de cara a explorar y reparar lesiones osteoartrósicas. La membrana sinovial y sus patologías son visibles por la magnificación que se consigue.

Básicamente, cuando se emplean métodos artroscópicos exploratorios para determinar la extensión de la lesión, eliminar los restos del LCA y reparar las lesiones meniscales, combinados con métodos de estabilización intra o extracapsular, la morbilidad asociada es menor<sup>16</sup>, y según el método empleado hay menos dolor postoperatorio asociado con el corte de la cápsula articular y membrana sinovial que se realiza en una artrotomía convencional, y por lo tanto una mejor y más rápida recuperación<sup>76</sup>. Por último, cabe señalar que algunos casos de avulsión del LCA pueden ser reparados mediante técnicas artroscópicas<sup>16</sup>.

## **5. OSTEOTOMÍA NIVELADORA DE LA MESETA TIBIAL (TPLO)**

La técnica TPLO fue propuesta por Barclay Slocum en 1984<sup>151</sup>, como él mismo explica tras comprender y utilizar durante varios años el test de compresión tibial propuesto por Henderson y Milton<sup>74</sup> para diagnosticar la subluxación tibial rotuliana producida en la deficiencia del LCA.

De esta forma, Slocum describe el que denomina “empuje tibial craneal”, que se puede definir como “la traslación craneal de la tibia durante el apoyo y la compresión de la articulación”<sup>150</sup> al que nos referimos en el apartado de patogenia, responsable según el autor de la rotura del LCA, y que provoca la subluxación craneal de la rótula con respecto al fémur cuando la acción de sujeción del LCA falla. El empuje tibial craneal es directamente proporcional al ángulo de inclinación de la meseta tibial. Finalmente desarrolla una técnica quirúrgica que trata de modificar biomecánicamente dicho empuje tibial craneal, técnica que patentó el autor, así como el instrumental necesario, cursos de formación, etc. De esta forma, Slocum reinterpreta la biomecánica de la articulación de la rodilla y posteriormente obra en consecuencia.

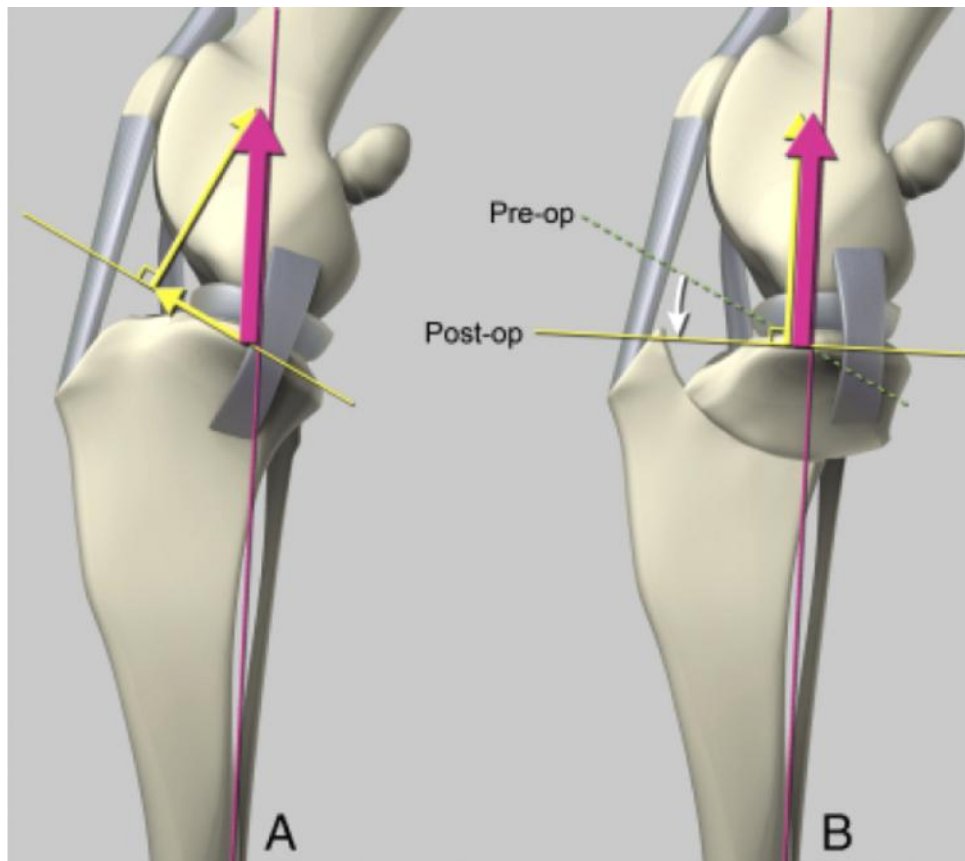


FIG. 3. Modificación del ángulo de la meseta tibial en la TPLO. (de Kim SE, Pozzi A, Kowaleski MP y Lewis DD)<sup>95</sup>

### 5.1. Fundamentos de la TPLO

Es preciso conocer la distribución de fuerzas que se generan en la rodilla, y así hay que considerar que todas las fuerzas que concurren en el pie son transmitidas a través de la tibia.

La porción más proximal de la tibia es la meseta tibial, que tiene una cierta inclinación natural con respecto a la vertical del plano (FIG. 3). Esta inclinación origina la tendencia de la tibia a deslizarse cranealmente como consecuencia del peso que soporta el fémur al articularse, y que se compensa de forma natural mediante la acción de contención del LCA. De esta forma, cuando el empuje tibial craneal es muy fuerte se acaba rompiendo el LCA, de forma parcial o completa, lo que permite el movimiento craneal (subluxación) de la tibia.

A diferencia de las otras técnicas intra o extracapsulares, que lo que pretenden es o bien reconstruir el LCA afectado o bien imitar su efecto sobre la articulación, la TPLO pretende estabilizar la articulación eliminando la fuerza de empuje tibial craneal<sup>39</sup>, manteniendo la fuerza de compresión que el peso realiza sobre la articulación (que no es modificable). Para ello lo que hace es cambiar el ángulo de inclinación de la meseta tibial, reduciéndolo desde valores superiores a 23,6° hasta los 5° (empuje tibial craneal negativo, o bien empuje tibial caudal)<sup>138</sup>.

Así pues, la TPLO se basa en la realización de una osteotomía curva de la metáfisis craneal de la tibia (FIG. 4), que permite girar la meseta tibial los grados necesarios para neutralizar el empuje tibial craneal que contrarresta el LCA, de manera que ya no es necesario éste para conseguir la estabilidad de la articulación, puesto que sólo concurren en la articulación las fuerzas de compresión tibial producidas por el peso. Posteriormente, la metáfisis tibial se fija con tornillos mediante un implante adecuadamente diseñado.

Como se ha puesto de manifiesto experimentalmente sobre un modelo *in vitro*<sup>137</sup>, al parecer la TPLO transforma la carga axial de la tibia que se produce por el peso en empuje tibial caudal. De esta forma parece que, tras la TPLO, el incremento del apoyo (y el peso que transmite) es directamente proporcional al aumento del empuje tibial caudal, lo que a su vez hace más difícil que pueda reproducirse la subluxación tibial craneal. Sin embargo, este empuje tibial caudal produce un estrés aumentado sobre el LCP, que origina la rotación de la meseta tibial y que puede predisponer al LCP a la fatiga y rotura<sup>169</sup>.

En los casos de lesión meniscal, se libera y extirpa el menisco afectado. No así si se trata de una rotura parcial del LCA sin afectación del mismo. Como el autor preconiza, se trata de una técnica que, a diferencia de las citadas anteriormente, no es dependiente de la talla del animal, pudiéndose aplicar a todas las razas desde las más pequeñas a las gigantes, si bien, como ya hemos anotado<sup>106</sup>, las preferencias de los cirujanos se decantan por elegir la TPLO para las rodillas inestables en las razas más grandes.





**FIG. 4. Osteotomía curva de la metáfisis craneal de la tibia en la TPLO (de Kim SE, Pozzi A, Kowaleski MP y Lewis DD)<sup>95</sup>**

Finalmente reseñamos la reflexión de Warzee y cols.<sup>169</sup>, en el sentido de que estos autores afirman que, hasta la fecha (era en el año 2001), los efectos de la TPLO en la anatomía y la biomecánica de la rodilla no habían sido investigados rigurosamente.

## **5.2. Técnica quirúrgica**

En líneas generales, para realizar una TPLO al objeto de estabilizar una rodilla inestable como consecuencia de una insuficiencia del LCA, es necesario realizar una serie de pasos que analizaremos separadamente.

En primer lugar se requiere la artrotomía de la articulación de la rodilla, con la finalidad de explorar las superficies articulares (importante en el caso de lesiones antiguas), para eliminar, si procede, osteofitos marginales, o reparar las lesiones de las superficies articulares. Otra finalidad de esta maniobra es la resección de los muñones restantes del LCA, que de mantenerse contribuirían a la formación de osteofitos y sinovitis como consecuencia de los factores de degradación que actúan sobre la membrana sinovial. Cabe recordar que un LCA roto no cicatrizará espontáneamente, ya que sus muñones quedan libres en la articulación y no confinados en un lecho vascularizado, lo que sería necesario para su reparación<sup>4</sup>. Finalmente, la artrotomía es imprescindible para explorar y reparar las lesiones meniscales, muy frecuentes como ya se ha indicado (45% de frecuencia de aparición según Lampman y cols.<sup>103</sup>) y que comprometen el pronóstico del animal.

Ya hablando propiamente de la técnica de la TPLO, es necesario atender un protocolo a realizar, que incluye la determinación, mediante examen radiográfico, de la inclinación de la meseta tibial, que nos indicará el grado de giro que deberá tener al final la porción tibial osteotomizada. En segundo lugar hay que realizar la osteotomía tibial correspondiente, tras la cual se procede a la rotación del segmento proximal que habrá de neutralizar el empuje tibial craneal. Finalmente se procede a la fijación de la osteotomía.

Tras la realización de la técnica quirúrgica completa, es necesario llevar a cabo un postoperatorio adecuado durante un periodo de tiempo determinado, si se quieren obtener los mejores resultados.

### **5.2.1. Artrotomía**

Como se ha visto, la indicación para la artrotomía es múltiple (limpieza y lavado, exploración articular, resección del LCA roto, eliminación de osteofitos, etc.). El abordaje de la articulación puede ser lateral o medial, si bien el medial permite una mejor exploración del menisco medial, que es el que habitualmente se daña. Dicha exploración completa sólo se puede realizar si está roto el LCA, en cuyo caso es preciso

desplazar la tibia cranealmente, haciendo palanca con un instrumento protegido (superficies de goma) que no lesione las superficies articulares.

Las lesiones meniscales pueden ser muchas y variadas. Entre las descritas están el desgarro vertical longitudinal (denominado “bucket handle tear”); oblícuo o en colgajo (denominados “parrot beak tear”); radial, aparece en el cuerno craneal asociado a lesiones parciales del LCA; u horizontal. Y, finalmente, hay un quinto tipo de lesión meniscal que es producto de una combinación compleja de los anteriores y resulta en la maceración y degeneración del menisco<sup>16</sup>. Estas lesiones meniscales pueden requerir la meniscectomía completa o parcial, en este caso sólo de las porciones afectadas. Arnoczky<sup>5</sup> recomienda la meniscectomía completa en casos de desgarros o pliegues del cuerno caudal, desgarros longitudinales graves o la completa disrupción del mismo. En los demás casos tan sólo recomienda la meniscectomía parcial de la zona afectada.

Lampman y cols.<sup>103</sup> indican en su estadística un 45% de meniscos afectados para 755 casos. En el 99% de los casos con afectación meniscal, el afectado fue el menisco medial. Las lesiones más frecuentes fueron el desplazamiento y plegado del cuerno caudal (50-54% de los casos según la extremidad afectada, izquierda o derecha), seguido por el desgarro longitudinal de la porción convexa (35% derecha-38% izquierda). En cuanto al tratamiento empleado fue la escisión total (13% izquierda- 5,5% derecha), y la liberación meniscal (7% izquierda-5% derecha).

Para realizar la meniscectomía completa se requiere la sección de las inserciones del menisco (ligamento intermeniscal y meniscotibial craneal), se tracciona con pinzas del cuerno craneal y se va liberando el menisco de la cápsula, y especialmente de su inserción con el ligamento colateral medial al que está unido. Finalmente se libera de su inserción capsular posterior y se tracciona del mismo para seccionar el ligamento tibial caudal, con más dificultad en el caso de lesiones craneales del menisco que en lesiones del cuerno caudal<sup>5,56</sup>. Las lesiones de cápsula y ligamento colateral medial producen dolor durante el proceso cicatricial, por lo que deben evitarse. En el caso de meniscectomías parciales, es preciso reconocer y extirpar

adecuadamente las zonas afectadas, de lo contrario la recuperación será inadecuada<sup>100</sup>.

Tras la resección completa del menisco, se ha observado la regeneración total del mismo a partir de un tejido que se origina en los tejidos vascularizados perimeniscales y cuya apariencia macroscópica es similar a la del fibrocartílago, si bien esta regeneración ni es uniforme ni está presente en todos los casos, por lo cual está más recomendada la meniscectomía parcial que la completa; pero en todo caso ambas, en distinta medida, contribuyen a la progresión de la OA<sup>5,84</sup>, con cambios característicos bien estudiados<sup>161</sup>.

Obviamente, y como ya se ha expuesto anteriormente, la artrotomía es perfectamente sustituible por una artroscopia, en la cual se puede hacer lo mismo que con la artrotomía pero con mucho menor daño a la membrana sinovial y cápsula articular, con una técnica de liberación del menisco o su resección completa o parcial.

La liberación del menisco<sup>16</sup> se hace típicamente antes de realizar la TPLO, con la finalidad de prevenir desgarros futuros del menisco medial cuando hay inestabilidad de la rodilla y el menisco está intacto. La eficacia de esta técnica y el efecto a largo plazo sobre el cartílago articular son desconocidos, y la técnica es controvertida.

Al parecer, si no se realiza esta técnica sobre el menisco, la incidencia de lesiones sobre el mismo es muy alta. Cuando se precisa una meniscectomía parcial, la liberación del menisco no está indicada. Se realiza seccionando el ligamento caudal meniscotibial, o bien incidiendo transversalmente el menisco, caudalmente a la inserción del ligamento colateral medial. No se conoce cuál de las dos variantes funciona mejor, pero es más rápida y fácil la primera. Otros autores prefieren hacer una meniscectomía parcial en el menisco intacto antes que liberarlo. Sin duda son necesarios más estudios al respecto para despejar tanto interrogante<sup>16</sup>.

Hecho esto, se puede cerrar la cápsula articular con puntos sueltos o bien un patrón continuo, después de haber lavado copiosamente su interior eliminando coágulos sanguíneos, restos de osteofitos, etc.

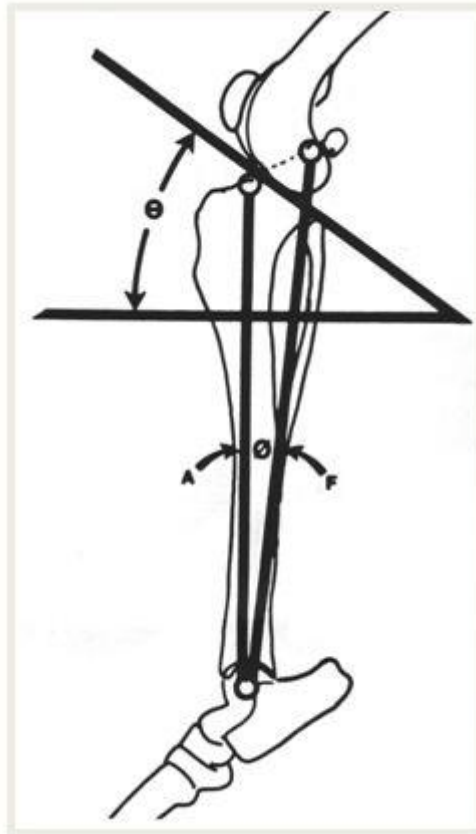
### **5.2.2. Determinación de la inclinación de la meseta tibial**

Como hemos apuntado antes, el fundamento conceptual de la TPLO se basa en el empuje tibial craneal<sup>150</sup> directamente proporcional al ángulo de la meseta tibial, de manera que a mayor ángulo de inclinación mayor estrés sobre el LCA, con lo que es más fácil que se rompa originándose la subluxación craneal de la tibia. De esta manera, la corrección de dicho ángulo hasta valores alrededor de 5º origina la neutralización de dicho empuje y la estabilización de la articulación.

Sin embargo, hemos encontrado en la revisión bibliográfica bastantes trabajos al respecto, que se dan y se quitan la razón en cuanto a que un ángulo de la meseta tibial alto predisponga o no a la rotura; la complejidad relativa de medir adecuadamente dicho ángulo y sus consecuencias, y también las dificultades de dejar el ángulo previsto.

Así, desde que Slocum y Devine<sup>150</sup> publican su primer trabajo al respecto, se estima una inclinación media del platillo tibial de 22,56º, con una desviación estándar de 4,53º, realizado sobre un total de 16 animales.

El método original de Slocum y Devine para determinar el ángulo de la meseta tibial es el siguiente<sup>150</sup> (FIG. 5):

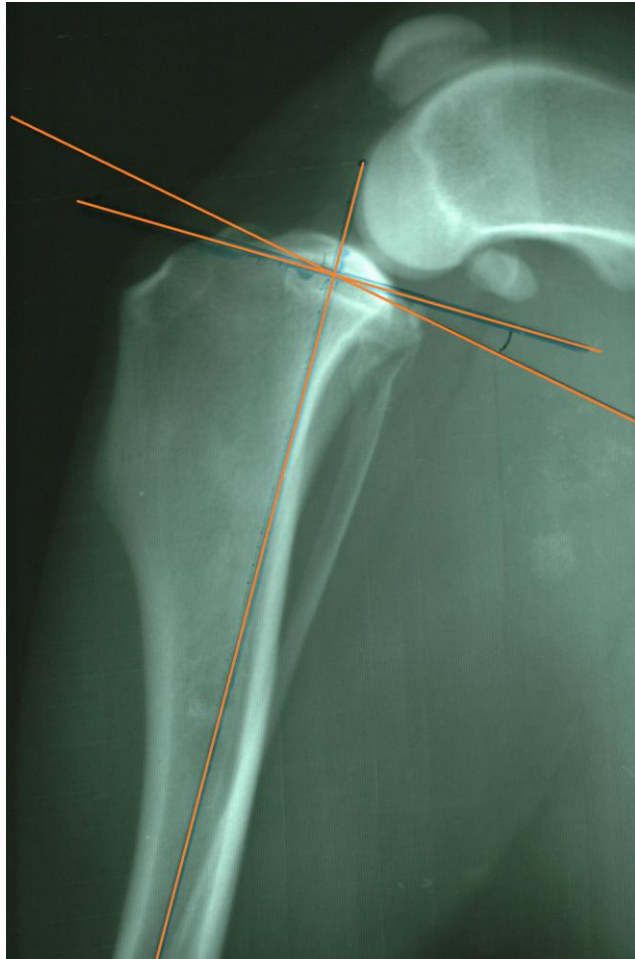


**FIG. 5. Determinación del ángulo de la meseta tibial o TPA. (de Slocum Enterprises Inc.)<sup>iii</sup>**

- Se utiliza una radiografía medio-lateral (ML) de la extremidad en flexión, aparentemente similar a la estación (aunque no lo dice explícitamente).
- Hecha ésta, se dibuja el eje largo anatómico de la tibia como una línea entre dos puntos:
  - El centro de rotación de la articulación tibiotarsal.
  - El borde craneal de la meseta tibial.
- A continuación, se traza una línea a lo largo de la meseta tibial (desde el punto más craneal de la meseta al más caudal).
- En tercer lugar, se traza una perpendicular al eje largo de la tibia, que se prolonga hasta que contacte con la línea anterior de la meseta tibial, y cuya intersección nos dará un ángulo A.
- Ahora es preciso determinar el eje largo funcional, línea que une el centro de rotación de la articulación tibiotarsal y el centro de rotación de la articulación femorotibial. Esta línea forma con la anterior (eje largo

<sup>iii</sup> **SLOCUM B, SLOCUM TD.** Tibial plateau measurement, Slocum Enterprises Inc, Eugene, Ore: Unpublished data, 2000.

anatómico de la tibia) un ángulo B. De esta forma, A-B representa el ángulo funcional de inclinación de la meseta tibial.



**FIG. 6. Determinación del ángulo de la meseta tibial o TPA sobre la imagen radiográfica.**

Posteriormente podemos encontrar en la bibliografía diferentes estudios que ponen de manifiesto los valores encontrados en la determinación del ángulo de la meseta tibial preoperatoriamente, y que presentan valores distintos.

Priddy y cols.<sup>133</sup>, sobre 193 casos, obtienen un TPA de 26,2°. Morris y Lipowitz<sup>121</sup>, sobre 87 animales con y sin rotura del LCA, obtienen medidas de 23,76° (en 57 rodillas) en animales con rotura del LCA y de 18,10° (en 16 rodillas) en animales sin rotura del LCA.

Caylor y cols.<sup>29</sup>, sobre una serie de 312 rodillas de 156 animales con rotura del LCA encuentran un TPA de 23,3°. En ese estudio, además, relacionan la variabilidad en la medida entre el propio explorador, con dos medidas en un intervalo de tres semanas y los valores obtenidos sobre el mismo animal por tres exploradores distintos, encontrando entre los distintos observadores una variabilidad de  $\pm 4,8^\circ$ ; y de  $\pm 3,4^\circ$  en el propio observador, lo que constituye una variación importante.

Cifras similares aportan Pacchiana y cols.<sup>126</sup> sobre un estudio de complicaciones de la TPLO en 397 casos, con un TPA medio de  $26,2 \pm 0,3^\circ$  y un rango enorme de variación entre animales (entre  $12,0^\circ$  y  $42,01^\circ$ ), todos ellos con rotura del LCA y operados con TPLO.

Cabe decir que la determinación del TPA es fundamental en esta técnica, ya que indica las medidas a tomar para corregir dicho ángulo hasta ciertos niveles.

Sabemos que el punto de transición desde la fuerza que hemos denominado empuje tibial craneal, hacia el empuje tibial caudal, experimentalmente, en cadáveres es de aproximadamente  $6,5^\circ$ <sup>169</sup>. Por ello se recomienda dejar un TPA tras la TPLO de aproximadamente  $5^\circ$ , que proporciona estabilidad a la rodilla sin aumentar excesivamente el empuje tibial caudal y el consiguiente estrés sobre el LCP que predispone a su rotura<sup>137,169</sup>.

Por ello, la técnica inicial de medición del TPA que hemos descrito antes fue modificada posteriormente, haciéndola relativamente más sencilla y sin necesidad de buscar dos ejes, abandonando el eje largo anatómico y manteniendo un eje funcional distinto al propuesto inicialmente. De esta manera, la técnica radiográfica que se emplea en la actualidad para determinar el TPA es la siguiente; explicada en los seminarios impartidos por la empresa Slocum<sup>149</sup>:

- Anestesia general del paciente y colocación en decúbito lateral con la rodilla flexionada  $90^\circ$ .



- Proyección mediolateral con el foco centrado en la articulación de la rodilla, de manera que haya una completa superposición de los cóndilos femorales con una separación menor de 2 mm. Debe verse toda la longitud de la tibia.
- Se dibuja una línea a lo largo del eje tibial,
  - o Proximalmente, a través del punto medio entre las eminencias tibiales intercondilares.
  - o Distalmente a través del centro del astrágalo.
- Se dibuja una segunda línea, a lo largo del platillo tibial, mediante dos puntos que delimitan los márgenes craneal y caudal de la superficie articular de la meseta tibial (cranealmente el límite del platillo tibial, y caudalmente el límite caudal del mismo, donde se inserta el LCP).
- El ángulo entre una línea perpendicular al eje tibial y el platillo tibial se define como TPA.

En todo caso, y como hemos visto antes, hay problemas para determinar de una manera totalmente exacta el TPA de la rodilla de un perro, argumento que esgrimen distintos autores consultados y que se pueden agrupar en <sup>57</sup>:

- Variabilidad entre distintos observadores.
- Variabilidad entre distintas observaciones para un mismo observador.
- Dificultad en seleccionar los puntos de referencia en la meseta tibial, a menudo como consecuencia de cambios osteoartrósicos según el grado de OA presente.
- Otras variables: incluyen defectos de posición para la radiografía; se ha demostrado que la colocación craneal y proximal de la extremidad respecto al haz de rayos X conduce a la sobreestimación del TPA, mientras que la colocación caudal y distal al haz de rayos X origina la subestimación del TPA<sup>136,138</sup>; defectos de alineación del foco con respecto a la articulación de la rodilla; razas diferentes y la variación individual<sup>121</sup>; radiografías incompletas de la tibia<sup>1</sup>; o las referidas a la edad, considerándose que a partir de los 90 días de vida en los Labrador Retriever ya se puede medir con exactitud el TAP, pero no así antes<sup>124</sup>.

En líneas generales, con este método descrito parece haber algunas dificultades en cuanto a la determinación exacta del punto caudal de la meseta tibial, ya que está sujeto a variabilidad en función del grado de OA del paciente, y a que pequeñas variaciones en la determinación del punto originan grandes cambios en la angulación del TPA<sup>57</sup>.

Además, recientes trabajos como el de Baroni y cols.<sup>13</sup> ponen en duda la adecuación de los límites radiográficos utilizados para la determinación del TPA con los límites anatómicos reales, de manera que el método tradicional subestima la inclinación real de la meseta tibial. Este estudio pone de manifiesto la mayor exactitud de la radiografía digital frente a la convencional, y propone dos marcas anatómicas, a su juicio, más exactas que las anteriores, que no difieren de las referencias anatómicas. Las variaciones que proponen estos autores están, por una parte, en el centrado del haz de rayos X sobre la mitad de la diáfisis tibial, en lugar de centrarlo sobre la rodilla.

La inclinación del platillo tibial se mide comparando la orientación de una línea tangencial a la porción lineal apreciable de la parte craneal del cóndilo tibial medial, con la línea que une la eminencia intercondilar y un punto equidistante de las caras craneal y caudal de la tróclea del astrágalo.

Cuando Baroni y cols. realizaron una comparación entre las referencias radiográficas habituales para la medición de la TPA y las anatómicas propuestas por ellos mismos, encontraron una diferencia media de 7º, si bien la importancia de subestimar en 7º la angulación de la meseta tibial no es conocida (FIG. 7)<sup>13</sup>.

En todo caso, y según los resultados de la revisión bibliográfica, bien se puede afirmar que la determinación del ángulo de la meseta tibial es un factor no bien fijado y que influencia el resultado final de la TPLO, a tenor del tiempo y número de trabajos dedicados a su estudio.

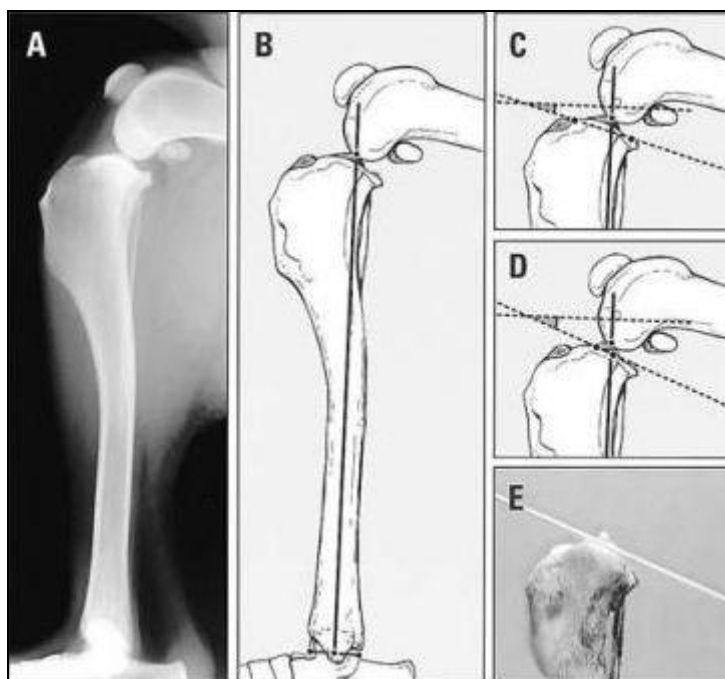


FIG. 7. Variaciones en la determinación de la inclinación del platillo tibial (de Baroni y cols).<sup>13</sup>

### 5.2.3. Osteotomía tibial

Inicialmente, el método propuesto por Slocum<sup>151</sup> en 1984 se limitaba a realizar una osteotomía en cuña en el tercio craneal de la tibia, con una determinada angulación (entre 18 y 40°), retirando un triángulo óseo (cuña) que permitía el giro del extremo tibial craneal osteotomizado y su fijación posterior con una placa de compresión dinámica y cinco tornillos, adicionando un injerto de hueso esponjoso para favorecer la cicatrización. Finalmente realizaba el avance de los músculos semitendinoso y gracilis medialmente, y el avance del bíceps femoral lateralmente, para eliminar el empuje craneal.

En este trabajo que hemos citado, Slocum indica que previamente no había estandarizado el ángulo necesario para la osteotomía en cuña, que observaciones posteriores suyas fijaron en 22,6°.

El instrumental que ya había desarrollado Slocum consistía en una guía metálica para anclar posteriormente la guía de osteotomía, y la sierra de osteotomía recta. Finalmente, el autor indicaba que a pesar de los resultados prometedores obtenidos

en 19 animales, se precisaban posteriores investigaciones para evaluar adecuadamente la técnica propuesta.

Nueve años más tarde<sup>153</sup> ya encontramos la denominación actual de la TPLO, el autor ya presenta su teoría en un artículo más extenso, ha patentado su técnica (U.S. Patent nº 4.677.973), que se usa exclusivamente con licencia, y ha diseñado un material específico más sofisticado con una guía especial, sierra circular oscilante y cuchilla birradial que origina un corte cilíndrico, y unas placas de osteosíntesis especiales.

Esta vez Slocum no da muchos datos al describir la intervención, que solventa en pocas líneas, pero guarda similitudes en cuanto al abordaje con el método original. La casuística que aporta ya es de 394 casos, si bien incluye también casos con la técnica inicial. En este trabajo se dan todo tipo de argumentos a favor de la técnica y no queda clara la metodología a seguir, que como es sabido precisa realizar unos cursos que imparte la propia sociedad del autor y al que la mayoría de autores (si no todos) se refieren sin describirla en extenso. En este sentido estamos completamente de acuerdo con Pacchiana y cols.<sup>126</sup> y colaboradores cuando afirman en su trabajo que, a pesar de la popularidad de la TPLO, hay pocos trabajos que describen la técnica, sus resultados, o sus complicaciones asociadas.

Así pues, de la documentación que se distribuye al realizar el curso<sup>149</sup>, se puede inferir la técnica quirúrgica completa así como ciertos detalles que expondremos a continuación:

#### **5.2.3.1. Abordaje**

Se realiza una incisión craneomedial, aproximadamente un centímetro proximal y medial a la rótula y que se extiende distalmente entre la porción craneal de la meseta tibial y la inserción del ligamento rotuliano, continuándola más debajo de la cresta tibial.

Con la extremidad en extensión se realiza una incisión longitudinal a través del vasto medial, por la cara medial del borde troclear del fémur hasta la zona entre la meseta tibial y la inserción del ligamento rotuliano. Se profundiza la inserción distalmente a través de la pata de ganso (*pes anserinus*) a unos 6-10 mm medial a la cresta tibial y a través de la fascia y el borde medial del grupo muscular craneomedial de la tibia.

Con un elevador perióstico se levantan las inserciones del grupo muscular de la pata de ganso (músculos sartorio, gracilis y semitendinoso), de manera que con un retractor se empujan tendones y fascia medialmente, en cuyo momento se inciden dichas inserciones con tijera o se seccionan con el propio elevador. Se retrae caudalmente a continuación, con lo que quedan expuestos el LCM y el músculo poplíteo.

#### **5.2.3.2. Incisión**

Como preparación, se realiza una incisión inmediatamente craneal al LCM desde la inserción de la cápsula articular a unos 3 cm. distal del margen medial de la meseta tibial. Se separa este tejido de la cresta tibial unos 2-3 mm. para permitir después su sutura con la *pes anserinus*.

Se realiza luego una incisión en el margen medial del músculo poplíteo, desde la inserción de la cabeza tibial del semimembranoso, unos 2 cm distalmente. Con el elevador subperióstico se despega completamente el músculo poplíteo, con cuidado de no perder el contacto desperiostizador-hueso en todo momento para no lesionar vasos o nervio poplíteo.

La elevación de la fascia restante entre peroné y margen lateral de la tibia completa la elevación circunferencial de las estructuras de la tibia proximal.

### 5.2.3.3. Colocación de la guía TPLO para el alineamiento normal

Se trata de una guía especial para realizar esta técnica, de modo que se aplica en el plano sagital, a lo largo de la cara medial de la tibia, con el cuerpo de la guía paralelo a la tibia y los brazos craneal y caudal perpendiculares a la misma (FIG. 8).



FIG. 8 . Guía TPLO colocada y osteotomía realizada para el alineamiento normal.

Con el animal en decúbito dorsal, se coloca la extremidad alineada en el plano sagital. Hay que palpar el tendón rotuliano de manera que esté completamente recto, con la extremidad en posición neutral, sin rotación alguna. El alineamiento con el tendón rotuliano debe incluir también al tarso y falanges cuando se mire distalmente.

Con la guía colocada en la cara medial, y una vez que hemos determinado el eje de flexión-extensión, se coloca un clavo con rosca en el orificio proximal de la guía, insertando la punta a través del ligamento colateral medial, unos 6 mm distal al borde medial de la meseta tibial. Se alinea la guía con las barras y se fija con el clavo roscado, con el eje paralelo al de flexión-extensión y perpendicular al plano sagital.

Para preparar la parte distal de la tibia y la colocación del clavo distal, se acondiciona la zona de modo que se pueda realizar una incisión de unos 3 mm con

precaución de no lesionar la vena safena. A través de dicha apertura y del orificio distal de la guía se introduce el clavo y se rosca, centrándolo manualmente sobre la diáfisis tibial.

Finalmente se aprietan los tornillos y se retiran las barras de alineación.

#### **5.2.3.4. Osteotomía**

Previamente se requiere el aislamiento zonal con compresas o gasas, tanto lateral como medialmente, para que no haya tejidos blandos en contacto con la sierra. Se utiliza la sierra birradial de diferentes diámetros (12 mm para perros de menos de 20-25 Kg, 24 mm para perros de 25-40 Kg y 30 mm para perros de más de 40-45 Kg).

Para alinear la sierra es preciso mantener el eje de la cuchilla perpendicular al plano sagital y alineado en los planos anteroposterior y craneocaudal para evitar desviaciones.

La curvatura craneal de la sierra se coloca craneal a la meseta tibial y caudal al tubérculo tibial, con cuidado de no lesionar el ligamento rotuliano. La curvatura caudal de la sierra debe salir perpendicular al córtex caudal de la tibia.

Para saber la angulación que debemos dar al segmento tibial osteotomizado, se debe trazar una línea que una los extremos del ángulo de la meseta tibial, de manera que se trazan dos marcas, una de ellas en la porción del platillo tibial, inmediatamente distal al área de la almohadilla grasa, y la otra en la tibia.

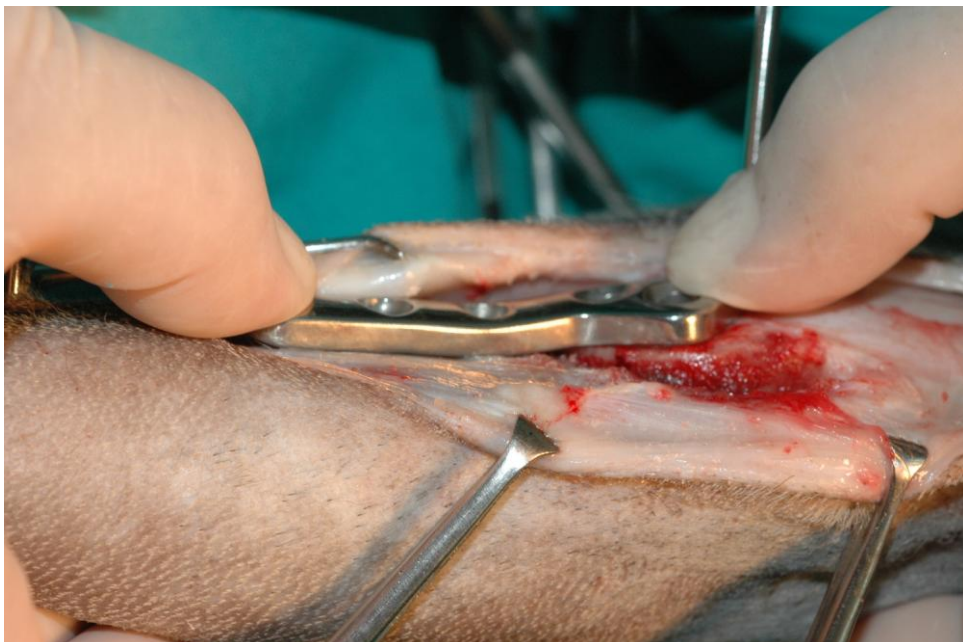
Se realiza el corte y se coloca un clavo fino en la meseta tibial y en dirección caudal y levemente lateral, con la finalidad de emplearlo más tarde para rotar el fragmento tibial craneal hasta el punto deseado. La inserción de dicho clavo no debe llegar al córtex distal.

A continuación se rota la meseta tibial, gracias a las marcas hechas antes, corrigiendo el empuje tibial previamente determinado.

Tras la osteotomía los córtex deben quedar enfrentados, con un leve escalón. No se deben forzar para eliminar el escalón, ya que es crítico para mantener el alineamiento correcto de la extremidad. Para fijar el extremo del hueso, una vez rotado, se coloca un clavo que asegure el fragmento en su posición final. Se introduce lateral y proximal a la inserción del ligamento rotuliano, oblicuamente caudomedial. Y antes de retirarlo se deberán comprobar de nuevo las marcas trazadas.

#### **5.2.3.5. Colocación de la placa y los tornillos**

Normalmente se requiere preparar un lecho adecuado para acomodar la placa. Lo que se hace con la sierra birradial. Después es preciso conformar la placa para hacer congruente el contorno óseo con la misma (FIG. 9). Normalmente suelen hacer falta dos dobleces y un giro para una perfecta congruencia.



**FIG. 9. Moldeado y colocación de la placa.**

Se emplean tornillos de cortical, de 3,5 mm en la zona diafisaria, comenzando por el más cercano a la osteotomía. En la meseta tibial se coloca en primer lugar el



segundo tornillo en compresión (esponjosa, de 4 mm). El tercer orificio se suele dejar en posición neutra (FIG. 10).



**FIG. 10. Colocación de la placa y los tornillos.**

Se retira la guía de TPLO así como los primeros clavos puestos inicialmente, para sujetar la guía, y se coloca el primer tornillo teniendo en cuenta su dirección, para evitar alojarlo en la articulación.

#### **5.2.3.6. Cierre de los planos**

El cierre de la artrotomía es el rutinario, con aposición de la fascia del vasto medial, fibrocartílago pararrotuliano y retináculo medial.

El cierre de la TPLO requiere primero incorporar la sutura del poplíteo al LCM y después los tendones de la pata de ganso a la fascia de la cresta tibial, que previamente habíamos dejado preparada. Finalizamos con una sutura de subcutáneo y piel (FIG. 11).

Cuestión aparte resulta la opinión acerca de si las roturas bilaterales de LCA deben ser operadas en un solo tiempo quirúrgico o en dos, asunto éste que no ha sido expuesto muchas veces en una publicación.



**FIG. 11. Cierre de los planos.**

En este sentido el único trabajo que hemos encontrado ha sido el de Barnhart<sup>12</sup>, que presenta una casuística de 25 animales con rotura bilateral de LCA, y que resuelve en un solo tiempo quirúrgico, interviniendo las dos rodillas. Califica sus resultados de buenos a excelentes a los 6 meses del postoperatorio. La recuperación es rápida, pudiendo andar sin ayuda los animales operados rápidamente tras la cirugía, y sin complicaciones en el postoperatorio. Por ello concluye afirmando que la TPLO bilateral es un procedimiento seguro y efectivo como alternativa a la cirugía en dos tiempos quirúrgicos.

Finalmente, cabe reseñar una nueva técnica propuesta por Damur y Montavon<sup>37</sup>, similar a la osteotomía en cuña de Slocum ya descrita<sup>151</sup>, y basada en una osteotomía tibial proximal en cuña pero realizada en la meseta tibial, y no en la diáfisis tibial como la descrita por Slocum, que se puede realizar con instrumental

convencional pero que sin embargo, como indican sus autores, todavía muestra una gran incidencia de complicaciones.

En un estudio de 75 casos<sup>77</sup> a los que se les había realizado distintos procedimientos quirúrgicos ortopédicos, entre ellos TPLO (15 casos), se evaluó la respuesta a la aplicación de un injerto de matriz ósea desmineralizada. Los autores llegaron a la conclusión de que en estos casos los perros volvían al ejercicio normal 2 semanas antes que los que, habiéndoles realizado una TPLO, no se les trataba con matriz ósea desmineralizada. El porcentaje de complicaciones en este grupo fue del 13% (2 de 15 perros), que incluyeron osteomielitis y avulsión de la tuberosidad tibial (1) y fractura del peroné (1).

### **5.3. Postoperatorio**

Tal y como indica el autor<sup>152,153</sup>, tras la intervención los pacientes son confinados en un lugar con restricción total de movimientos hasta que se pueda establecer radiográficamente la unión ósea. Por lo general, los distintos autores consultados suelen colocar un vendaje compresivo suave para limitar la inflamación y el edema, que el animal llevará varios días (entre 3 y 10) en función de las preferencias del cirujano y del comportamiento del paciente. A las dos semanas se examina el estado de los tejidos blandos. Normalmente, a los 10 días el paciente ya apoya la extremidad, con un rango entre 3 días a 3 semanas.

Entre las 2 semanas y los 2 meses, los propietarios suelen controlar con dificultad a sus animales si éstos se sienten bien. Por ello, puede ser interesante aplicarles tranquilización. Del segundo al tercer mes del postoperatorio es esperable que la extremidad afectada, al caminar, sea indistinguible de la sana.

Una vez que la cicatrización ósea se ha completado favorablemente debe iniciarse la rehabilitación, con la finalidad de establecer un límite de actividad confortable, de manera que se siguen unas pautas progresivas:

- Primer periodo de dos semanas, donde se permite un nivel medio de ejercicio para que se vaya estirando el tejido cicatricial sin que haya desgarros de las adherencias quirúrgicas.
- Segundo periodo de dos semanas, dirigido al desarrollo de la pierna (jarrete), en especial a que se refuerce el bíceps femoral. Se permite la natación, sin límite, pero con una entrada suave al agua (no de golpe). Andar olisqueando a su marcha, mientras el propietario camina. No se permite jugar a la pelota o con otros perros, o cualquier actividad que le ponga nervioso. En caso de que el animal se muestre cansado, es necesario volver a graduar el ejercicio de modo que se reduzca hasta niveles tolerables.

A medida que el paciente recupere la musculatura de la extremidad, puede ir paulatinamente desarrollando su vida normal (4 meses). Suele ser un indicador la recuperación del tamaño del bíceps femoral, que se suele atrofiar tras la cirugía y se recupera por completo en 4-6 meses.

Otros autores utilizan otro tipo de técnicas de rehabilitación general musculoesquelética, que pueden incluir termoterapia, movilidad pasiva, estimulación neuromuscular, ultrasonidos, ejercicios en piscina, cinta continua, etc.<sup>88</sup>, del tipo de las que se utilizan en otros procedimientos quirúrgicos de estabilización de la rodilla inestable por insuficiencia del LCA, y que se han revelado efectivos en distintos estudios<sup>88,113</sup>.

Slocum<sup>153</sup> establece cinco criterios para demostrar si la TPLO ha tenido éxito o no:

- Flexibilidad completa de la rodilla. Demostrable cuando el paciente se sienta y coloca simétricamente sus extremidades posteriores. Suele aparecer a los 3 meses tras la intervención en los casos agudos, pero suele tardar más en los casos crónicos, ya que la formación de osteofitos puede interferir físicamente en la completa movilidad.

- Retorno completo de la musculatura atrofiada de la extremidad afectada a los 3-4 meses.
- La extremidad queda libre de inflamación al tercer mes. La palpación de la rodilla pone de manifiesto el cambio de aspecto desde esponjoso hasta firme y consistente (reemplazado por colágeno).
- Las radiografías de control no muestran una progresión de la osteoartrosis.
- La funcionalidad completa de la extremidad reaparece hacia el cuarto mes postoperatorio. Y esto incluye a los animales de trabajo.

Por lo que se refiere al proceso de recuperación en los casos de TPLO de las dos extremidades en el mismo tiempo quirúrgico<sup>12</sup>, la pauta seguida es la misma, sin encontrar alteraciones notables que reseñar.

En líneas generales, Millis y cols.,<sup>118</sup> y para aquellos animales que han sido sometidos a cualquier tipo de cirugía, recomiendan la rehabilitación por encontrar claramente una mejor recuperación y a menudo más rápida. Estos mismos autores, reseñan en un apéndice específico un protocolo de rehabilitación postoperatoria tras la TPLO, diseñado específicamente y que describiremos a continuación.

En general hay que tener en cuenta que, debido a las modificaciones introducidas, habrá una alteración en la biomecánica de la rodilla que introduce un mayor estrés sobre el ligamento rotuliano y su inserción en la tuberosidad tibial, de manera que la sobreutilización de la rodilla antes de tiempo, mientras no se ha producido la remodelación cicatricial, a menudo origina desmitis o incluso avulsión de una porción de la cresta tibial.

El protocolo actúa a distintos tiempos:

#### 1. Preoperatorio:

- Recomendada la administración de condroprotectores (glicosaminoglicano polisulfato IM; glucosamina y condroitín sulfato PO) y antiinflamatorios (carprofeno o deracoxilo) para reducir la inflamación subsecuente.

- Aclimatación del animal a ejercicios que hará posteriormente:
  - o Ejercicio en piscina.
  - o Cinta sin fin en piscina.
- Estimulación neuromuscular.
- Goniometría de las dos rodillas para determinar el rango de movimientos antes y después, de la rodilla afectada.
- Evaluación del apoyo y grado de cojera.

## 2. Postoperatorio inmediato:

- Crioterapia: mediante bolsas de hielo mientras se recupera de la anestesia, durante 15-30 minutos.
- Movimiento pasivo articular durante la recuperación.
- Vendaje tipo Robert-Jones para limitar edema e inflamación, con posición funcional de la rodilla (semiflexión). A retirar al día siguiente.
- Analgésicos.

Al día siguiente y hasta que se marcha del hospital:

- Controlar edema e inflamación.
- Retirar vendaje.
- Comprobar sensibilidad cutánea.
- Masaje.
- Movimientos de estiramiento y movilidad pasiva de la rodilla (series de 10 movimientos, 2-3 veces al día).
- Pasos ligeros apoyado con toalla o brida para ver si apoya la extremidad o no. Cinco minutos, 2-3 veces al día, seguido de crioterapia durante 15-20 minutos.

Muchos pacientes tienen un rango de movimiento sin dolor de 60-80° en flexión y 120-135° en extensión en los primeros días. En el caso de no alcanzar estas cifras, se deben aumentar los movimientos pasivos hasta 3-5 veces al día. No está indicado aplicar calor hasta las 72 horas, para prevenir la inflamación y el edema. Generalmente se aplica a partir del día 4-5, antes de los ejercicios para calentar los tejidos, aumentar la elasticidad y favorecer la relajación.

a) Desde la salida del animal hasta 3 semanas tras la cirugía:

Fundamentalmente los objetivos van enfocados a continuar con el control del dolor, reducir la inflamación, tratar de retornar el rango de movimiento articular lo más cerca posible de la normalidad e incrementar el apoyo durante la marcha.

- Movimientos pasivos, 10-15 veces antes de los paseos.
- Paseos de 5-10 minutos, tres veces al día, incrementando el tiempo y la distancia.
- Aplicación de hielo durante 15 minutos tras los movimientos y paseos.
- En la semana 2ª a 3ª se discontinúan los movimientos pasivos y los masajes, a menos que el rango de movilidad articular no sea casi el normal.
- Evitar movimientos bruscos, saltar, trepar, etc.

b) Semanas 3 a 5:

Se trata de obtener el mayor rango de movimiento articular posible, aumentar la resistencia y mejorar el apoyo y la propiocepción.

- Paseos de 30 minutos, tres veces al día.
- Estiramientos, con ejercicios tipo de pie/sentado, en series de 10, tres veces al día.
- Obligar a andar al animal sobre superficies inestables (colchón hinchado, trampolín, hacer círculos [u ocho] a derecha e izquierda).

c) Semanas 6 a 8:

En este periodo debe estar completa la osteosíntesis, en cuyo caso se incrementan la duración e intensidad de los ejercicios.

- Comienzan los trotes suaves, en línea recta o en círculos-ochos muy abiertos.
- Caminar en cuesta, escaleras (5-10 minutos).
- Elevarlo de las extremidades delanteras, para que apoye sobre las traseras.
- Natación, 5-20 minutos cada 2 días.

- Controlar si con el esfuerzo vuelve el dolor y volver a etapas iniciales, si es el caso.

d) Semanas 9 a 12:

Es el periodo en el que se debe volver a la función normal o lo más normal posible.

Se introducen las carreras progresivas, movimientos en zig-zag y la marcha con peso sobre el tercio posterior o sobre las extremidades. Continuar con la natación. En general, aplicar niveles de ejercicio constantes mejor que discontinuos.

#### **5.4. Complicaciones**

Como bien indican Pacchiana y cols.<sup>126</sup>, a pesar de la creciente popularidad de la TPLO a partir de los últimos diez años, en realidad hay muy pocos trabajos publicados que describan desde la técnica y sus resultados hasta las complicaciones asociadas, ciñéndose en algunos casos, además, a comunicaciones a congresos realizadas por veterinarios clínicos y difíciles de conseguir en toda su extensión.

Así pues, es preciso estudiar las complicaciones posibles desde dos grandes grupos: complicaciones durante la cirugía y complicaciones durante el postoperatorio.

##### **5.4.1. Complicaciones durante la cirugía**

En sus apuntes de TPLO, Slocum<sup>149</sup> no indica muchas complicaciones posibles, centrándose de pasada en aspectos como: hemorragias al lesionar vasos durante la disección (poplíteos, arterias nutricias de la tibia) o lesiones nerviosas; no contornear adecuadamente la placa para fijar la TPLO a la tibia; problemas para corregir TPA de más de 30º, en los cuales se requiere combinar la TPLO con la osteotomía en cuña, etc.

Algo más se detiene en mostrar los posibles efectos de una mala colocación y ubicación de la sierra oscilante, en cuyo caso puede haber problemas de lesión sobre el ligamento tibiorotuliano, o bien un corte oblicuo de la meseta tibial que impida la



adecuada rotación; o la lesión a los cóndilos femorales que originaría una osteoartrosis si no se repara.

Por el contrario, en sus anteriores publicaciones, Slocum no hace mención alguna a complicaciones durante la cirugía, sino exclusivamente tras la cirugía. Por ello nos debemos referir a los escasos trabajos publicados al respecto. En este sentido destaca el de Pacchiana y cols.<sup>126</sup> cuyos objetivos fueron no sólo la descripción y análisis de las complicaciones quirúrgicas y postoperatorias, sino también su comparación con las descritas para otras técnicas de estabilización de la rodilla inestable por deficiencia del LCA.

Para ello seleccionan una muestra de 397 casos válidos de los que se dispone de datos, al menos de los seis meses siguientes a la intervención. Y encuentran complicaciones operatorias (considerando el tiempo desde la inducción anestésica hasta la recuperación de la anestesia) en un 5% de los casos, y concretamente:

- Tres fracturas de tibia (1% del total) longitudinal unicortical por efecto de cincel y martillo para favorecer la rotación de la meseta tibial.
- Colocación de tornillos intraarticulares en dos ocasiones.
- Hemorragia excesiva al elevar la musculatura insertada en la superficie caudomedial de la tibia; controlada por presión y hemostatos. No necesitaron transfusión o inyección IV de coloides.

En líneas generales, Pacchiana y cols.<sup>126</sup> no encuentran asociación entre mayor experiencia del cirujano con menor incidencia de problemas. Aunque no los anotan en su estudio por no haberlos descrito, incluyen también lesiones sobre el ligamento rotuliano (su posterior inflamación) durante la osteotomía, o por inserción de agujas de Kirschner para la estabilización del fragmento tibial a rotar.

En un sentido similar se pronuncian Priddy y cols.<sup>133</sup> sobre 193 casos en el periodo 1997-2001, si bien distinguen entre TPLO unilateral o bilateral, y esta última en uno y en dos tiempos quirúrgicos, con un total de 253 TPLO.

En este estudio, las complicaciones intraoperatorias derivadas fueron:

- Rotura de fragmentos de las agujas para fijar el fragmento tibial proximal en 7 casos (3,6% del total de las complicaciones).
- Fractura del cuello del peroné en 6 casos (3,1 %).
- Fractura de la tibia en 3 casos (1,6%).
- Laceración de los vasos poplíteos en 3 casos (1,6%)
- Colocación de tornillos y/o agujas intraarticulares en 4 casos (2%).
- Colocación de tornillos en el sitio de la osteotomía en un caso (0,5%).
- Olvido de una gasa en el campo quirúrgico en un caso (0,5%).
- Clavo roto en un caso (0,5%).

Como vemos, este último trabajo es más cuidadoso al incluir distintos contratiempos muy específicos, presentando un mayor porcentaje global de complicaciones intraoperatorias. Mayor aún cuando se trata de TPLO bilaterales en un solo tiempo quirúrgico.

Reconocen estos autores que, en líneas generales, debido a la naturaleza de la intervención, el potencial de complicaciones es alto. De manera que en relación a otras técnicas de reparación de la deficiencia de LCA, las tasas de complicaciones son mayores en la TPLO, si bien la comparación directa no es posible por las diferencias en el diseño de los estudios retrospectivos (o prospectivos si los hubiese).

Por el contrario, Barnhart<sup>12</sup> no describe ninguna complicación perioperatoria en una serie de 25 casos de TPLO bilaterales realizadas en una sola sesión durante el año 2000-2001.

Kergosien y cols.<sup>93</sup>, si observaron que factores como el peso, la edad, el espesor de la tuberosidad tibial y otros factores que pueden crear tensión sobre ésta, como TPLO bilateral en un mismo tiempo quirúrgico, pueden incrementar el riesgo de fractura de la tuberosidad tibial.

Si bien no se suele incluir este aspecto en las complicaciones perioperatorias, sino en las postoperatorias, la estimación adecuada de las referencias necesarias para realizar la osteotomía tibial es fundamental para realizar adecuadamente la TPLO, ya que si bien se recomienda que la osteotomía tibial se haga paralela a la meseta tibial y perpendicular al plano sagital de la tibia en dirección craneocaudal<sup>153</sup>, debido a las variaciones anatómicas la meseta tibial puede no ser perpendicular al eje largo de la tibia, de manera que la osteotomía se realiza en un ángulo que no es exactamente paralelo a la superficie articular, o perpendicular al plano sagital de la tibia<sup>170</sup>, lo que puede tener efectos nocivos a la hora de dejar el TPA con la inclinación adecuada (en torno a 6º), que pasa a ser inadecuada convirtiéndose en una complicación intraoperatoria<sup>169</sup>.

Además, puede haber otras variaciones del mismo signo a la hora de rotar y fijar el fragmento craneal de meseta tibial a movilizar, o en la colocación de la placa de TPLO que asegura la meseta tibial a la diáfisis, ya que suele haber una tendencia a alinear el córtex medial del segmento proximal de la meseta tibial con el córtex medial de la metáfisis tibial; lo que puede resultar en una pobre reducción de la osteotomía, quedando una brecha lateral. Para evitar este hueco la osteotomía debe ser completamente reducida, permitiendo el mayor contacto posible entre los segmentos tibiales. Al mismo tiempo que la mala alineación origina problemas a la hora de colocar la placa de TPLO.<sup>170</sup>

Del mismo modo, estos últimos autores<sup>170</sup> demuestran experimentalmente que durante la rotación de la meseta tibial se induce una deformidad angular y rotacional, de difícil predicción debido a la complicación del sistema de movimiento articular de la rodilla, de manera que las deformidades dependen en mucho mayor grado de la reducción de la osteotomía que del propio ángulo de la misma.

En parecida dirección apuestan otros autores<sup>101</sup> cuando indican que, a pesar de todas las precauciones, y aún teniendo un cuidado exquisito con los detalles, muchas TPLO resultan en un ángulo de la meseta tibial mayor de los esperados 6,5º de inclinación, lo que como sabemos experimentalmente,<sup>169</sup> o bien lo convierte en

empuje tibial caudal, con el correspondiente estrés para el LCP si es menor, o bien no contrarresta el empuje tibial craneal si es mayor.

De esta forma, un error al centrar el punto de giro de la osteotomía sobre la porción proximal del eje tibial, puede alterar a posteriori el eje tibial en cuanto a la biomecánica de la extremidad, incrementando el ángulo de la meseta tibial resultante de manera positiva o negativa<sup>101</sup>.

Como es lógico, estas variaciones o errores durante la fase quirúrgica tendrán una manifestación clara durante el proceso del postoperatorio, tiempo durante el cual los pacientes deben demostrar si la vuelta a la normalidad se verifica o, por el contrario, permanecen secuelas como cojeras, disminución del ejercicio o del rendimiento, etc.

#### **5.4.2. Complicaciones durante el postoperatorio**

Como en el apartado anterior, comenzaremos por señalar las complicaciones que indica el autor de la técnica de la TPLO. Así, Slocum<sup>153</sup>, en su estadística de 394 casos que incluye TPLO y osteotomía tibial en cuña, relata como complicaciones más frecuentes tras el periodo operatorio las referidas a fallos en la fijación, como rotura de la placa de osteosíntesis, pérdida de tornillos, migración de los implantes y roturas de alambres de cerclajes.

Además, cita una serie de problemas adicionales como:

- Problemas de menisco con roturas completas que precisaron meniscectomía (4%).
- Luxaciones de rótula (1,3%)
- Inestabilidad rotacional (2,3%) con rotación interna (2%).

Indica también que se presentaron problemas en aquellos animales con enfermedades autoinmunes previas o con osteocondritis disecante anterior.

Finalmente, hubo que repetir la técnica debido a complicaciones postoperatorias en el 8,4% de los casos.

Slocum<sup>149</sup> también reconoce la predisposición a la fractura del tubérculo tibial en aquellos casos en que un excesivo ángulo de la meseta tibial (30º o superior) origina un excesivo giro de la porción craneal de la tibia que hay que rotar en la TPLO, ya que en el postoperatorio esta porción todavía no se ha unido a la cresta tibial, en cuyo caso, durante el postoperatorio, una gran tracción del cuádriceps podría originar la fractura. Para esos casos, Slocum recomienda la combinación de TPLO y osteotomía en cuña que suplemente los grados de inclinación de la meseta tibial por encima de los 30º, sin arriesgarse a sufrir la fractura del tubérculo tibial.

Volviendo ahora a los trabajos citados anteriormente, Pacchiana y cols.<sup>126</sup> dividen el periodo postoperatorio en un postoperatorio inmediato (desde la recuperación anestésica hasta el día 14 tras la cirugía) y un periodo postoperatorio tardío (a partir del día 15 tras la cirugía).

En el primer periodo, las complicaciones se refieren a procesos inflamatorios, irritación cutánea por efecto del vendaje y seromas, mayoritariamente; seguidas por dehiscencia de la línea de sutura, supuración, infección y hematoma en mucho menor grado. Aparecen en 63 casos sobre 397.

Para el segundo periodo aparece una cifra similar (67/397), siendo la complicación más frecuente (19 casos) la tendinitis rotuliana, seguida de fractura de la tuberosidad tibial (14), y posteriormente otras complicaciones como osteomielitis, lesiones meniscales, pérdida de implantes, rotura de tornillos, fístulas, fractura de peroné y fractura de rótula.

Globalmente indican para su estudio una tasa de complicaciones del 28,5%, superior a la referida por Slocum del 19,5%, y más cercana a la de Priddy y cols.<sup>133</sup> del 24,4%. Para estos últimos autores, la complicación postoperatoria más frecuente, con mucho, es la osteomielitis (14 animales de 193), seguida de fracturas de la tuberosidad tibial (6), infecciones incisionales, rotura de tornillos, fractura de peroné, artritis

séptica en 3 casos (que Pacchiana y cols.<sup>126</sup> no refieren), pérdida de tornillos, fístulas y secuestro óseo.

En otros estudios, como el de Barnhart<sup>12</sup>, tan sólo se citan complicaciones postoperatorias en cinco animales de un total de 25 operados, lo que representa un 20%, centrándose en infecciones en la incisión y apareciendo sólo en una de las dos rodillas operadas. Este autor comenta que, en ocho rodillas, se colocaron bandas de tensión de manera profiláctica en aquellos casos en que se percibía que la tuberosidad tibial quedaba muy adelgazada tras la osteotomía correspondiente, lo que explicaría que no se hubiesen contabilizado fracturas, a la par que la intervención en las dos extremidades limita la utilización de ambas durante un periodo lo suficientemente largo como para permitir una buena osificación.

Como bien indican Ballagas y cols.<sup>10</sup>, hay relativamente pocos datos objetivos acerca de la TPLO y la función de la extremidad tras la cirugía, y ello teniendo en cuenta el desarrollo normal del postoperatorio. Mucho menos si consideramos las complicaciones.

En todo caso, por ser de los pocos que hemos encontrado al respecto, sí nos parece interesante y útil para nuestro trabajo el publicado por Rayward y cols.<sup>135</sup> acerca de la osteoartrosis encontrada tras la TPLO en cuarenta animales, y detectada radiográficamente a partir de la formación de osteofitos, con exploraciones realizadas a las 6 y 24 semanas tras la intervención, y en las que concluyen que para el 40% de los animales estudiados, hay un incremento de la osteofitosis observada; sin embargo, para el 60% restante, no hay una progresión de los osteofitos, lo que a priori hace comparable (o mejor incluso) a la TPLO con otras técnicas utilizadas para reparar la deficiencia de LCA en el perro, según ese criterio.

Unos años más tarde, Boyd y cols.<sup>18</sup> (2007) llevaron a cabo una evaluación clínica y radiológica a 29 perros un año después de realizarles una TPLO. Sus resultados ponen de manifiesto una mejoría significativa en la funcionalidad de la extremidad y una progresión estadísticamente significativa de la evidencia radiográfica de OA en el 76% de los animales que participaron en el estudio. Las diferencias en cuanto a los

resultados con el estudio de Rayward y cols.<sup>135</sup> las atribuyen a un diferente sistema de evaluación de las radiografías y a diferentes periodos de tiempo.

Un reciente estudio *in vitro* llevado a cabo por Kim y cols.<sup>94</sup> compara la mecánica de contacto femorotibial y la cinemática en rodillas normales, con insuficiencia del LCA y tras la TPLO. Los autores están de acuerdo en que la TPLO mejora la funcionalidad de la extremidad (restablece el alineamiento de la extremidad, elimina completamente el empuje tibial craneal y la excesiva rotación interna que se produce en las rodillas LCA-deficientes). Sin embargo, la TPLO es incapaz de restaurar el patrón normal de distribución de cargas en la articulación femorotibial, ya que reduce el área de contacto entre los cóndilos femorales y la meseta tibial con respecto a las rodillas normales, y los picos de presión se localizan más caudalmente en las rodillas tratadas con la TPLO que en las normales (FIG. 12). Coinciden en este aspecto con estudios clínicos de otros autores<sup>81</sup> que, tras realizar una segunda artroscopia post-TPLO, observaban defectos focales en el cartílago en la zona caudo-medial.

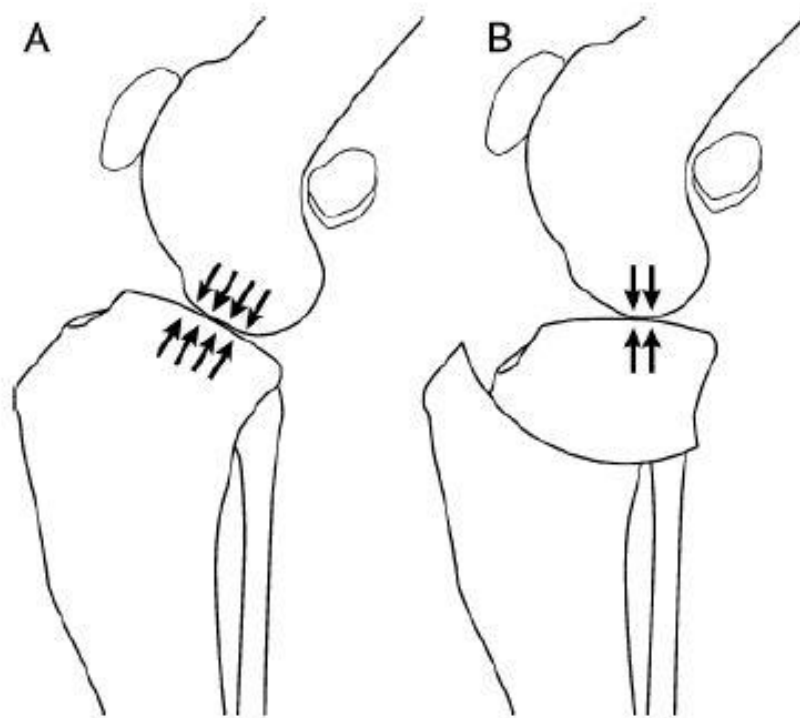


FIG. 12. Áreas de contacto femorotibial en la rodilla normal (A) y tras la TPLO (B).  
(de Kim y cols.)<sup>94</sup>

Sugieren que esta podría ser la causa de la progresión de la osteoartrosis en rodillas tras la TPLO. Admiten sin embargo, que se trata de un estudio *in vitro* que tiene sus limitaciones, ya que se ha usado un modelo estático de miembros pelvianos procedentes de cadáveres, no se ha tenido en cuenta el menisco medial como estructura implicada en la patogenia de la enfermedad, y el estudio no puede calcular la mecánica de contacto femorotibial y la cinemática de rodillas de animales en su actividad diaria, corriendo, saltando...

En lo que se refiere a la pérdida de movimientos (flexión, extensión o ambos) de la articulación de la rodilla tras la realización de una TPLO, se ha comprobado<sup>86</sup> que esta intervención no es responsable por sí sola de la pérdida ni de la mejoría del rango de movimientos de flexión y extensión de la articulación.

La formación de tejido fibroso cerca de los ligamentos cruzados y de la articulación femorotibial es la responsable de la pérdida de movimiento en extensión, mientras que la disminución de movimiento en flexión se produce por la acumulación de tejido fibroso cerca de la articulación femoropatelar y la consecuente adherencia de la patela al surco troclear. Así pues, la pérdida de movimiento en flexión y extensión son entidades independientes que sugieren la localización del proceso.

En humanos, el retraso de la rehabilitación más allá de un día después de la cirugía de la rodilla, aumenta la proliferación articular de tejido fibroso, incrementando la incidencia y la extensión de la pérdida de movimientos<sup>53</sup>.

En unos días, en el periodo postoperatorio, los músculos del muslo pueden sufrir atrofia por desuso y por una rápida atrofia muscular neurogénica. Para compensar, en la extremidad contralateral se produce hipertrofia de estos grupos musculares. La atrofia muscular es un indicador del uso de la extremidad y se usa la medición de la circunferencia del muslo para evaluarla. La medición del ROM (*range of movement*) por goniometría se ha utilizado en veterinaria para evaluar la respuesta de pacientes TPLO a diferentes programas de fisioterapia<sup>119</sup>.



En un estudio a largo plazo en perros a 1-5 años post-TPLO, se han visto diferencias significativas entre la extremidad operada y la no intervenida (control) con respecto al rango de movimientos y a la circunferencia del muslo. A pesar de los resultados, no hay significación clínica de estos hallazgos, ya que la mayoría de los perros del estudio no tenían signos clínicos de cojera<sup>119</sup>.

Obviamente, la OA es un proceso consecutivo a la rotura del LCA en el perro, y la finalidad última de las técnicas quirúrgicas para tratar la insuficiencia del LCA es detener o, si fuera posible, regresar la OA, por lo cual es fundamental conocer prospectivamente el desarrollo o no de la correspondiente OA, para evaluar adecuadamente cualquier técnica quirúrgica y poderla comparar con otras.

## **6. OSTEOARTROSIS Y MARCADORES BIOQUÍMICOS**

La osteoartritis, osteoartrosis o enfermedad articular degenerativa es una enfermedad heterogénea que afecta a las articulaciones sinoviales, caracterizada por una degradación progresiva del cartílago articular acompañada por cambios en el tejido óseo subyacente y en los tejidos blandos adyacentes<sup>139</sup>. Se trata de un síndrome en el cual interactúan una multitud de factores bioquímicos y biomecánicos, que como consecuencia originan alteraciones patológicas en los tejidos articulares que resultan en dolor e incapacidad funcional<sup>90</sup>.

Las propias definiciones de dicha patología incluyen varios términos para describirla, de manera que la enfermedad articular degenerativa (EAD) es el nombre que se da a la patología de las articulaciones móviles, que se caracteriza por la degeneración del cartílago articular y la producción de nuevo hueso en los márgenes articulares. Se emplea también con la idea de poner de manifiesto la pérdida de cartílago y la progresión de la enfermedad.

El término osteoartritis tiene por objeto manifestar la naturaleza inflamatoria de esa patología, pero debido a que la sinovitis que aparece normalmente es mínima,

se suele utilizar también el término osteoartrosis (OA), que lo diferencia del anterior<sup>115,168</sup>.

Se calcula que el 20% de los perros de mediana edad y el 90% de los de edad avanzada tienen osteoartritis en una o más articulaciones<sup>90</sup>.

En todo caso, la progresiva degradación del cartílago que se produce de forma natural en el envejecimiento, y de forma patológica en otras condiciones, comienza mucho antes de que haya repercusiones clínicas (dolor, cojera, incapacidad funcional) o de que sea objetivable por otros medios de exploración (radiografía convencional).

Desgraciadamente para establecer la progresión, o no, de la destrucción del cartílago, los métodos empleados consisten en la medida del espacio articular mediante radiografía convencional o RNM, y el estudio de la apariencia del cartílago articular mediante artroscopia. Estas técnicas tienen grandes limitaciones, ya que cuando detectan las lesiones el daño articular está muy avanzado, de manera que mediante radiografía se precisan entre uno y dos años para constatar la progresión o regresión de la OA si se está aplicando tratamiento. La artroscopia, por su parte, es muy valiosa, pero se trata de una técnica invasiva que no puede ser utilizada ni rutinariamente, ni en todos los pacientes.

Por estas razones se está investigando activamente acerca de métodos no invasivos que revelen el estado del cartílago articular y/o sus estructuras asociadas, en orden a constatar si existe un proceso progresivo de destrucción articular o no.

Para ello se utilizan los marcadores bioquímicos (MB) de la OA, moléculas o fragmentos de los tejidos articulares afectados (membrana sinovial, cartílago articular y hueso), que se descargan en los fluidos biológicos durante el proceso de biosíntesis y reemplazamiento tisular y que pueden ser detectados y cuantificados mediante radioinmunoensayo.

Según Solignac<sup>155</sup>, son fáciles de conseguir y pueden ser más sensibles y más confiables que las mediciones radiológicas del espacio articular en la evaluación de la enfermedad.

En todo caso hay que señalar que se han realizado estudios para tratar de identificar la relación entre los datos obtenidos por los MB en relación al aspecto de algunas articulaciones (rodilla) exploradas por RNM, encontrando correlaciones significativas entre los datos ofrecidos por los MB y medidas cuantitativas de OA de rodillas sintomáticas<sup>96</sup>, lo que permite esperar para un cercano futuro un sistema objetivable a través de los MB de la OA.

Por todo ello, el diagnóstico precoz de la OA se ha convertido en un reto de cara a establecer las medidas necesarias para mejorar la condición de los enfermos, incluso décadas antes de que haya una manifestación visible del problema<sup>139</sup>, especialmente en medicina humana debido a la longevidad y muy alta afectación de los seres humanos.

Partiendo de la base de que no hay un MB específico de la OA, estos MB son sólo indicadores de la degradación del cartílago o estructuras articulares, o bien de procesos asociados, de manera que su simple detección es prueba suficiente de la existencia de un proceso osteoartrósico, aunque no fuese detectable clínicamente. Estos marcadores, idealmente, sólo deberían aparecer en caso de afección articular, no ser producidos por el cartílago normal, ni ser producidos por ningún otro tejido orgánico (especificidad). Además, deberían reunir otra serie de condiciones, como por ejemplo<sup>139</sup>:

- Ser fracciones de los componentes articulares producidos durante la degradación, o bien relacionados con los mecanismos de degradación del cartílago.
- Ser los componentes de la síntesis de la matriz en el cartílago osteoartrósico producido en respuesta a la degradación o a la pérdida de la matriz; o bien como una parte integral de la enfermedad por sí misma.

- Deberían estar relacionados con la naturaleza de la enfermedad, el estadio de degeneración o la tasa de degradación.
- Deben ser mensurables utilizando un método sencillo químico o inmunológico.
- La cantidad de un marcador bioquímico en el fluido sinovial (o en otros fluidos corporales) debería ser dependiente de la tasa de producción de dicho marcador y de su eliminación por la articulación.

Obviamente no existe un marcador bioquímico que reúna todas las características señaladas, y las líneas de investigación que se vienen siguiendo en los últimos años son múltiples y variadas, todo ello en la búsqueda del biomarcador ideal, que todavía no se ha alcanzado. De hecho, el estudio de la OA en medicina humana es actualmente una de las áreas de investigación en mayor expansión en el campo de las enfermedades reumáticas. Por extensión, el campo de los MB tiene una repercusión similar, en orden a facilitar su utilización clínica como factor diagnóstico y/o pronóstico. Así pues la literatura que está disponible al respecto es muy amplia, incluida la que utiliza animales como modelo experimental.

Algunos problemas que todavía persisten son:<sup>167</sup>

- Especificidad o no de un determinado MB para un cierto tejido. Todavía no hay datos concluyentes de la especificidad de algunos marcadores como: COMP, CRP, YKL-40, MMPs, TIMPs, fragmentos de proteoglicano, PYD.
- Determinación concreta de si el MB refleja la síntesis o la degradación de un determinado tejido articular. Está poco claro con la COMP y los epítomos<sup>iv</sup> del proteoglicano.
- Capacidad de discriminación, distinguiendo entre enfermedad-salud, pronóstico y posibles cambios con el tiempo.

---

<sup>iv</sup> **Epítopo:** porción superficial de un antígeno capaz de originar una respuesta inmune y combinarse con el anticuerpo producido para cuantificar esa respuesta. Es un determinante antigénico (zona de un antígeno [cualquier sustancia capaz de unirse específicamente a un anticuerpo] que se combina con el anticuerpo en un determinado lugar de su superficie. La mayoría de los antígenos tiene varios epítomos diferentes).

- Aplicabilidad, en orden a establecer si se puede realizar con facilidad o no la prueba; en qué tipo de muestras; con qué técnicas de laboratorio, así como los efectos sobre los pacientes.
- Caracterización del estadio de desarrollo de la enfermedad. Actualmente no es posible sólo con la determinación de los MB, aunque se han propuesto sistemas relacionados entre radiografía-clínica-MB.

En líneas generales se puede decir que más que una visión negativa de la capacidad de los MB de la OA, lo que se ha hecho es, simplemente, empezar a andar el camino de la investigación<sup>167</sup>.

A pesar de todo, hay múltiples problemas que complican la búsqueda del marcador ideal de la OA, ya que éste puede estar presente en las etapas iniciales (indetectables clínicamente) pero no durante el desarrollo o al final del proceso osteoartrosico, cuando ya es detectable. Por lo cual sería necesario realizar estudios prospectivos que trataran de detectar marcadores en estadios teóricamente sanos.

Del mismo modo, está en proceso de investigación la asociación de dos o más biomarcadores cuyas relaciones pongan de manifiesto la progresión o regresión de la osteoartrosis<sup>61</sup>.

En todo caso, es preciso recordar que la relevancia clínica de disponer de pruebas basadas en el uso de marcadores bioquímicos puede proporcionar a los clínicos una información fundamental, tanto para el diagnóstico previo de OA como para monitorizar el desarrollo de la misma, en cuanto a progresión o respuesta al tratamiento.

### **6.1. Clasificación de los marcadores bioquímicos de OA**

Siguiendo de nuevo a Rørvik y Grøndahl<sup>139</sup>, se pueden establecer distintas categorías de MB en función de sus características, como por ejemplo:

### 6.1.1. MB relacionados con los mecanismos de degradación del cartílago

#### - Enzimas:

- Metaloproteasas de la matriz del cartílago (MMPs), que incluyen:
  - Colagenasa (MMP1) [Hay también un TIMP-1, inhibidor tisular de metaloproteasas 1]. Colagenasa intersticial.
  - Gelatinasa (MMP2).
  - Estromelina (MMP3). Indicador de un proceso inflamatorio articular más que de degeneración articular<sup>73</sup>.

Suelen estar incluidas en común en el cartílago normal y patológico. Su misión es digerir componentes de la matriz extracelular del cartílago. Tanto MMP1 como MMP3 suelen estar elevadas en fluido sinovial en los estadios iniciales de OA y se producen en respuesta a la estimulación por citoquinas. En general se las considera de escasa especificidad. Se conocen al menos 27 en la actualidad<sup>129</sup>.

- Otras: se incluyen algunas como:
  - Actividad de la lactato deshidrogenasa (LDH) con isoenzimas como LDH4 y LDH5, que no parecen ser específicas.

#### - Citoquinas:

Se trata de péptidos solubles, cuya acción es la comunicación celular, producidos por diferentes tipos de células, como interleukinas (IL) 1 y 6 y factor de necrosis tumoral (TNF). Algunas de ellas (y sus combinaciones) se producen por las células sinoviales, inflamatorias e incluso por los propios condrocitos. En general, el valor de medir IL en fluido sinovial como valor diagnóstico y pronóstico no está muy claro.

### 6.1.2. MB procedentes de los productos de degradación del cartílago articular

De forma natural y cíclica, los condrocitos sintetizan y degradan la matriz del cartílago como respuesta a estímulos mecánicos y químicos, estando involucradas las

mismas hormonas tanto en los procesos normales como en los patológicos, lo que suele limitar su utilidad en la detección de ciertos marcadores sólo en articulaciones patológicas, si bien la determinación cuantitativa suele ser interesante.

- **Proteoglicanos:** denominados también agrecanos por su misión. Aumentan mucho en casos de osteoartritis, especialmente en los estadios iniciales (y no en los tardíos), quizás como consecuencia del anabolismo y catabolismo combinados.
  - Dentro de los proteoglicanos, el **keratán sulfato (KS)** es un GAG (glucosaminoglicano) y uno de los mayores constituyentes de la matriz extracelular del cartílago elástico fibroso e hialino. Su identificación se realiza a partir de la formación de anticuerpos monoclonales del epítipo 1/20/5D4 del KS<sup>58</sup>. El KS también se puede detectar en suero a partir del contenido del mismo en córnea (estroma), aunque en concentraciones muy bajas. Su concentración también es mayor en animales jóvenes, por el incremento de KS en el cartílago articular inmaduro<sup>82</sup>.
  - El **condroitín sulfato (CS)** es otro GAG, y al igual que el anterior se trata de otro constituyente principal de los agrecanos. Se usa el epítipo 3B3 para poner de manifiesto sus variaciones, y se conocen dos variantes: 3B3 – (neoepítipo del condroitín 6 sulfato) y 3B3 + (epítipo generado por condroitinasa).
  - **7D4:** para medir también la degradación del proteoglicano. Anticuerpo monoclonal (como 3B3 ±) que reconoce un neoepítipo en el interior de las cadenas nativas de condroitín sulfato.
  - **AN9P1:** epítipo del KS.
  - **846:** proteoglicano asociado con la síntesis de agrecano.
  
- **Otras proteínas no colágenas:**
  - **Glicoproteína de la matriz del cartílago (CMGP)**, detectable en suero y fluido sinovial de rodillas con OA.

- **Proteína oligomérica de la matriz del cartílago (COMP)**, de muy escasa especificidad.
  - **Fibronectina.**
  - **YKL-40 (Condrex<sup>®</sup>)**, segregada por células osteoblásticas, condrocitos y fibroblastos sinoviales, es un marcador de fibrosis. Escasa especificidad.
  - **Ácido hialurónico (HA)**, más relacionado con el aumento de la permeabilidad vascular por efecto de la inflamación sinovial, al igual que albúmina, globulinas, fibrinógeno, leucocitos, monocitos, etc.
  - **Sialoproteína del hueso (BSP)**: Marcador específico de recambio óseo, relacionado con la progresión de la OA<sup>167</sup>.
- **Colágeno**: con trece tipos genéticamente distintos identificados en el tejido conectivo de los mamíferos. La estromelisina (MMP3) degrada el colágeno IX y activa la colagenasa que degrada el colágeno II. El colágeno tipo II es un tipo único en el cartílago articular (al igual que el IX), y los fragmentos desnaturalizados del mismo pueden ser detectados en fluido sinovial. Hay también inhibidores de MMPs (TIMPs). El colágeno I y sus marcadores revelan cambios óseos y de la membrana sinovial. El colágeno tipo III revela cambios sinoviales también<sup>60</sup>.
  - **Eslabones de piridín colágeno e hidroxipiridín colágeno**: como partes de la matriz cartilaginosa que no se destruyen en el metabolismo proteico y aparecen en orina en grandes cantidades. Se usan como marcador cualitativo, que indica la presencia de un proceso de remodelado en el hueso<sup>167</sup>. También llamados piridinolina (PYD), desoxipiridinolina (DPYD).
  - **Condrocitos**: liberados en fragmentos o alguno de sus componentes. Quedan libres en el fluido sinovial y en suero, y pueden ser detectables por anticuerpos.
  - **Partículas**: fragmentos de matriz cartilaginosa (proteoglicanos) como consecuencia de la fibrilación articular. Se da en estadios avanzados y no parece ser un factor de detección precoz.



### 6.1.3. MB relacionados con la actividad anabólica condrocítica

- **Proteoglicanos (PG):** Son marcadores potenciales, producidos por condrocitos en la OA. Su misión es la de ligar cadenas de glicosaminoglicanos (GAGs), condroitín sulfato (CS) y keratán sulfato (KS). Hay un aumento del CS y especialmente de algunos de sus epítomos (con sulfataciones en distintas posiciones de la cadena, e incluso insulfatado). De ellos se publican constantemente nuevos hallazgos, sin embargo no definitivos.
- **Otras proteínas no colágenas:** por ejemplo la fibronectina, puede tener varias isoformas sintetizadas en el cartílago con OA que sin embargo están ausentes en el cartílago normal, lo que puede ser utilizado como marcador. Especialmente la forma (V+C)<sup>-</sup>, que indica la información sobre el daño articular<sup>158</sup>.
- **Colágeno.**

### 6.1.4. Marcadores genéticos

Una mutación única en el código genético para la síntesis del colágeno II puede originar una OA. Por ello, si se identifican las alteraciones genéticas correspondientes, pueden ser de ayuda para el diagnóstico precoz de OA, especialmente aquellas de naturaleza idiopática o espontánea. La información genética basada en el mapeo genético es útil para descubrir alteraciones que pueden causar la ocurrencia, presencia o desarrollo de enfermedad articular.

Además, a lo largo de la revisión bibliográfica hemos podido encontrar algunos otros marcadores no descritos anteriormente, como por ejemplo:

- **CD-RAP:** proteína sensible al ácido retinoico derivada del cartílago. Se detecta fisiológicamente en tejido cartilaginoso y en melanomas malignos, por ello se le denomina también MIA (inhibidor de la actividad del melanoma) MIA/CD-RAP. En los casos avanzados de degradación articular, el MIA/CD-RAP disminuye en líquido sinovial<sup>146</sup>.

- **N-telopéptido<sup>v</sup> (NTX)**: inespecíficos para distintos estadios de OA. Para el colágeno I N-terminal.
- **Carboxiterminal propéptido de colágeno I (PICP)**: inespecíficos para distintos estadios de OA.
- **Tenascina<sup>145</sup>**.

## 6.2. Detección de los marcadores bioquímicos de OA

Por lo que se refiere a la distribución orgánica de los marcadores en fluidos como suero, líquido sinovial y orina, de donde puedan ser extraídos con relativa facilidad para su análisis y detección, cabe decir que el mecanismo que pueden seguir es el que se refiere a continuación.

Como consecuencia de la acción enzimática o puramente mecánica sobre el cartílago articular, la matriz extracelular libera fragmentos de distinto tamaño (molecular en ocasiones). Dichos fragmentos pueden ser metabolizados por el propio condrocito, por acción lisosomal, o bien se difunden al líquido sinovial. Desde aquí pueden ser captados por el sistema linfático y conducidos por sus redes, donde igualmente pueden quedar atrapados por los nódulos o ganglios linfáticos, o bien descargados en el torrente circulatorio. Los que todavía llegan a circulación general, al pasar por el hígado son filtrados y degradados, pero en este caso pueden quedar algunos productos de la degradación, como eslabones de piridín colágeno, que excretados por la orina son detectables.

Actualmente, la detección en sangre y orina de este tipo de metabolitos es discutida, ya que no discrimina cuántas ni cuáles son las articulaciones afectadas, ni si se trata del mecanismo fisiológico de recambio del cartílago articular o de un proceso osteoartrosico. Por ello se suele preferir la toma de muestras del líquido sinovial, que además aporta, si es el caso, mayores concentraciones de marcadores, puesto que en

---

<sup>v</sup> **Telopéptido**: porción de la secuencia de aminoácidos de una proteína que se eliminan en el proceso de maduración de la misma. Como ejemplo están los telopéptidos terminales (nitrógeno y carbono) del procolágeno, que se hallan involucrados en el desarrollo de la estructura cuaternaria y se eliminan proteolíticamente mediante peptidasas del procolágeno.

muchas ocasiones las concentraciones que se pueden encontrar en el suero no son concluyentes, o bien no revisten importancia diagnóstica.

Ahora bien, las concentraciones de marcadores en líquido sinovial pueden no ser demostrativas del daño real en el cartílago, ya que se sabe que la tasa de aclaramiento del líquido sinovial aumenta en los procesos inflamatorios, lo que mantiene una concentración más baja de marcadores que en condiciones normales<sup>58</sup>. Tampoco es bien conocido el efecto de determinadas farmacoterapias sobre la producción, eliminación o alteración de los marcadores bioquímicos. Además, algunos marcadores pueden aparecer en otros procesos que no son articulares. Por todo ello, en la actualidad, y aunque más complicada, es preferible la toma de muestras directamente del líquido sinovial de la articulación, de manera directa (por aspiración) o mediante dilución con suero salino fisiológico y aspiración posterior, centrifugación y concentración, si lo que se quiere es constatar el estado progresivo o regresivo de una articulación concreta, en lugar de considerar todas las articulaciones a través de determinaciones en sangre y orina.

En este sentido es muy recomendable un trabajo de recopilación que hemos consultado sobre marcadores bioquímicos de destrucción tisular, inflamación y reparación, en hueso, cartílago y membrana sinovial inflamada, así como los fluidos donde se pueden detectar: sangre, orina y líquido sinovial<sup>179</sup>.

- Marcadores de tejido óseo:
  - Síntesis: PINP, PICP, FA específica del hueso, osteocalcina, BSP.
  - Degradación: DPYD, PYD, NTX, CTX, ICTP, TRAP, BSP.
  
- Marcadores del cartílago.
  - Síntesis: condroitín sulfato (846, 3B3, 7D4), PIICP, PIIANP, YKL-40, TIMPs.
  - Degradación: fragmentos de proteínas de la matriz, KS (5D4, AN9P1), PYD, COL2-3/m, COL2-1/4N1, CTX-II, 2B4, COMP, MMPs.
  
- Marcadores de la membrana sinovial inflamada:
  - Síntesis: PICP, PIIINP, HA, YKL-40, COMP, MMPs, TIMPs, citoquinas.

- Degradación: PYD, Glc-Gal-PYD, CTX.

Por lo que se refiere a la detección de marcadores en diferentes fluidos orgánicos:

- En fluido sinovial: BSP, epítomos del CS (846, 3B3 y 7D4), PIICP, PIIANP, YKL-40, fragmentos de proteínas de la matriz cartilaginosa, epítomos del KS (5D4 y AN9P1), DPYD, PYD, COL2-3/m, COL2-1/4N1, CTX-II, 2B4, COMP, PICP, PIIINP, MMPs, TIMPs, citoquinas, HA.
- En sangre: PINP, PICP, ALP específica del hueso, osteocalcina, DPYD, PYD, NTX, CTX, ICTP, BSP, 846, 3B3, 7D4, PIICP, PIIANP, YKL-40, fragmentos de proteínas de la matriz cartilaginosa, 5D4, AN9P1, COL2-3/m, COL2-1/4N1, CTX-II, 2B4, COMP, PICP, PIIINP, HA, MMPs, TIMPs, citoquinas.
- En orina: DPYD, PYD, Glc-Gal-PYD, NTX, CTX, COL2-3/4m, CTX-II

Por supuesto, la detección en el fluido sinovial de marcadores de síntesis, degradación o de inflamación ha de ser el método más exacto de obtener dicha información, si bien sólo indica la alteración de una determinada articulación, y no en aquellos otros casos de patologías generalizadas; al igual que puede ser complicada la extracción de una cierta cantidad de líquido sinovial si no se realiza mediante dilución.

## **7. MARCADORES EMPLEADOS EN ESTE ESTUDIO**

### **7.1. Ácido hialurónico (HA)**

El ácido hialurónico (HA) es el nombre dado por Karl Meyer a un polisacárido compuesto de N-acetilglucosamina y ácido glucurónico<sup>117</sup>. La primera parte del nombre, "Hyal", se origina en hialoides (vítreo), porque Meyer & Palmer lo aislaron por primera vez (1934) en el humor vítreo del ojo de la especie bovina<sup>9</sup>.

Es un glicosaminoglicano (GAG) compuesto por unidades repetidas del disacárido [-D-glucuronic acid-b1,3-N-acetyl-D-glucosamine-b1,4-]n. Contiene, pues, un

ácido urónico (ácido glucurónico) y un aminoazúcar (N-acetilglucosamina) y se encuentra in vivo como un polianión (hialuronato) y no en su forma de ácido protónico<sup>71,117,159</sup>.

Se encuentra presente en muchos de los tejidos de los vertebrados, ya que es el principal constituyente de las matrices extracelulares de muchos tejidos diferenciados (humor vítreo, líquido sinovial, corona radiada del óvulo antes de la ovulación). En otros se encuentra en menor proporción, como en el caso de los cartílagos hialinos, tejido conectivo, piel, etc. Tiene un importante papel en la formación y estabilización de las matrices extracelulares, proporcionando a tejidos como el cartílago capacidades de soporte<sup>71,117</sup>. Aunque esta es la más conocida de sus funciones, no es la única, ni mucho menos la más importante.

Las moléculas de hialuronato tienen por lo general una elevada masa molecular (pueden alcanzar hasta  $2 \times 10^4$  kDa)<sup>159</sup>. Debido a su estructura en espiral, a su alto peso molecular y a su capacidad para interactuar con las moléculas de agua, los agregados que forma tienen un volumen hidrodinámico grande y forman soluciones con alta viscosidad y elasticidad que rellenan los espacios, lubrican y realizan funciones de filtración<sup>71</sup>.

El metabolismo del HA es muy activo. Muchas células lo sintetizan y catabolizan durante toda la vida del tejido. La síntesis y el catabolismo se encuentran equilibrados, permitiendo mantener una concentración constante en el tejido. En el caso del HA del líquido sinovial, son los sinoviocitos B los encargados de sintetizarlo<sup>71</sup>.

La síntesis del HA se lleva a cabo a través de las HAS (HA sintetasas), que son glicosil-transferasas que, aunque catalizan la misma reacción, parecen ser específicas de cada tejido y célula, y se diferencian entre ellas por el tamaño de sus productos<sup>83</sup>.

El catabolismo del HA lo realizan las hialuronidasas (Hyal) y se lleva a cabo a través de tres vías:

- A nivel local en la célula, lo que supone unión, internalización y degradación dentro de las células. La unión a la célula se lleva a cabo a través del CD44, que es el principal receptor para el HA, y a través de los RHAMM, receptores mediadores de la motilidad del HA<sup>107</sup>.
- A nivel del tejido. El HA es liberado por las matrices del tejido, es recogido por el sistema linfático, alcanza el torrente sanguíneo y es degradado en el hígado, riñón y posiblemente el bazo<sup>181</sup>.
- La escisión del HA sucede también por radicales libres en condiciones de oxidación y es promovida por cationes divalentes<sup>156</sup>.

Siguiendo a Stern y cols.<sup>159</sup>, y teniendo en cuenta que el proceso de fragmentación del HA se inicia con la Hyal2, que realiza una primera escisión de la molécula de alto peso molecular de HA generando moléculas de tamaño de 20 kDa que aproximadamente contienen 100 sacáridos. Estos fragmentos son transportados a los endosomas tempranos y a los lisosomas, donde la fragmentación continúa por la acción de la Hyal1, generando predominantemente tetrasacáridos.

Las múltiples funciones del HA dependen en gran medida de su tamaño molecular (TABLA 1). Los fragmentos de ácido hialurónico tienen diferentes tamaños con una gran cantidad de propiedades que muchas veces parecen ser contradictorias<sup>104,159</sup>.

Así pues:

- Los polímeros de HA de gran tamaño son rellenos de espacios, anti-angiogénicos, inmunosupresores e impiden la diferenciación. Esto es debido posiblemente a la habilidad de estas moléculas para recubrir la superficie celular evitando el acceso de ligandos a los receptores celulares de superficie o las interacciones célula-célula<sup>159</sup>.
- Las cadenas de HA que alcanzan los  $2 \times 10^4$  kDa de tamaño, están implicadas en la ovulación, la embriogénesis, la protección de integridad de la capa epitelial, en la reparación de las heridas y en la regeneración<sup>159</sup>.

- Los fragmentos más pequeños de polisacáridos tienen propiedades proinflamatorias, inmunoestimulantes y angiogénicas. También pueden competir con los polímeros más grandes por los receptores del ácido hialurónico. Estos fragmentos de bajo tamaño molecular parecen funcionar como una “señal de peligro” endógena, mientras que los fragmentos aún más pequeños pueden atenuar estos efectos<sup>159</sup>.

**Table 2.** Sizes of HA with key functions (partial list)

Size (saccharides)	Function	References
High-molecular-mass HA > 1000-5000	Suppression of angiogenesis	Feinberg and Beebe (1983)
	Immune suppression	McBride and Bard (1979), Delmage et al. (1986)
	Inhibition of phagocytosis	Forrester and Balazs (1980)
	Suppression of HA synthesis	Lucke and Prehm (1999)
HA fragments ~1000	Induction of inflammatory chemokines	Noble et al. (1993)
	Stimulation of PAI-1	Horton et al. (2000)
10-40	Stimulation of urokinase	Horton et al. (2000)
	Induction of CD44 cleavage	Sugahara et al. (2003)
8-32	Promotion of tumor cell migration	Sugahara et al. (2003)
	Stimulation of angiogenesis	West et al. (1985), Sattar et al. (1994), Slevin et al. (1998, 2002)
~15	Stimulation of tumor neovascularization	Rooney et al. (1995)
	Suppression of smooth muscle cell proliferation	Evanko et al. (1999)
12	Endothelial cell differentiation	Takahashi et al. (2005)
10	Up-regulation of PTEN in tumor cells	Ghatak et al. (2002)
	Displacement of matrix HA on oocyte surface	Camaioni et al. (1993)
6	Displacement of proteoglycans from cell surface	Solursh et al. (1980)
	Suppression of HA cable formation	de la Motte et al. (2003)
4-6	Induction of NO and MMPs in chondrocytes	Knudson and Knudson (2004a, b)
	Induction of HAS2 in chondrocytes	Knudson and Knudson (2004a, b)
4	Induction of cytokine synthesis in dendritic cells	Termeer et al. (2000, 2002), Taylor et al. (2004)
	Transcription of MMPs	Fieber et al. (2004)
4	Up-regulation of Hsp 72 expression	Xu et al. (2002)
	Suppression of apoptosis	Xu et al. (2002)
	Induction of chemotaxis	R. Savani, personal communication
	Up-regulation of heat shock factor-1	Xu et al. (2002)
	Up-regulation of Fas expression	Fujii et al. (2001)
	Suppression of proteoglycan sulfation	Solursh et al. (1980)

**TABLA 1. Tamaños de HA y sus funciones (de Stern R y cols.).<sup>159</sup>**

El HA también puede estimular la migración celular o la respuesta de proliferación celular<sup>104</sup>, de ahí su papel importante en relación al desarrollo del cáncer, metástasis, etc.

También se ha ponderado como potencial agente terapéutico en los últimos años tras descubrir su papel en la modulación de la inflamación, dependiendo nuevamente de su tamaño molecular<sup>27</sup>.

Su potencial proinflamatorio parece estar relacionado con su afinidad por el receptor CD44, que es una glicoproteína de la superficie celular de 85 kDa, que se expresa en muchos tipos celulares (leucocitos, macrófagos,...) facilitando la extravasación de células inflamatorias al lugar de la lesión, estimulando la producción de citoquinas, induciendo la transcripción de genes proinflamatorios, etc..<sup>26</sup>

Su potencial anti-inflamatorio parece estar relacionado no sólo con su interacción directa con las células inflamatorias sino con las propiedades físicas de la molécula, como la capacidad para retener agua. Produce un medio viscoso, creando una “barrera física” que dificulta el movimiento celular, reduce la actividad de los leucocitos y de sus productos pro-inflamatorios.<sup>26</sup>

En las articulaciones con OA se han visto cambios en la masa molecular y la concentración del HA, lo que puede jugar un papel importante en la condición inflamatoria crónica de bajo nivel que caracteriza a la enfermedad.

Canapp y cols.<sup>25</sup> en un estudio publicado en 2005 observaron además un descenso en la viscosidad del HA en las rodillas afectadas tras ruptura de LCA con respecto a las contralaterales.

Los hallazgos de los estudios de Dunn y cols.<sup>47</sup> sugieren que los cambios en las proteínas de unión del HA pueden estar implicados en el desarrollo o progresión de la OA. Los receptores del HA (CD44 y RHAMM) en los tejidos sinoviales estaban sobre-expresados en pacientes con OA frente a la expresión que tenían en pacientes sanos.

En cuanto a su utilización como MB de OA, hemos encontrado que en un estudio experimental realizado por Jortikka y cols.<sup>91</sup> se ponen de manifiesto los cambios que se producen en el cartílago articular como consecuencia de la inmovilización de la extremidad, tanto en la extremidad afectada como en la contralateral. El estudio fue realizado en dos grupos de perras (y sus correspondientes controles) de raza Beagle de 29 semanas de edad a las que se les inmovilizó la rodilla derecha en flexión de 90º evitando el movimiento y el apoyo durante 11 semanas. Un

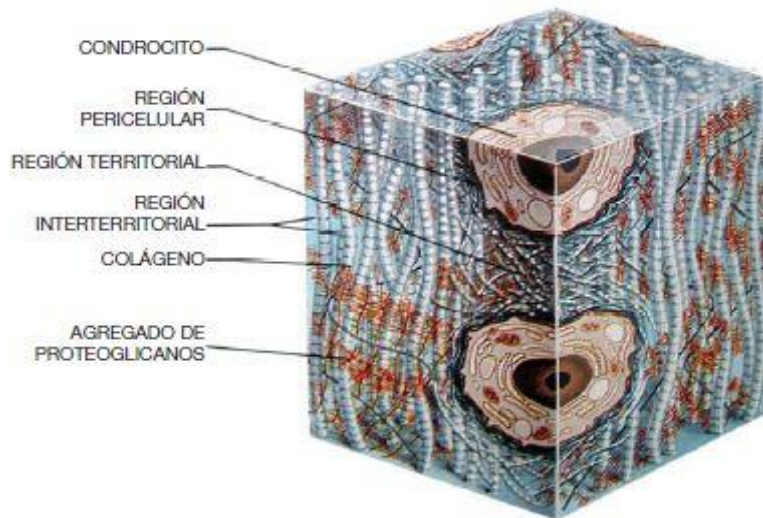


grupo fue sacrificado en este momento y el otro se mantuvo durante 50 semanas tras retirar la inmovilización. Se evaluaron las concentraciones de proteoglicanos (ácido urónico) y la síntesis de estos (isómeros monosulfato del condroitín sulfato) en distintas localizaciones de las superficies del cartílago articular de la rodilla. Los resultados obtenidos mostraron la caída de las concentraciones de los proteoglicanos en todas las localizaciones evaluadas en el cartílago tras las 11 semanas de inmovilización, que no fueron completamente revertidas en el grupo evaluado tras 50 semanas post-inmovilización.

Se destaca como importante que en ciertas áreas de la superficie del cartílago articular, la reducción de proteoglicanos asociada a un periodo de inmovilización antes de la maduración ósea puede ser persistente, sino permanente. En la extremidad contralateral también se observaron cambios significativos durante el periodo postinmovilización, que refuerzan la idea de que la matriz puede verse permanentemente alterada en animales inmaduros tras periodos de inmovilización.

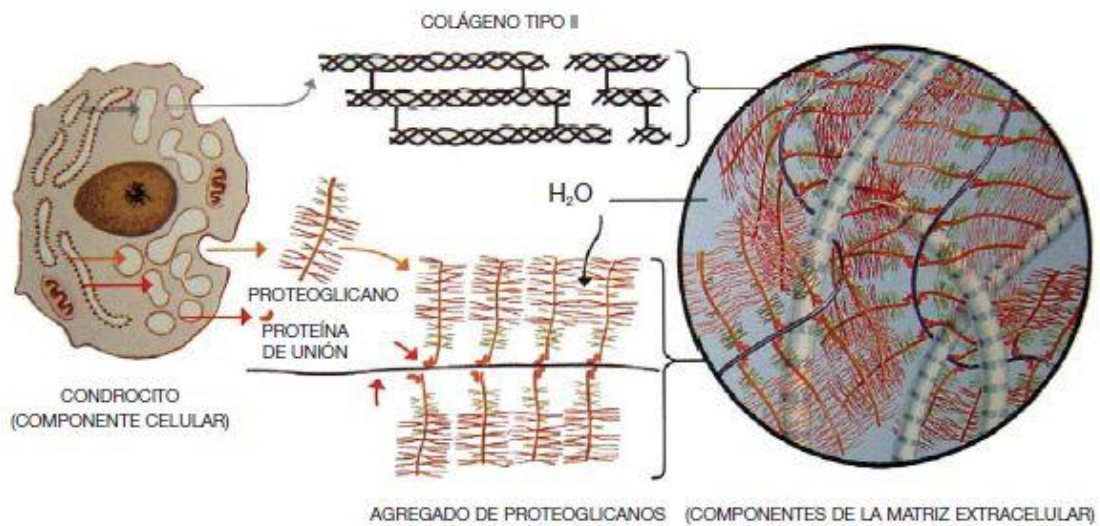
## **7.2. Epítipo del colágeno tipo II generado por cleavage de la colagenasa (COL2-3/4Clong mono, CIIC, C<sub>2</sub>C)<sup>129</sup>**

El cartílago articular (FIG. 13) contiene un único tipo celular (condrocito) que ocupa menos del 5% del volumen del cartílago (FIG. 14).



**FIG. 13. Estructura del cartílago articular<sup>157, vi</sup>**

El resto lo ocupa una matriz extracelular (FIG. 14), cuyo elemento principal es la fibrilla de colágeno, compuesta principalmente de colágeno tipo II, aunque también puede haber otros tipos de colágeno (IX: en la superficie de la fibrilla; XI: en superficie y en su interior) y otras moléculas como proteoglicanos ricos en leucina (decorín, fibromodulina y biglicanos).



**FIG. 14. Componentes del cartílago articular: Condrocito y matriz extracelular.(Sopena J y cols.)<sup>157</sup>**

<sup>vi</sup> Imágenes adaptadas de Buckwalter JA y Martin J<sup>22</sup> Extraído del trabajo de Sopena J y cols.<sup>157</sup>

El colágeno tipo II está compuesto por una triple hélice con tres cadenas idénticas, que se asocian en forma de fibrilla, estabilizadas por enlaces moleculares. En la superficie articular, las fibras de colágeno se polarizan en su alineamiento formando arcos paralelos a la superficie articular, de modo que aumentan su resistencia en las áreas de mayor estrés. Otros autores también señalan distintos tipos de colágeno presentes en el cartílago articular (III, VI, X, XII, XIV)<sup>55</sup>. De igual modo, el colágeno tipo II se puede encontrar en otros cartílagos hialinos como notocorda, humor vítreo y cuerpo pulposo<sup>55</sup>.

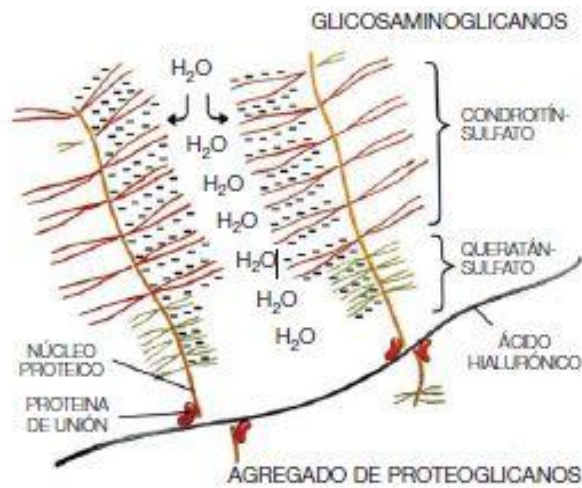


FIG. 15. Agregado de proteoglicanos. (Sopena J y cols.)<sup>157</sup>

Entre las fibrillas de colágeno, y asociadas con éstas, hay otras muchas moléculas de la matriz, de las cuales las más comunes son los agreganos (agregados de proteoglicanos), que forman agregados macromoleculares de ácido hialurónico que interactúan con la red fibrilar de colágeno (FIG. 15). Esos agreganos contienen muchas cadenas de condroitín y keratán sulfato, cuya misión es la de retener (por unión) grandes cantidades de agua, fundamental para las características del cartílago articular. Están en baja concentración en la superficie articular aumentando su contenido en profundidad.

En los casos en que aparece OA, hay una degeneración del cartílago articular con daño a las fibrillas colágenas, perdiéndose agreganos, biglicanos y decorín, así como un incremento mensurable del colágeno tipo II con pérdida de estas moléculas, aumentado por el cleavage del colágeno por las colagenasas MMP-1, MMP-8 Y MMP-13, causantes de la división primaria de la triple hélice del colágeno en un único lugar y originando dos fragmentos de  $\frac{1}{4}$  (corto) y  $\frac{3}{4}$  (largo) de la cadena<sup>17,31</sup>, y a la vez acompañado por un aumento de la síntesis de colágeno tipo II y agreganos, que sin embargo a menudo están dañados, con lo que se compromete la reparación. Además, no hay una gran proliferación de condrocitos que pudiera aumentar la producción de elementos formes, con lo que la destrucción supera a la formación de nuevo tejido, entrando en el conocido círculo vicioso.

También es conocido el efecto recíproco por el cual los condrocitos condicionan el mantenimiento de la matriz, y a su vez ésta condiciona el funcionamiento de los condrocitos<sup>21</sup>.

De esta manera el progresivo deterioro del colágeno de tipo II, a través de los productos de degradación que se producen, es mensurable en fluidos orgánicos (sangre, orina y fluido sinovial) a través del uso de biomarcadores, que últimamente parecen ofrecer un índice adecuado del nivel de degradación articular a través del análisis ELISA y el uso de anticuerpos monoclonales específicos<sup>105</sup>.

Actualmente, en la literatura al respecto se pueden encontrar múltiples trabajos que plantean la cuantificación de dichos MB como dato objetivo de degradación del cartílago articular, así como de factor pronóstico ante el uso de distintos posibles tratamientos. Muchos de ellos realizados en muestras de orina de pacientes afectados, por la facilidad de obtención de muestras analizables de manera no invasiva, siendo más rara la toma de fluido sinovial, a no ser de manera experimental o preoperatoria en ciertos casos.

En todo caso, a través de un anticuerpo monoclonal específico de inhibición competitiva, capaz de reaccionar con el mismo componente del perro, podemos

detectar, a través de un test ELISA, el fragmento aminoterminal de la triple hélice del colágeno tipo II, escindido por la colagenasa, que incluye en su porción carboxiterminal el neoepítipo COL2-3/4C long mono<sup>31,114,130</sup>.

La aparente resistencia del grupo carboxiterminal del fragmento COL2-3/4C long mono a posteriores proteolisis, en comparación con el fragmento aminoterminal COL2-1/4N que sufre más segmentaciones, lo hace idóneo para su detección a través de estos análisis<sup>17</sup>.

No hemos encontrado en la revisión bibliográfica muchos trabajos que pongan de manifiesto los valores normales y patológicos del C<sub>2</sub>C en perros, excepción hecha del magnífico trabajo de Matyas y cols.<sup>114</sup>, que revela claramente que la lesión experimental de una sola articulación (la rodilla en este caso) en el perro es detectada por las variaciones que desarrollan ciertos biomarcadores, tanto en fluido sinovial como en sangre y orina a pesar de que el cartílago articular sólo representa una pequeña fracción de todo el tejido cartilaginoso del organismo.

De igual manera el trabajo de Chu y cols<sup>31</sup> nos aporta valiosos datos de valores normales de C<sub>2</sub>C en rodillas sanas y afectadas de rotura experimental del LCA, a diferentes tiempos y con distintos métodos, pero todos ellos en animales de experimentación y no en el ámbito clínico, si bien y en todo caso queda comprobada la eficacia del C<sub>2</sub>C para la detección de cambios en el metabolismo articular durante el desarrollo de la OA.

En un estudio realizado por Goranov<sup>66</sup> sobre 7 perros a los que se induce experimentalmente OA tras la sección unilateral del LCA (modelo Pond-Nuki) se evalúan en suero la concentración de marcadores de peroxidación lipídica (malondialdehído o MDA), la actividad de la catalasa (una enzima antioxidante) y la concentración del C<sub>2</sub>C neoepítipo (como marcador de la degradación del colágeno tipo II). Se sugiere que la peroxidación lipídica por parte de los condrocitos es una de las principales vías del daño celular en la OA. La oxidación del colágeno puede causar su fragmentación, se alteran las fibrillas, que se hacen más frágiles y son más propensas a romperse, pudiéndose iniciar así la OA.

Se observaron incrementos significativos por encima de los niveles basales ( $23,50 \pm 6,57$  ng/ml) en las concentraciones séricas de C<sub>2</sub>C, ya desde el día 30 ( $42,28 \pm 9,67$  ng/ml, P= 0,041) y en aumento en los días 60 ( $74,82 \pm 11,38$  ng/ml, P=0,003), y 105 ( $77,68 \pm 12,41$  ng/ml, P=0.006). Lo mismo sucedió en el caso del MDA.

La correlación de resultados obtenidos entre los valores de MDA y C<sub>2</sub>C sugieren que el estrés oxidativo participa en la patogénesis de la OA<sup>66</sup>.

Ya desde el día 30 los incrementos de C<sub>2</sub>C en suero son significativos, mientras que radiológicamente los signos de OA en el modelo Pond-Nuki comienzan a verse en la semana 12 post-inducción.

En un estudio reciente sobre 22 perros diagnosticados de ruptura del LCA, Hayashi y cols.<sup>72</sup> intentaron: 1º) determinar las concentraciones de C<sub>2</sub>C en suero, orina y líquido sinovial usando un kit ELISA; 2º) comparar las concentraciones entre perros con deficiencia del LCA y perros normales control y 3º) determinar la correlación del C<sub>2</sub>C con el estadio clínico de OA de la rodilla en perros. Como resultados del estudio concluyen que no hay diferencias significativas en las concentraciones de C<sub>2</sub>C en suero, orina y líquido sinovial entre ambos grupos, ni correlación estadística significativa entre la concentración de C<sub>2</sub>C y el estadio clínico de ruptura del LCA. Estos autores hacen referencia a los dos trabajos anteriores y justifican sus resultados en referencia a los obtenidos por Chu y cols.<sup>31</sup> y Matyas y cols.<sup>114</sup>, diciendo que lo que realmente ocurre en la rotura natural del LCA es diferente de lo que sucede en los modelos experimentales de OA.

Hay que tener en cuenta el trabajo de Poole y cols.<sup>130</sup> en pacientes humanos, en el que se evalúan niveles de C<sub>2</sub>C en pacientes control y pacientes con artritis reumatoide (RA) en suero y orina. Se encontraron niveles de C<sub>2</sub>C elevados en suero y orina en estos pacientes con respecto al grupo control, aunque no se encontró correlación entre los niveles de C<sub>2</sub>C en suero y orina.

Elsaid y Chichester<sup>51</sup> dicen al respecto que en cuanto al uso de los productos del colágeno tipo II , entre ellos el C<sub>2</sub>C, como marcadores precoces de OA y RA y de la evaluación de su progresión, la mejor correlación con los cambios estructurales se consigue cuando las mediciones se llevan a cabo en líquido sinovial. Las mediciones en orina también suelen correlacionarse con cambios estructurales, mientras que las mediciones en suero no se relacionan con estos cambios.

En un estudio llevado a cabo por Huebner y cols.<sup>80</sup> en 2010 sobre un modelo de OA de rodilla en cobayas, concluyen que el cleavage de la colagenasa y la alteración de la red de colágeno tipo II, parecen ser los primeros eventos en la cascada de procesos degenerativos en la rodilla, precediendo a la evidencia histológica de pérdida de proteoglicanos.

### **7.3. Marcadores bioquímicos y TPLO.**

En cuanto a trabajos que evalúen los marcadores bioquímicos de OA en líquido sinovial en relación con la técnica quirúrgica de la TPLO en perros con deficiencia del LCA, sólo hemos encontrado en la bibliografía el trabajo de Girling y cols.<sup>63</sup>

En este trabajo se determinaron en líquido sinovial de 41 perros, a los que se les había practicado una TPLO tras ruptura natural del LCA, el epítipo 1/20/5D4 del keratán sulfato (KS-5D4), la proteína oligomérica de la matriz del cartílago (COMP) y la concentración total de glucosaminoglicanos (GAGs), eligiéndose estos marcadores por la existencia de estudios previos con ellos con los que contrastar resultados. También intentan determinar si la lesión del menisco medial o la liberación del menisco puede alterar la expresión de estos biomarcadores.

El estudio falla al demostrar cambios significativos en las concentraciones de estos marcadores durante los 6 meses siguientes a la TPLO. La falta de efecto de la TPLO sobre estos marcadores puede reflejar la limitación de la artrotomía o puede indicar que la TPLO no influye en la expresión de estos marcadores de OA.

## 8. NUTRACÉUTICOS Y CONDROTECTORES<sup>14</sup>

Seguendo a Beale<sup>14</sup>, los condroprotectores y nutraceuticos son una opción interesante complementaria o alternativa al tratamiento de perros y gatos que sufren OA. El paciente osteoartrósico puede ser tratado de forma satisfactoria en la mayoría de los casos optimizando su condición corporal, modificando el ejercicio, con drogas antiinflamatorias y con el uso de agentes condroprotectores.

El término condroprotector se aplica a aquellos compuestos que son capaces de conseguir un efecto positivo en la salud y metabolismo de los condrocitos y sinoviocitos, teniendo como efectos primarios:

1. Mantenimiento o mejora del metabolismo de los condrocitos y sinoviocitos. (anabolismo)
2. Inhibición de las enzimas degradativas en el líquido sinovial y en la matriz cartilaginosa. (catabolismo)
3. Inhibir la formación de trombos en los pequeños vasos sanguíneos que nutren la articulación. (efecto antitrombótico)

Hay muchos compuestos que se ha observado que tienen efecto condroprotector, como glicosaminoglicanos (GAGs), aminoazúcares, proteínas estructurales, enzimas, minerales, preparaciones de tejido completo y compuestos semisintéticos.

Podemos encontrarlos en presentaciones orales o inyectables. Los condroprotectores orales están clasificados como suplementos dietéticos. Un subgrupo dentro de éstos son los designados como nutraceuticos, son sustancias que no son drogas, se encuentran en una forma purificada o de extracto, se administran oralmente y proporcionan al organismo compuestos necesarios para una estructura y función normales del mismo con el fin de mejorar la salud y el bienestar.



Los condroprotectores inyectables son fármacos entre los que se incluyen el éster glicosaminoglicano polisulfato, el pentosán polisulfato y el ácido hialurónico.

### **8.1. Nutraceuticos**

- **Glucosamina**

Se puede encontrar como clorhidrato de glucosamina, sulfato de glucosamina o N-acetil glucosamina (forma menos activa) y generalmente en combinación con otros productos como el condroitín sulfato (CS) y el ascorbato de manganeso.

La glucosamina (GA) es un aminoazúcar precursor de los glicosaminoglicanos (GAGs) presentes en la matriz extracelular del cartílago articular. Los condrocitos normales tienen la capacidad de sintetizarla, sin embargo en el cartílago osteoartítico esta habilidad disminuye. La glucosamina exógena estimula la producción de proteoglicanos y colágeno por los condrocitos en cultivos celulares.

La glucosamina tiene buena biodisponibilidad cuando se administra vía oral o parenteral, distribuyéndose bien en todos los tejidos y alcanzando elevadas concentraciones en hígado, riñón y cartílago articular. Se ha visto que tras la administración oral de glucosamina se consigue una absorción intestinal del 87% y un alivio de los síntomas de la OA y condroprotección en estudios clínicos y experimentales en humanos.

- **Condroitín sulfato**

El condroitín sulfato (CS) es el glicosaminoglicano predominante en la matriz extracelular del cartílago articular. El CS se asocia generalmente a otros nutraceuticos como la glucosamina y los secuestradores de radicales libres.

Se ha visto que disminuye la producción de interleukina-1, bloquea la activación del complemento, inhibe las metaloproteinasas y colagenasas, inhibe la reacción

inflamatoria mediada por la histamina y estimula la síntesis de glucosaminoglicanos y colágeno.

En articulaciones de humanos con OA, se ha comprobado que modifica el proceso de la muerte de condrocitos, mejora el equilibrio anabólico/catabólico de la matriz extracelular del cartílago, reduce algunos factores proinflamatorios y catabólicos y disminuye también las propiedades resorptivas de los osteoclastos del hueso subcondral<sup>120</sup>. Además, estudios aleatorios y controlados con placebo en pacientes con artrosis de rodilla han demostrado la eficacia del CS para aliviar el dolor en las articulaciones con OA<sup>172</sup>.

En un estudio llevado a cabo por Wildi y cols.<sup>172</sup> en 69 pacientes humanos en 2011, se demostró que el tratamiento con CS redujo significativamente la pérdida de volumen del cartílago en la OA de rodilla a partir de 6 meses de tratamiento. Estos hallazgos sugieren un efecto protector del CS en la articulación y proporcionan nuevos datos en vivo en su modo de acción en la OA de rodilla.

Hay controversia en cuanto a su absorción a nivel intestinal, si su absorción es como molécula intacta o como subunidad. Una forma del CS de alta pureza y de bajo peso molecular (LMW-CS) se ha visto que tiene buena absorción y biodisponibilidad.

Estudios clínicos realizados en pacientes humanos muestran la mejoría de los signos clínicos asociados con OA cuando se administra CS.

- Combinación de productos

La combinación de clorhidrato de glucosamina de alta pureza, LMW-CS y ascorbato de manganeso puede ser la combinación de nutraceuticos más usada en OA en los animales de compañía. (Cosequín®, Nutramax Labs.)<sup>14</sup>

La acción combinada de GA y CS es sinérgica. Esta combinación ha sido descrita como un sustrato preferente y estimulante de la biosíntesis de proteoglicanos, incluyendo el ácido hialurónico y el condroitín sulfato.

El manganeso es un cofactor en la síntesis de GAGs y su suplementación puede ayudar en la síntesis de la matriz cartilaginosa. También es necesario para la síntesis del líquido sinovial. Es posible que además tenga propiedades antioxidantes.

Su administración conjunta presenta buena y rápida absorción (aproximadamente 2 horas) y buena biodisponibilidad.

Es importante recordar que estos compuestos tienen un inicio de acción retardado a las 6-8 semanas, y que, teniendo en cuenta los estudios en humana, se recomienda darlos más de dos meses<sup>75</sup>.

Muchos estudios en humana han demostrado que la administración conjunta de CS y GA vía oral era efectiva en el alivio de los síntomas de OA y en la mejoría de la funcionalidad de la articulación afectada<sup>127</sup>.

En este punto, cabe destacar el estudio de Crovace y cols.<sup>36</sup>, que comprobaron la eficacia de una mezcla de CS, GA y antioxidantes (bioflavonoides, quercetin y ácido ascórbico) en un grupo de perros tras la cirugía, mediante técnica “over the top”, de la ruptura del LCA, y evaluando a la vez diferentes metabolitos en líquido sinovial. Los resultados, según los autores, confirman que el uso de la combinación anteriormente mencionada produjo un rebalance metabólico intraarticular, siendo una buen adyuvante tras la cirugía para la resolución del LCA.

Numerosos estudios realizados en medicina humana han puesto de manifiesto que la administración oral de CS, a razón de 400 hasta 1200 mg diarios y de 1500 mg diarios de GA, han sido efectivos para aliviar los síntomas de OA y para mejorar la función articular según pusieron de manifiesto Pavelká y cols.<sup>127</sup>

- Secuestradores de radicales libres

Son otro grupo de nutracéuticos entre los que se incluyen la enzima superóxido dismutasa (SOD), bioflavonoides, glutatión peroxidasa y dimetilsulfóxido (DMSO).

Se cree que los radicales libres derivados del oxígeno (superóxido, peróxido de hidrógeno, radical hidroxilo) juegan un papel importante en la progresión de la OA, debido al daño oxidativo que producen en las células, que hace que se produzca la despolimerización del ácido hialurónico, la destrucción del colágeno y el descenso de la producción de proteoglicanos.

- **SOD:** Es un antioxidante endógeno producido por las células de los mamíferos, que inhibe la producción de radicales libres derivados del oxígeno, estabilizando la fagocitosis de las membranas celulares y de los lisosomas y reduciendo los niveles de radicales superóxido en los tejidos, lo que implica un descenso en la producción de radicales libres. La eficacia de la SOD exógena es desconocida.
- **DMSO:** Se usa como un agente tópico cuando se tratan problemas musculoesqueléticos, ya que tiene la capacidad de penetrar en muchos tejidos, incluyendo la piel.
- **Bioflavonoides:** Las semillas de las uvas son una rica fuente de flavonoides. Son secuestradores de radicales libres, alivian la inflamación producida por el daño oxidativo e inhiben las enzimas degradativas que liberan las células dañadas.

- Metil-sulfonil-metano (MSM)

Se ha propuesto como un agente para el control del dolor y la inflamación y como un antioxidante. Su empleo se basa en la posibilidad de deficiencia de azufre en la dieta. Se trata de un subproducto del DMSO (su uso en EEUU sólo está aprobado en

el caso de cistitis intersticial). Aunque se comercializa como un suplemento en humanos y animales, hay pocos datos sobre la seguridad del producto.

- Ácidos grasos omega-3

Se encuentran disponibles de forma natural en pescados y plantas y comercialmente en suplementos nutracéuticos. Los ácidos grasos omega-3 son desaturados en el organismo para producir ácido eicosapentaenoico, que es un análogo del ácido araquidónico, el cual a su vez es precursor de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Los derivados del ácido araquidónico son proinflamatorios, proagregantes e inmunosupresores en comparación con los derivados del ácido eicosapentaenoico, que son menos inflamatorios, vasodilatadores, antiagregantes y no son inmunosupresores.

El uso de los ácidos grasos omega-3 sería beneficioso en perros y gatos con OA para la reducción de la inflamación y de la producción de microtrombos. Sin embargo, los datos objetivos no avalan la eficacia de estos productos.

## **8.2. Condroprotectores**

- Glucosaminoglicanos polisulfatados

Los glucosaminoglicanos polisulfatados (GAGPs) son capaces de:

- Inhibir las metaloproteasas (estromelisin, colagenasa, elastasa), serinoproteasas, hialuronidasa y una variedad de enzimas lisosómicas.
- Inhibir la síntesis de Prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), la producción de radicales libres derivados del oxígeno y la cascada del complemento.
- Estimular la actividad anabólica en los sinoviocitos y condrocitos. Los efectos de condroestimulación se caracterizan por el incremento de la secreción de HA por parte de los sinoviocitos, y por el aumento de la producción por parte de los condrocitos de proteoglicanos, HA y colágeno.

- Tienen propiedades anticoagulantes y fibrinolíticas que facilitan la disolución de los trombos que se forman en los vasos sanguíneos subcondrales y sinoviales.

Mientras la mayoría de los estudios clínicos y experimentales coinciden en que los GAGPs tienen propiedades de condroestimulación y condroprotección, otros estudios sostienen que no tienen un efecto beneficioso e incluso que pueden tener un efecto negativo en el metabolismo del cartílago:

- Inhiben los neutrófilos y el complemento, lo que podría predisponer a infecciones, especialmente si son inyectados intraarticularmente sin las adecuadas condiciones de asepsia.
- Se ha visto en humanos que pueden causar reacciones de hipersensibilidad, aunque no se ha reportado ningún caso en perros.

- Pentosán polisulfato

Es un éster del ácido polisacárido sulfúrico, de 6000 Da de peso molecular, preparado de forma semisintética de la hemicelulosa de la haya. Puede ser administrado de forma intraarticular, intramuscular, subcutánea u oral.

- Hialuronato sódico

Favorece la lubricación articular, incrementa la producción endógena de hialuronato, disminuye la producción de prostaglandinas, secuestra radicales libres, inhibe la migración de células inflamatorias, disminuye la permeabilidad de la membrana sinovial, protege y promueve la regeneración del cartílago articular y reduce la rigidez de la articulación y la formación de adherencias entre los tendones y las vainas tendinosas.

Se ha demostrado que el HA reduce el dolor osteoartrítico debido a una reducción de la respuesta nociceptiva y sensorial en los nociceptores de las articulaciones<sup>131</sup>.

La acción del hialuronato endógeno y exógeno parecen ser similares. Está claro su efecto condroprotector, aunque no se sabe bien si es un efecto directo o el resultado de su acción sobre los tejidos blandos de la articulación. Su administración se lleva a cabo de forma intraarticular o intravenosa.

Por el contrario, en un estudio realizado por Smith Jr. y cols.<sup>154</sup> comprobaron que la administración intraarticular de HA no alteraba el volumen ni el peso molecular del HA en el LS de las rodillas de perros con OA y no restauraba la concentración de HA a la normal en LS.

Los condroprotectores pueden usarse durante el periodo postquirúrgico y durante la rehabilitación física, para acelerar y mejorar la recuperación a través de varios mecanismos:

1. Alivio del dolor incrementando el bienestar del paciente para poder trabajar los ejercicios de rehabilitación.
2. La reducción de las enzimas degradativas e inflamatorias puede ayudar a proteger el cartílago.
3. La estimulación de la producción de líquido sinovial, proteoglicanos y colágeno promueve la reparación de la matriz cartilaginosa.

Además, el tratamiento con condroprotectores puede ayudar a reducir los efectos adversos de los periodos de inmovilización sobre la articulación. La inmovilización debe ser limitada al mínimo tiempo posible para mejorar las oportunidades de recuperación de la articulación.





## **MATERIAL Y MÉTODO**



# MATERIAL

## 1. Material animal

Todos los animales incluidos en este estudio son pacientes reales del Hospital Veterinario Ultramar (Ferrol), que han sido incluidos en el estudio con el consentimiento de sus propietarios.

Se utilizaron un total de 59 animales, que se distribuyeron en dos grupos:

### **Grupo 1:**

Dividido a su vez en:

#### **- Subgrupo 1-1 (SIN Condrotector)**

Perros diagnosticados de rotura del LCA, sometidos a TPLO y sin administración de condrotector tras la intervención. El grupo incluía 8 animales, 3 machos y 5 hembras.

#### **- Subgrupo 1-2 (CON Condrotector)**

Perros diagnosticados de rotura del LCA, sometidos a TPLO y con administración de condrotector tras la intervención. El grupo incluía 8 animales, 6 machos y 2 hembras.

### **Grupo 2:**

Perros sometidos a intervención quirúrgica que no afectaba a la articulación de la rodilla (actuarían como grupo control). A este grupo de pacientes se les realizó una sola extracción de líquido sinovial, justo antes de la cirugía y bajo anestesia general, con la finalidad de conocer los valores normales de los MB de OA sujetos a estudio. El grupo incluía 43 animales, 25 machos y 18 hembras.

Para la inclusión o exclusión de los perros dentro de los grupos 1 y 2 del estudio se han seguido una serie de criterios que se detallan a continuación:

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Perros diagnosticados de ruptura del LCA según criterios clínicos y radiológicos.
- Animales mayores de 8 meses.
- Sin limitaciones en cuestiones de raza o sexo.

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Perros que presenten cualquier otro tipo de patología articular. (Ej: artritis inmunomediadas, Legg-Calvé-Perthes, osteoporosis, OCD,...)
- Presencia de patologías metabólicas o infecciosas que pudieran dar sintomatología articular (borreliosis, diabetes mellitus, leishmaniosis, hipertiroidismo,...)
- Animales con procesos infecciosos, parasitarios o con estados febriles.
- Hembras gestantes o en periodo de lactación.
- Perros con antecedentes de intervención quirúrgica a nivel articular. Sí podrán ser admitidos aquellos que hayan sufrido alguna fractura y como consecuencia de ello se haya desarrollado una artrosis secundaria en la articulación coxo-femoral.
- Animales con sospecha de déficit neuronal. (Ej: pastores alemanes de más de 10 años, síndrome de cauda equina,...)
- Tratamientos previos con antiinflamatorios esteroideos o no esteroideos durante el último mes, así como administración de glicosaminoglicanos (CS, GA o HA) en los últimos 3 meses.
- No se incluyen perros con artrosis de grado 4 (según clasificación incluida en páginas posteriores), en los que existe una destrucción completa del cartílago articular, y no está indicado por tanto un tratamiento conservador, sino que debe recurrirse a cirugía correctora.

- Animales en los que, por cualquier motivo, no haya sido posible realizar un diagnóstico diferencial adecuado.
- Finalmente, animales en los que no podamos realizar un correcto seguimiento de los casos, o se incumplan las revisiones programadas durante el estudio, o no vaya a poder administrarse el producto según la pauta indicada.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE UN ANIMAL DURANTE EL TRANCURSO DEL ESTUDIO:**

- En el caso de apreciarse efectos secundarios graves relacionados directamente con el tratamiento.
- Traumatismos importantes, cambios bruscos de salud o incidencias clínicas severas durante el periodo de administración.
- Sospechas fundadas de una correcta o incompleta administración del producto por parte de los propietarios.
- En aquellos casos en los que por cualquier circunstancia, el propietario decide no continuar con el estudio.
- Cuando por cualquier motivo sea aplicado algún tratamiento adicional con posible influencia sobre la patología articular, deberá anotarse con exactitud la composición, dosis y duración, y al finalizar el estudio se decidirá acerca de su inclusión o no en el mismo.

## **2. Material utilizado para la exploración, toma de muestras e intervenciones quirúrgicas**

### **2.1. Tranquilización y anestesia**

- Jeringas de 2, 5 y 10 ml de capacidad
- Agujas hipodérmicas de calibre 21 y 23 G
- Maleato de Acepromacina inyectable (Calmo Neosán®)
- Buprenorfina (Buprex®)
- Atropina (Atropina Braun®)

- Tiopental sódico (Tiobarbital Braun®)
- Halotano (Fluothane®)
- Suero salino fisiológico (SSF NaCl 0,9 % Braun®)
- Máquina anestésica inhalatoria estándar
- Tubos endotraqueales de diferentes calibres según talla del animal
- Circuitos anestésicos: Circular (para pacientes de peso superior a 10kg) y T de Ayre (para pacientes de peso inferior a 10kg)

## **2.2. Exploración clínica y diagnóstico**

- Máquina de Rx Sedecal® de mesa flotante. Generador de alta frecuencia 320 mA, 125 KV, 500 mAs
- Chasis radiográficos Kodak O-Mat® de 24x30 cm. y 35x40 cm
- Pantallas de refuerzo Kodak Lanex® 400 Medium
- Película radiográfica Kodak Medical Xray film General Purpose Green®, de 24x30 cm y de 35x40 cm
- Revelador-fijador Kodak RP Y-Omat® LO
- Rejilla antidifusora Lysholm® Parallel grid, 30 strips/cm

## **2.3. Extracción de la muestra**

- Material para depilación: máquina peladora y cuchillas de distinto calibre
- Povidona yodada (Betadine ®) como antiséptico local
- Gasas y torundas de algodón
- Jeringas de 10 ml
- Agujas hipodérmicas calibre 21 G
- Suero salino fisiológico (SSF NaCl 0,9 % Braun®)
- Tubos de extracción de suero para depositar las muestras

## **2.4. Material empleado en cirugía**

- 2.4.1. Paquete de instrumental quirúrgico estándar

#### 2.4.2. MATERIAL ESPECÍFICO DE TRAUMATOLOGÍA

- Paquete completo de cirugía de Slocum
- Pistola eléctrica So+ Power Systems®
- Hoja birradial de Slocum, marca Slocum Enterprises® de las medidas de 4, 12 y 24 mm
- Sierras de giro birradial, Slocum Enterprises® y So+ Power Systems®
- Guía para alineación (Slocum Jig®)
- Sierra oscilante de TPLO, diferentes tamaño de sierra
- Clavos de Steinman y agujas de Kirschner
- Pinzas de reducción de fragmentos
- Instrumental para colocación de placa y tornillos de osteosíntesis
- Synthes®, brocas, pasamachos, destornilladores, tornillos, etc
- Placas Slocum® para tornillos de 3,5 mm, 2,7 mm y 2,00 mm
- Material de sutura de diferentes calibres y agujas:
  - o Monosyn® 2/0-3/0.
  - o Safil® 2/0-3/0.
  - o Biosyn® 2/0-3/0.

#### 2.5. Material utilizado en el postoperatorio

- Carprofeno (Rymadyl® 20 y 50 mg) como antiinflamatorio
- Povidona yodada (Betadine®) como antiséptico local
- Amoxicilina-ácido clavulánico (Synulox® 50, 125 y 500 mg) como antibiótico
- Condroitín sulfato (Candrovet Taste® comprimidos) de Bioibérica, en el grupo donde específicamente se aplicaron condroprotectores

#### 2.6. Material utilizado en el procesado de las muestras

- Hyaluronic Acid (HA) Test Kit® (Corgenix, Inc. Westminster, Colorado 80234)

- Collagen Type II Cleavage ELISA® (IbexPharmaceuticals Inc. Montreal, Québec, Canada H4P 1P7)
- Hialuronidasa (Sigma® H-3506)
- Espectrofotómetro: Labsystems Multiskan Plus®
- Centrífuga: Allegra 6 Centrifuge Beckman Coulter®
- Baño: Grant W28®

## **2.7. Material fotográfico y videográfico**

- Cámara fotográfica digital Nikon D70
- Objetivo Nikkor AF-Micro, 60 mm. F,1:2.8
- Cámara digital Sony DCR-IP7, con cintas Sony Micro MV

## **2.8. Material para el análisis de resultados**

Para los cálculos estadísticos se utilizó el software comercial:

- ORIGIN PRO 7.5 SRO. V7.5714. Copyright 1991-2003 Originlab Corporation. One Roundhose Plaza, Northampton, MA 01060 USA



# MÉTODO

## 1. Introducción

Previamente a su inclusión en el estudio, y como cualquier otro paciente, los perros utilizados en este estudio, fueron admitidos a consulta, donde se llevó a cabo una anamnesis completa y una exploración general. Posteriormente se realizó la evaluación del miembro afectado en la estación y una evaluación de la marcha de los animales.

Una vez orientado el diagnóstico, y ante la sospecha de una rotura del LCA, se procedió a la realización de una sedación profunda o anestesia general (dependiendo del paciente) para completar la exploración, se completó el diagnóstico y se confirmó la patología mediante la exploración instrumental.

En este punto, y formando parte de la valoración preoperatoria de los pacientes, a todos ellos se les realizó una analítica general básica (hematología y bioquímica).

El número adjudicado dentro del grupo 1 fue establecido cronológicamente en función de su admisión en el hospital. La inclusión en uno de los dos subgrupos, 1-1 y 1-2 (CON y SIN condroprotector), se estableció de forma aleatoria.

## 2. Sedación/Anestesia

El protocolo de sedación/premedicación realizado fue el mismo para todos los pacientes. En algunos casos fue necesaria la anestesia general para completar la exploración traumatológica del miembro, debido a las características particulares del paciente.

La premedicación consistió en la administración conjunta de: maleato de acepromacina (0,05 mg/Kg), junto con atropina (0,04 mg/Kg) y buprenorfina (0,02 mg/Kg) IM.

La inducción anestésica se realizó con: tiopental sódico (5-8 mg/Kg) IV. Tras lo cual se procedió a la intubación del paciente y a su conexión a la máquina anestésica usando el circuito adecuado para cada animal.

El mantenimiento anestésico se realizó en todos los casos con anestesia inhalatoria con halotano en oxígeno al 100% a dosis efecto.

### **3. Exploración clínica y diagnóstico**

La **exploración clínica** del miembro afectado estaba encaminada a la detección de signos clínicos compatibles con la rotura del LCA, tales como: efusión articular, crepitación, engrosamiento de la cápsula articular, dolor a la flexión/extensión, atrofia muscular, cojera en la marcha, abducción de la extremidad cuando el paciente se sienta.

Asimismo, y con el animal en sedación profunda o anestesia general, se llevaron a cabo las pruebas complementarias para confirmar la sospecha de rotura del LCA mediante exploración manual y control radiográfico, empleando en todos los casos las siguientes pruebas específicas:

- Movimiento de cajón anterior.
- Movimiento de cajón posterior.
- Test de compresión tibial.
- Test de rotación interna de la tibia.
- Radiografías antero-posterior y latero-lateral, normales y de estrés.

La **evaluación del grado de artrosis** se realizó siguiendo la escala de Kellgren y Lawrence<sup>92</sup>, por la cual estimamos diferentes grados de artrosis:

GRADO	CARACTERÍSTICAS
1	Dudosa disminución del espacio articular, posibles osteofitos pequeños
2	Osteofitos definidos, espacio articular normal o disminución del espacio articular dudosa
3	Osteofitos moderados, disminución del espacio articular definitiva, esclerosis y posible deformidad articular
4	Grandes osteofitos, disminución del espacio articular marcada, esclerosis importante del hueso subcondral y deformidad articular definitiva

**TABLA 2. Escala de Kellgren y Lawrence<sup>92</sup>**

La escala de Kellgren-Lawrence<sup>92</sup> se ha utilizado tradicionalmente para evaluar el grado de OA en radiografías de rodilla en humana, y hoy en día sigue siendo uno de los métodos de elección de evaluación radiográfica de OA.

Esta escala tiene en cuenta los hallazgos radiográficos que se pueden producir en rodillas con OA (desarrollo de osteofitos, estrechamiento del espacio articular, esclerosis del hueso subcondral y aparición de quistes subcondrales) dentro de una escala de severidad creciente de 1 a 4.

El uso de la escala de Kellgren-Lawrence ha sido criticado porque las categorías individuales no son equidistantes unas de otras. Como consecuencia de esto, las estimaciones de la proporción de pacientes que progresan de una categoría a otra pueden no ser comparables para todos los puntos de partida.

La escala de Kellgren-Lawrence todavía se utiliza en el ámbito clínico para la toma de decisiones sobre el tratamiento, por su valor en la evaluación de la progresión de la OA de rodilla<sup>52,92</sup>.

Emrani y cols.<sup>52</sup> encontraron en su trabajo de revisión en humanos un mayor riesgo de progresión de OA en la escala de Kellgren-Lawrence asociado a:

- La extensión completa de la rodilla puede ser óptima para la visualización de osteofitos frente a la imagen radiográfica con la rodilla en semiflexión.
- La diferencia en los tiempos de seguimiento. El riesgo de progresión de OA según la escala de Kellgren-Lawrence disminuye cuando se aumentan los tiempos de seguimiento. Esto puede reflejar la biología de la progresión de la OA, sugiriendo una figura en meseta.

Una vez diagnosticada la rotura del LCA y teniendo en cuenta los criterios de inclusión-exclusión, así como la aceptación del propietario para someter a su animal a dicho estudio, se determinaban los candidatos para formar parte de la experiencia.

#### **4. Extracción de las muestras**

Una vez confirmado el diagnóstico de ruptura del LCA y en el mismo acto quirúrgico para proceder a su resolución a través de una TPLO, antes de iniciar la técnica, se realiza la primera extracción de líquido articular, según la técnica descrita por Haapala y cols.<sup>69</sup>

Se lleva a cabo la preparación del campo quirúrgico, rasurando y desinfectando la zona. En condiciones de esterilidad se procede a la artrocentesis de la rodilla.

Realizamos la primera extracción de líquido sinovial ( $E_0$ ) mediante lavado de la articulación. Con la rodilla en flexión (aproximadamente en ángulo de 90°) realizamos una punción con una aguja de 21G, y 25 mm de longitud, y una jeringa con SSF, aproximadamente a 0,5 cm medial al tendón rotuliano en el punto medio de la cavidad

articular. Es preciso tener cuidado de evitar las almohadillas grasas de la rodilla, o la zona de los ligamentos cruzados. Inyectamos dentro de la cavidad articular 10 ml de SSF. Una vez inyectados, retiramos la jeringa y la aguja y hacemos unos 10 movimientos de flexión-extensión completa de la rodilla para facilitar la distribución del SSF por toda la articulación. Seguidamente se lleva a cabo la extracción del líquido sinovial procediendo de la misma forma.

Una vez extraída la muestra, aproximadamente unos 10 ml, aunque depende del tamaño del animal, se coloca en tubos de extracción de suero que se congelan a  $-20^{\circ}\text{C}$  y almacenan hasta su envío al laboratorio para su procesado.

## **5. Técnica quirúrgica**

Acto seguido se lleva a cabo la TPLO según la técnica estandarizada descrita anteriormente en la revisión bibliográfica.

## **6. Cuidados postoperatorios**

El tratamiento postoperatorio (Días 0 al 10 del postoperatorio) se basó en el siguiente protocolo estandarizado:

- Hospitalización del paciente entre 1 y 3 días tras la intervención quirúrgica con restricción de movimientos, realizándose durante este periodo las curas con povidona iodada 2 veces al día, tratamiento antibiótico (amoxicilina-ácido clavulánico 12,5 mg/kg cada 24 h IM) y tratamiento analgésico-antiinflamatorio (carprofeno 4 mg/kg cada 12 h PO).
- Cuando recibía el alta hospitalaria se indicaba al propietario la continuación de estos cuidados postoperatorios iniciados en el hospital: curas en la herida con povidona iodada 2 veces al día, administración de tratamiento antibiótico (amoxicilina-ácido clavulánico 12,5 mg/kg cada 12 h PO) y tratamiento analgésico-antiinflamatorio (carprofeno 2.2 mg/kg cada 12 h PO) durante los 10 días siguientes.

- No se aplicó ningún tipo de vendaje.
- Con respecto al ejercicio, las indicaciones eran de restricción total en habitáculo, o caja, de 1m x 1m, durante las primeras dos semanas. Paulatinamente, y en función de las revisiones, se indicaba el proceso de recuperación de la movilidad, mediante paseos suaves con correa e incremento progresivo del ejercicio.

## 7. Administración del condroprotector

La selección de los pacientes para la administración o no de condroprotector se realizó de forma aleatoria. La mitad de los pacientes del estudio no recibió condroprotector (Subgrupo 1-1) y la otra mitad de los pacientes recibió tratamiento condroprotector (Subgrupo 1-2) con Condrovet Taste® comprimidos (Bioibérica). El tratamiento condroprotector se administró en el subgrupo 1-2 durante 120 días de forma ininterrumpida desde el día posterior a la cirugía, según la pauta de dosificación siguiente, considerando que cada comprimido de Condrovet Taste contiene 500 mg de condroitín sulfato (pureza del 100%), resulta una dosis aproximada de 50mg/kg.

PESO	PAUTA DE DOSIFICACIÓN
< 5 Kg	1/2 comprimido al día
5 a 10 Kg	1 comprimido al día
10 a 20 Kg	2 comprimidos al día
20 a 30 Kg	3 comprimidos al día
30 a 50 Kg	3 y ½ comprimidos al día
> 50 Kg	4 comprimidos al día

**TABLA 3 . Dosificación del condroprotector en el subgrupo 1-2 CON Condroprotector.**

## 8. Revisiones y tomas de muestras

El protocolo seguido durante el postoperatorio para la revisión y toma de muestras fue el siguiente:

- A los 10 días se citó al paciente para la revisión de la herida y del tratamiento pautado (en el grupo con condroprotector). Asimismo se procedió a la exploración clínica de la rodilla y a la evaluación de la marcha del animal.
- A los 30 días de la cirugía es citado para exploración clínica de la rodilla y de la evaluación de la marcha del animal, anestesia, radiografías control ML y AP de la rodilla intervenida y para la segunda extracción de líquido sinovial ( $E_1$ ), siguiendo el mismo procedimiento que en la primera extracción.
- A los 90 días de la cirugía es citado para exploración clínica de la rodilla y de la evaluación de la marcha del animal, anestesia, radiografías control LL y AP de la rodilla intervenida y para la tercera extracción de líquido sinovial ( $E_2$ ), siguiendo el mismo procedimiento que en las otras extracciones.
- A los 180 días de la cirugía es citado para exploración clínica de la rodilla y de la evaluación de la marcha del animal, anestesia, radiografías control LL y AP de la rodilla intervenida y para la cuarta extracción de líquido sinovial ( $E_3$ ), siguiendo el mismo procedimiento.

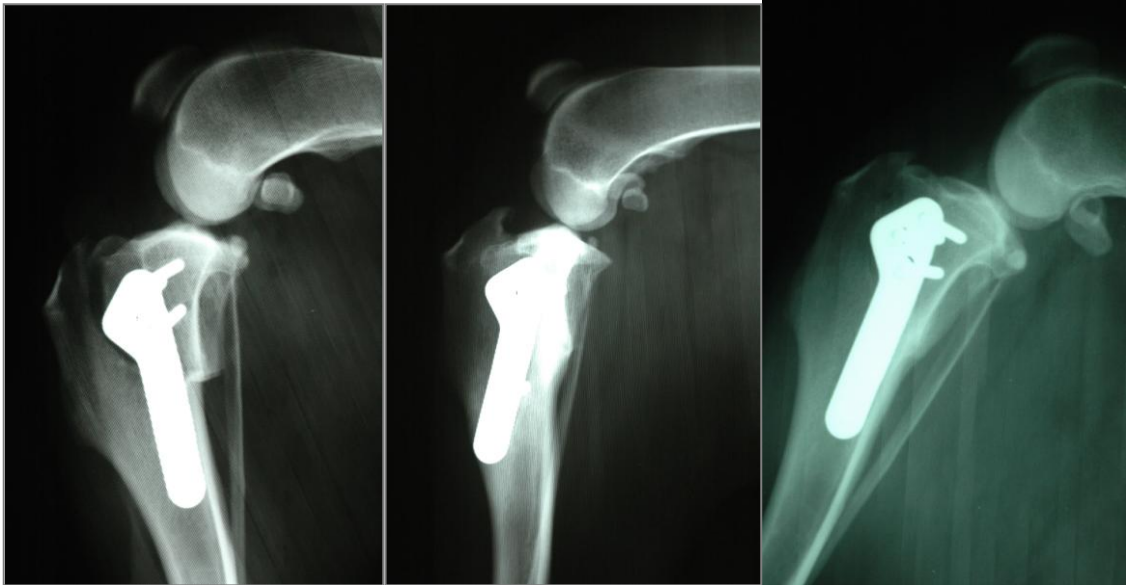


FIG. 16. Imágenes radiológicas postoperatorias del animal nº 3 (30d, 90d, 180d)

## 9. Procesado de las muestras

Las muestras obtenidas fueron transportadas personalmente, sin pérdida de la cadena de frío, al laboratorio donde fueron recepcionadas para su procesamiento y análisis por el Dr. Francisco Blanco y su equipo de la unidad de Investigación del Hospital Juan Canalejo de La Coruña, en cuyo centro se llevaron a cabo todas las determinaciones.

El procesamiento de las muestras se llevó a cabo de la siguiente forma:

- Se realizó un tratamiento de las muestras con hialuronidasa en dosis de 5 mg/ml de líquido sinovial para disminuir la viscosidad de la muestra y facilitar el trabajo con ella. Luego se incubaron en un baño a 37 °C durante 1 hora.
- Una vez tratadas las muestras se procedió a alicuotirlas, es decir, a distribuir las en varios recipientes más pequeños para evitar la congelación-descongelación repetida de una única muestra.
- Posteriormente se centrifugaron a 3000 rpm (1200 g) a 4 °C durante 10 minutos para eliminar restos y en definitiva purificar la muestra.



- A continuación se congeló el sobrenadante a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  hasta la realización de los análisis.

## **10. Análisis de las muestras**

El análisis en el laboratorio se llevó a cabo a través de kits comerciales ELISA disponibles para el HA y para el C<sub>2</sub>C, realizando la medición de las absorbancias en espectrofotómetro y obteniendo así los resultados.

### **10.1. Descripción del procedimiento para el HA**

Para la determinación cuantitativa del HA se utilizó el *Hyaluronic Acid (HA) Test Kit*<sup>®</sup>. Se trata de un test ELISA indirecto que utiliza una proteína de enlace con el HA (HABP) como molécula de captura sobre una placa de 96 pocillos.

Siguiendo las recomendaciones del fabricante, en cada microplaca se preparan el blanco (que representa la solución de referencia con 0 ng/ml HA), cinco soluciones de referencia de HA (50, 100, 200, 500 y 800 ng/ml) y las muestras del paciente problema. Para detectar y medir el HA en las muestras se utiliza HABP conjugada con peroxidasa de rábano picante (HRP). El sustrato cromógeno empleado es la tetrametilbenzidina (TMB) y la reacción se interrumpía mediante la adición de una solución de ácido sulfúrico 0,36 Normal. Finalmente se leyeron los valores de absorbancia a 450 nm y se calcularon los resultados utilizando una regresión polinómica de tercer orden.

### **10.2. Descripción del procedimiento para el C<sub>2</sub>C**

Para la determinación del C<sub>2</sub>C se utilizó el *Collagen Type II Cleavage ELISA*<sup>®</sup>. Se trata de un test ELISA para la determinación cuantitativa del C<sub>2</sub>C.

Este análisis cuantifica el epítipo del colágeno tipo II generado por cleavage de la colagenasa (COL2-3/4Clong mono, CIIC o C<sub>2</sub>C). Este neoepítipo (COL2-3/4C long

mono) se encuentra en la porción carboxiterminal de los productos resultantes del cleavage de la colagenasa.

Según las instrucciones del fabricante, las placas de ELISA de 96 pocillos fueron recubiertas con un péptido conjugado de C<sub>2</sub>C (*HLH-287 peptide conjugate*). Aparte, se mezclan los estándares del C<sub>2</sub>C (1 µg/ml, 300, 100, 30, 10 y 3 ng/ml), el blanco (0 ng/ml) y las muestras de los pacientes, anticuerpos C<sub>2</sub>C empleando placas de mezcla de polietileno. Esta mezcla de antígeno-anticuerpo en cada pocillo, se transfiere a los correspondientes de la placa ELISA. Después de lavar los anticuerpos correspondientes se añade peroxidasa de rábano picante (HRP) así como anticuerpo de ratón conjugado para que se una a cualquier anticuerpo libre. También se añade como sustrato TMB tampón para formar un producto coloreado deteniéndose la reacción con ácido sulfúrico 0,2 M. De igual modo la densidad óptica se lee en un espectrofotómetro a 450 nm.

## **11. Estudio estadístico**

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el software comercial:

- *ORIGIN PRO 7.5 SRO. V7.5714. Copyright 1991-2003 Originlab Corporation. One Roundhose Plaza, Northampton, MA 01060 USA.*

# **RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS**



En primer lugar, deseamos destacar que nuestro estudio no pretende poner en cuestión la efectividad de la TPLO como técnica de estabilización de la rodilla inestable del perro, sino los efectos de dicha técnica en cuanto a la regresión, detención o progresión de la OA, a través de signos clínicamente evidenciables o bien detectable exclusivamente a través de MB, y en este último caso determinar su comportamiento en cuanto a progresión o regresión de la misma, tal y como expresamos al exponer los objetivos planteados en nuestro trabajo. Tras esta puntualización, y de acuerdo a los objetivos trazados, describiremos los resultados obtenidos en nuestro estudio, después de incorporar los datos epidemiológicos de los que disponemos.

## **1. RESULTADOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL ESTUDIO**

### **1.1. Resultados del Grupo 2 (Grupo control)**

El grupo control estaba integrado por 43 perros, de los cuales 25 eran machos (todos ellos enteros) y 18 eran hembras (14 hembras enteras y 4 esterilizadas).

La media de edad fue de 5,55 años con rangos de edad desde 1 año a 13 años.

Entre las razas representadas se encuentran: 17 Mestizos (39,53%), 1 Caniches (2,32%), 6 Pastores Alemanes (13,95%), 1 Samoyedo (2,32%), 2 Boxer (4,65%), 2 Siberian Husky (4,65%), 4 Cocker Spaniel Inglés (9,30%), 2 Dobermann (4,65%), 2 Pitbull (4,65%), 2 Dálmatas (4,65%), 2 West Highland White Terrier (4,65%), 1 Schnauzer miniatura (2,32%) y un Mastín español (2,32%).

El rango de pesos osciló entre los 5,1 Kg y los 60 Kg con una media de pesos en torno a los 23,33 Kg. La condición corporal de los animales incluidos en el estudio fue considerada normal en 40 de los pacientes, y con sobrepeso en 3 de ellos.

A 20 perros se les realizó la extracción de líquido sinovial en la rodilla izquierda (46,51%) y a 23 en la rodilla derecha (53,49%).

## **1.2. Resultados del Grupo 1 (Subgrupos 1-1 y 1-2)**

De los 16 casos incluidos en el estudio, 9 eran machos (todos ellos enteros) y 7 eran hembras (6 hembras enteras y 1 esterilizada). La media de edad fue de 6,37 años con rangos de edad desde 1 a 14 años.

Entre las razas representadas se encuentran: 5 Mestizos (31,25%), 2 Caniches (12,5%), 3 Pastores Alemanes (18,75%), 1 Samoyedo (6,25%), 1 Presa Canario (6,25%), 1 Boxer (6,25%), 1 Siberian Husky (6,25%), 1 Cocker Spaniel Inglés (6,25%) y 1 Sabueso (6,25%).

El rango de pesos osciló entre los 8 Kg y los 47 kg con una media de pesos en torno a los 25,44 Kg. La condición corporal de los animales incluidos en el estudio fue considerada normal en 12 de los pacientes y con sobrepeso en 4 de ellos.

La mitad de los pacientes del estudio fueron operados de la rodilla derecha y el otro 50% de la rodilla izquierda, a pesar de que fueron elegidos aleatoriamente.

Se incluyen a continuación las fichas de los animales integrantes de los subgrupos de estudio 1-1 y 1-2 (CON y SIN Condroprotector).

**DATOS GENERALES:**

ESPECIE	Canina
RAZA	Mestizo
SEXO	Hembra
ESTERILIZACIÓN	Si
EDAD	8 años
PESO	12,5 Kg
CONDICIÓN CORPORAL	Sobrepeso

**DATOS EXPLORACIÓN GENERAL:**

EXPLORACIÓN FÍSICA:	Normal
ANALÍTICA GENERAL VPO:	Normal
ENFERMEDADES PREVIAS:	Ruptura LCA Dcho (cuando tenía 5 años)

## CIRUGÍAS ANTERIORES:

Técnica extracapsular para resolución LCA OHT

**DATOS EXPLORACIÓN TRAUMA:**

DIAGNÓSTICO:	Ruptura LCA
MIEMBRO AFECTADO:	Rodilla DCHA
INICIO SÍNTOMAS:	2 días
MOTIVO RUPTURA:	Traumático (rompe el cerclaje)

**INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:**

TÉCNICA	TPLO
TIEMPO TRANSCURRIDO (Ruptura-Cirugía)	2 días
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS:	-

**INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO:**

SUBGRUPO:	1-1
TRATAMIENTO CONDROPROTECTOR:	SIN Condroprotector
PAUTA DOSIFICACIÓN:	-
COMPLICACIONES	Fractura tibia en su porción

---

**POSTOPERATORIAS:****distal (18 d Post-TPLO)**

---

<b>VALORACIÓN CLÍNICA:</b>	t (preop)	t (10 d)	t (30 d)	t (90 d)	t (180 d)
EVALUACIÓN GRADO DE DOLOR (1-5):	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
GRADO MOVILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
INESTABILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
RESULTADO PRUEBA CAJÓN:	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
SIGNOS CLÍNICOS ARTROSIS/CREPITACIÓN (1-5):	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
EVALUACIÓN RX OA KELLGREN-LAWRENCE (1-4):	<b>4</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>3</b>
ACTIVIDAD NORMAL /APOYO:	<b>No</b>	<b>No</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>

---

**OBSERVACIONES:**



**DATOS GENERALES:**

ESPECIE	Canina
RAZA	Caniche
SEXO	Hembra
ESTERILIZACIÓN	No
EDAD	5,5 años
PESO	13 Kg
CONDICIÓN CORPORAL	Obesa

**DATOS EXPLORACIÓN GENERAL:**

EXPLORACIÓN FÍSICA:	Normal
ANALÍTICA GENERAL VPO:	Normal
ENFERMEDADES PREVIAS:	-
CIRUGÍAS ANTERIORES:	-

**DATOS EXPLORACIÓN TRAUMA:**

DIAGNÓSTICO:	Ruptura LCA
MIEMBRO AFECTADO:	Rodilla IZDA
INICIO SÍNTOMAS:	15 días
MOTIVO RUPTURA:	Traumático ¿? Inicio repentino

**INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:**

TÉCNICA	TPLO
TIEMPO TRANSCURRIDO (RUPTURA-CIRUGÍA)	18 días
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS:	Fractura cresta tibial (se colocó banda de tensión)

**INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO:**

SUBGRUPO:	1-1
TRATAMIENTO CONDROPROTECTOR:	SIN Condroprotector
PAUTA DOSIFICACIÓN:	-
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS:	-

<b>VALORACIÓN CLÍNICA:</b>	t (preop)	t (10 d)	t (30 d)	t (90 d)	t (180 d)
EVALUACIÓN GRADO DE DOLOR (1-5):	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
GRADO MOVILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
INESTABILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
RESULTADO PRUEBA CAJÓN:	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
SIGNOS CLÍNICOS ARTROSIS/CREPITACIÓN (1-5):	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
EVALUACIÓN RX OA KELLGREN-LAWRENCE (1-4):	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>
ACTIVIDAD NORMAL /APOYO:	<b>No</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>

**OBSERVACIONES:**

**DATOS GENERALES:**

ESPECIE	Canina
RAZA	Pastor Alemán
SEXO	Macho
ESTERILIZACIÓN	No
EDAD	1,5 años
PESO	44 Kg
CONDICIÓN CORPORAL	Normal

**DATOS EXPLORACIÓN GENERAL:**

EXPLORACIÓN FÍSICA:	Normal
ANALÍTICA GENERAL VPO:	Normal
ENFERMEDADES PREVIAS:	-
CIRUGÍAS ANTERIORES:	-

**DATOS EXPLORACIÓN TRAUMA:**

DIAGNÓSTICO:	Ruptura LCA
MIEMBRO AFECTADO:	Rodilla IZDA
INICIO SÍNTOMAS:	2 días
MOTIVO RUPTURA:	Traumático (se dio un golpe)

**INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:**

TÉCNICA	TPLO
TIEMPO TRANSCURRIDO (RUPTURA-CIRUGÍA)	7 días
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS:	-

**INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO:**

SUBGRUPO:	1-1
TRATAMIENTO CONDROPROTECTOR:	SIN Condroprotector
PAUTA DOSIFICACIÓN:	-
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS:	-

<b>VALORACIÓN CLÍNICA:</b>	t (preop)	t (10 d)	t (30 d)	t (90 d)	t (180 d)
EVALUACIÓN GRADO DE DOLOR (1-5):	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
GRADO MOVILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
INESTABILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
RESULTADO PRUEBA CAJÓN:	-	-	-	-	-
SIGNOS CLÍNICOS ARTROSIS/CREPITACIÓN (1-5):	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
EVALUACIÓN RX OA KELLGREN-LAWRENCE (1-4):	<b>1</b>	-	-	-	<b>1</b>
ACTIVIDAD NORMAL /APOYO:	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>

---

**OBSERVACIONES:**

**DATOS GENERALES:**

ESPECIE	Canina
RAZA	Pastor Alemán
SEXO	Macho
ESTERILIZACIÓN	Si
EDAD	4 años
PESO	47 Kg
CONDICIÓN CORPORAL	Normal

**DATOS EXPLORACIÓN GENERAL:**

EXPLORACIÓN FÍSICA:	Normal
ANALÍTICA GENERAL VPO:	Normal
ENFERMEDADES PREVIAS:	-
CIRUGÍAS ANTERIORES:	-

**DATOS EXPLORACIÓN TRAUMA:**

DIAGNÓSTICO:	Ruptura LCA
MIEMBRO AFECTADO:	Rodilla DCHA
INICIO SÍNTOMAS:	7-8 semanas
MOTIVO RUPTURA:	Progresivamente fue dejando de apoyar. No golpe. Degenerativo??

**INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:**

TÉCNICA	TPLO
TIEMPO TRANSCURRIDO (RUPTURA-CIRUGÍA)	2 meses aproximadamente
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS:	-

**INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO:**

SUBGRUPO:	1-2
TRATAMIENTO CONDROPROTECTOR:	CON Condroprotector
PAUTA DOSIFICACIÓN:	3,5 comp/día
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS:	-

<b>VALORACIÓN CLÍNICA:</b>	t (preop)	t (10 d)	t (30 d)	t (90 d)	t (180 d)
EVALUACIÓN GRADO DE DOLOR (1-5):	5	4	1	1	1
GRADO MOVILIDAD ARTICULAR (1-5):	3	2	2	2	2
INESTABILIDAD ARTICULAR (1-5):	2	1	1	1	1
RESULTADO PRUEBA CAJÓN:	-	-	-	-	-
SIGNOS CLÍNICOS ARTROSIS/CREPITACIÓN (1-5):	2	2	2	2	2
EVALUACIÓN RX OA KELLGREN-LAWRENCE (1-4):	2	-	-	-	2
ACTIVIDAD NORMAL /APOYO:	No	No	No	Si*	Si*

#### **OBSERVACIONES:**

\* Hasta el día 90 el animal no comenzó a apoyar de forma continuada, tan solo lo hacía ocasionalmente. Aún así del día 90 en adelante el apoyo de la extremidad era continuo pero punteando, sin cargar el peso de forma normal.

**DATOS GENERALES:**

ESPECIE	Canina
RAZA	Samoyedo
SEXO	Hembra
ESTERILIZACIÓN	Si
EDAD	3 años
PESO	22 Kg
CONDICIÓN CORPORAL	Normal

**DATOS EXPLORACIÓN GENERAL:**

EXPLORACIÓN FÍSICA:	Normal
ANALÍTICA GENERAL VPO:	Normal
ENFERMEDADES PREVIAS:	-
CIRUGÍAS ANTERIORES:	OHT

**DATOS EXPLORACIÓN TRAUMA:**

DIAGNÓSTICO:	Ruptura LCA
MIEMBRO AFECTADO:	Rodilla DCHA
INICIO SÍNTOMAS:	1 día
MOTIVO RUPTURA:	Traumático. Inicio súbito. Creen que se golpeó.

**INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:**

TÉCNICA	TPLO
TIEMPO TRANSCURRIDO (RUPTURA-CIRUGÍA)	4 días
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS:	-

**INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO:**

SUBGRUPO:	1-2
TRATAMIENTO CONDROPROTECTOR:	CON Condroprotector
PAUTA DOSIFICACIÓN:	3 comp/día
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS:	-

<b>VALORACIÓN CLÍNICA:</b>	t (preop)	t (10 d)	t (30 d)	t (90 d)	t (180 d)
EVALUACIÓN GRADO DE DOLOR (1-5):	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
GRADO MOVILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
INESTABILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
RESULTADO PRUEBA CAJÓN:	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
SIGNOS CLÍNICOS ARTROSIS/CREPITACIÓN (1-5):	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
EVALUACIÓN RX OA KELLGREN-LAWRENCE (1-4):	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>
ACTIVIDAD NORMAL/APOYO:	<b>No</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>

**OBSERVACIONES:**



**DATOS GENERALES:**

ESPECIE	Canina
RAZA	Presa Canario
SEXO	Macho
ESTERILIZACIÓN	No
EDAD	1 año
PESO	44 Kg
CONDICIÓN CORPORAL	Normal

**DATOS EXPLORACIÓN GENERAL:**

EXPLORACIÓN FÍSICA:	Normal
ANALÍTICA GENERAL VPO:	Normal
ENFERMEDADES PREVIAS:	-
CIRUGÍAS ANTERIORES:	-

**DATOS EXPLORACIÓN TRAUMA:**

DIAGNÓSTICO:	Ruptura LCA
MIEMBRO AFECTADO:	Rodilla DCHA
INICIO SÍNTOMAS:	2 meses
MOTIVO RUPTURA:	Traumático (Se dio un golpe)

**INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:**

TÉCNICA	TPLO
TIEMPO TRANSCURRIDO (RUPTURA-CIRUGÍA)	2 meses
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS:	-

**INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO:**

SUBGRUPO:	1-2
TRATAMIENTO CONDROPROTECTOR:	CON Condroprotector
PAUTA DOSIFICACIÓN:	3,5 comp/día
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS:	-

<b>VALORACIÓN CLÍNICA:</b>	t (preop)	t (10 d)	t (30 d)	t (90 d)	t (180 d)
EVALUACIÓN GRADO DE DOLOR (1-5):	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
GRADO MOVILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
INESTABILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
RESULTADO PRUEBA CAJÓN:	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
SIGNOS CLÍNICOS ARTROSIS/CREPITACIÓN (1-5):	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
EVALUACIÓN RX OA KELLGREN-LAWRENCE (1-4):	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>
ACTIVIDAD NORMAL/APOYO:	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>

**OBSERVACIONES:**

**DATOS GENERALES:**

ESPECIE	Canina
RAZA	Bóxer
SEXO	Macho
ESTERILIZACIÓN	No
EDAD	9 años
PESO	27 Kg
CONDICIÓN CORPORAL	Normal

**DATOS EXPLORACIÓN GENERAL:**

EXPLORACIÓN FÍSICA:	Normal
ANALÍTICA GENERAL VPO:	Normal
ENFERMEDADES PREVIAS:	-
CIRUGÍAS ANTERIORES:	-

**DATOS EXPLORACIÓN TRAUMA:**

DIAGNÓSTICO:	Ruptura LCA
MIEMBRO AFECTADO:	Rodilla DCHA
INICIO SÍNTOMAS:	10 días
MOTIVO RUPTURA:	Traumático (creen que se golpeó)

**INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:**

TÉCNICA	TPLO
TIEMPO TRANSCURRIDO (RUPTURA-CIRUGÍA)	11 días
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS:	-

**INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO:**

SUBGRUPO:	1-2
TRATAMIENTO CONDROPROTECTOR:	CON Condroprotector
PAUTA DOSIFICACIÓN:	3 comp/día
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS:	-

<b>VALORACIÓN CLÍNICA:</b>	t (preop)	t (10 d)	t (30 d)	t (90 d)	t (180 d)
EVALUACIÓN GRADO DE DOLOR (1-5):	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
GRADO MOVILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
INESTABILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
RESULTADO PRUEBA CAJÓN:	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
SIGNOS CLÍNICOS ARTROSIS/CREPITACIÓN (1-5):	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
EVALUACIÓN RX OA KELLGREN-LAWRENCE (1-4):	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>
ACTIVIDAD NORMAL/APOYO:	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>

**OBSERVACIONES:**

**DATOS GENERALES:**

ESPECIE	Canina
RAZA	Siberian Husky
SEXO	Macho
ESTERILIZACIÓN	No
EDAD	1,5 años
PESO	37 Kg
CONDICIÓN CORPORAL	Normal

**DATOS EXPLORACIÓN GENERAL:**

EXPLORACIÓN FÍSICA:	Normal
ANALÍTICA GENERAL VPO:	Normal
ENFERMEDADES PREVIAS:	-
CIRUGÍAS ANTERIORES:	-

**DATOS EXPLORACIÓN TRAUMA:**

DIAGNÓSTICO:	Ruptura LCA
MIEMBRO AFECTADO:	Rodilla IZDA
INICIO SÍNTOMAS:	3 semanas
MOTIVO RUPTURA:	Traumático (se dio un golpe)

**INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:**

TÉCNICA	TPLO
TIEMPO TRANSCURRIDO (RUPTURA-CIRUGÍA)	4 semanas
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS:	-

**INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO:**

SUBGRUPO:	1-2
TRATAMIENTO CONDROPROTECTOR:	CON Condroprotector
PAUTA DOSIFICACIÓN:	3,5 comp/día
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS:	-

<b>VALORACIÓN CLÍNICA:</b>	t (preop)	t (10 d)	t (30 d)	t (90 d)	t (180 d)
EVALUACIÓN GRADO DE DOLOR (1-5):	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
GRADO MOVILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
INESTABILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
RESULTADO PRUEBA CAJÓN:	-	-	-	-	-
SIGNOS CLÍNICOS ARTROSIS/CREPITACIÓN (1-5):	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
EVALUACIÓN RX OA KELLGREN-LAWRENCE (1-4):	<b>1</b>	-	-	-	<b>1</b>
ACTIVIDAD NORMAL/APOYO:	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>

**OBSERVACIONES:**

**DATOS GENERALES:**

ESPECIE	Canina
RAZA	Pastor Alemán
SEXO	Macho
ESTERILIZACIÓN	No
EDAD	3 años
PESO	38 Kg
CONDICIÓN CORPORAL	Normal

**DATOS EXPLORACIÓN GENERAL:**

EXPLORACIÓN FÍSICA:	Normal
ANALÍTICA GENERAL VPO:	Normal
ENFERMEDADES PREVIAS:	-
CIRUGÍAS ANTERIORES:	-

**DATOS EXPLORACIÓN TRAUMA:**

DIAGNÓSTICO:	Ruptura LCA
MIEMBRO AFECTADO:	Rodilla IZDA
INICIO SÍNTOMAS:	4 días
MOTIVO RUPTURA:	Traumático (empezó tras ejercicio fuerte)

**INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:**

TÉCNICA	TPLO
TIEMPO TRANSCURRIDO (RUPTURA-CIRUGÍA)	6 días
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS:	-

**INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO:**

SUBGRUPO:	1-1
TRATAMIENTO CONDROPROTECTOR:	SIN Condroprotector
PAUTA DOSIFICACIÓN:	-
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS:	-

<b>VALORACIÓN CLÍNICA:</b>	t (preop)	t (10 d)	t (30 d)	t (90 d)	t (180 d)
EVALUACIÓN GRADO DE DOLOR (1-5):	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
GRADO MOVILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
INESTABILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
RESULTADO PRUEBA CAJÓN:	-	-	-	-	-
SIGNOS CLÍNICOS ARTROSIS/CREPITACIÓN (1-5):	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
EVALUACIÓN RX OA KELLGREN-LAWRENCE (1-4):	<b>1</b>	-	-	-	<b>1</b>
ACTIVIDAD NORMAL/APOYO:	<b>No</b>	<b>No</b>	<b>Si*</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>

#### **OBSERVACIONES:**

\* En el día 30, el paciente comenzaba a apoyar pero no cargaba peso en la extremidad.



**DATOS GENERALES:**

ESPECIE	Canina
RAZA	Mestizo
SEXO	Hembra
ESTERILIZACIÓN	No
EDAD	5 años
PESO	12 Kg
CONDICIÓN CORPORAL	Normal

**DATOS EXPLORACIÓN GENERAL:**

EXPLORACIÓN FÍSICA:	Normal
ANALÍTICA GENERAL VPO:	Normal
ENFERMEDADES PREVIAS:	-
CIRUGÍAS ANTERIORES:	-

**DATOS EXPLORACIÓN TRAUMA:**

DIAGNÓSTICO:	Ruptura LCA
MIEMBRO AFECTADO:	Rodilla DCHA
INICIO SÍNTOMAS:	8 días
MOTIVO RUPTURA:	Traumático (causada por la propietaria)

**INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:**

TÉCNICA	TPLO
TIEMPO TRANSCURRIDO (RUPTURA-CIRUGÍA)	11 días
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS:	-

**INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO:**

SUBGRUPO:	1-2
TRATAMIENTO CONDROPROTECTOR:	CON Condroprotector
PAUTA DOSIFICACIÓN:	2 comp/día
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS:	-

<b>VALORACIÓN CLÍNICA:</b>	t (preop)	t (10 d)	t (30 d)	t (90 d)	t (180 d)
EVALUACIÓN GRADO DE DOLOR (1-5):	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
GRADO MOVILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
INESTABILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
RESULTADO PRUEBA CAJÓN:	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
SIGNOS CLÍNICOS ARTROSIS/CREPITACIÓN (1-5):	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
EVALUACIÓN RX OA KELLGREN-LAWRENCE (1-4):	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>
ACTIVIDAD NORMAL/APOYO:	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>

**OBSERVACIONES:**

**DATOS GENERALES:**

ESPECIE	Canina
RAZA	Cocker Spaniel Inglés
SEXO	Macho
ESTERILIZACIÓN	No
EDAD	10 años
PESO	16 Kg
CONDICIÓN CORPORAL	Sobrepeso

**DATOS EXPLORACIÓN GENERAL:**

EXPLORACIÓN FÍSICA:	Normal
ANALÍTICA GENERAL VPO:	Normal
ENFERMEDADES PREVIAS:	Coronoides MTI (cuando tenía 7 años)
CIRUGÍAS ANTERIORES:	Cirugía Coronoides MTI

**DATOS EXPLORACIÓN TRAUMA:**

DIAGNÓSTICO:	Ruptura LCA
MIEMBRO AFECTADO:	Rodilla DCHA
INICIO SÍNTOMAS:	4 días
MOTIVO RUPTURA:	Degenerativo?? *

**INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:**

TÉCNICA	TPLO
TIEMPO TRANSCURRIDO (RUPTURA-CIRUGÍA)	7 días
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS:	-

**INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO:**

SUBGRUPO:	1-2
TRATAMIENTO CONDROPROTECTOR:	CON Condroprotector
PAUTA DOSIFICACIÓN:	2 comp/día
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS:	-

<b>VALORACIÓN CLÍNICA:</b>	t (preop)	t (10 d)	t (30 d)	t (90 d)	t (180 d)
EVALUACIÓN GRADO DE DOLOR (1-5):	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
GRADO MOVILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
INESTABILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
RESULTADO PRUEBA CAJÓN:	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
SIGNOS CLÍNICOS ARTROSIS/CREPITACIÓN (1-5):	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
EVALUACIÓN RX OA KELLGREN-LAWRENCE (1-4):	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>
ACTIVIDAD NORMAL/APOYO:	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>

### **OBSERVACIONES:**

\*Este animal rompió el LCA de la rodilla IZDA, lo que puede sugerir que fuese una ruptura debida a proceso degenerativo del LCA.

**DATOS GENERALES:**

ESPECIE	Canina
RAZA	Caniche
SEXO	Hembra
ESTERILIZACIÓN	No
EDAD	8 años
PESO	8 Kg
CONDICIÓN CORPORAL	Normal

**DATOS EXPLORACIÓN GENERAL:**

EXPLORACIÓN FÍSICA:	Normal
ANALÍTICA GENERAL VPO:	Normal
ENFERMEDADES PREVIAS:	Pseudogestaciones
CIRUGÍAS ANTERIORES:	-

**DATOS EXPLORACIÓN TRAUMA:**

DIAGNÓSTICO:	Ruptura LCA
MIEMBRO AFECTADO:	Rodilla IZDA
INICIO SÍNTOMAS:	2-3 semanas
MOTIVO RUPTURA:	Traumático? (no saben bien, salta mucho)

**INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:**

TÉCNICA	TPLO
TIEMPO TRANSCURRIDO (RUPTURA-CIRUGÍA)	3 semanas
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS:	-

**INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO:**

SUBGRUPO:	1-1
TRATAMIENTO CONDROPROTECTOR:	SIN Condroprotector
PAUTA DOSIFICACIÓN:	-
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS:	-

<b>VALORACIÓN CLÍNICA:</b>	t (preop)	t (10 d)	t (30 d)	t (90 d)	t (180 d)
EVALUACIÓN GRADO DE DOLOR (1-5):	4	4	2	1	1
GRADO MOVILIDAD ARTICULAR (1-5):	3	2	2	2	1
INESTABILIDAD ARTICULAR (1-5):	3	2	2	2	2
RESULTADO PRUEBA CAJÓN:	+	+	+	+	+
SIGNOS CLÍNICOS ARTROSIS/CREPITACIÓN (1-5):	2	2	1	1	1
EVALUACIÓN RX OA KELLGREN-LAWRENCE (1-4):	2	-	-	-	2
ACTIVIDAD NORMAL/APOYO:	No	No*	No*	No*	Si*

### **OBSERVACIONES:**

\* En las revisiones de los 10 días, la perra va apoyando la extremidad pero no carga peso.

Se observa a lo largo de todo el estudio un retraso en la cicatrización a la vez que una abducción de la extremidad.

**DATOS GENERALES:**

ESPECIE	Canina
RAZA	Mestizo
SEXO	Macho
ESTERILIZACIÓN	Si
EDAD	7 años
PESO	27 Kg
CONDICIÓN CORPORAL	Normal

**DATOS EXPLORACIÓN GENERAL:**

EXPLORACIÓN FÍSICA:	Normal
ANALÍTICA GENERAL VPO:	Normal
ENFERMEDADES PREVIAS:	-
CIRUGÍAS ANTERIORES:	-

**DATOS EXPLORACIÓN TRAUMA:**

DIAGNÓSTICO:	Ruptura LCA
MIEMBRO AFECTADO:	Rodilla DCHA
INICIO SÍNTOMAS:	3-4 días
MOTIVO RUPTURA:	Traumático (comenzó después de hacer ejercicio)

**INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:**

TÉCNICA	TPLO
TIEMPO TRANSCURRIDO (RUPTURA-CIRUGÍA)	5 días
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS:	-

**INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO:**

SUBGRUPO:	1-2
TRATAMIENTO CONDROPROTECTOR:	CON Condroprotector
PAUTA DOSIFICACIÓN:	3 comp/día
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS:	-

<b>VALORACIÓN CLÍNICA:</b>	t (preop)	t (10 d)	t (30 d)	t (90 d)	t (180 d)
EVALUACIÓN GRADO DE DOLOR (1-5):	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
GRADO MOVILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
INESTABILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
RESULTADO PRUEBA CAJÓN:	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
SIGNOS CLÍNICOS ARTROSIS/CREPITACIÓN (1-5):	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
EVALUACIÓN RX OA KELLGREN-LAWRENCE (1-4):	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>
ACTIVIDAD NORMAL/APOYO:	<b>No</b>	<b>Si*</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>	<b>Si*</b>

### **OBSERVACIONES:**

\* Se observa ligera abducción de la extremidad a los 10 días.



**DATOS GENERALES:**

ESPECIE	Canina
RAZA	Sabueso
SEXO	Hembra
ESTERILIZACIÓN	No
EDAD	10 años
PESO	26 Kg
CONDICIÓN CORPORAL	Normal

**DATOS EXPLORACIÓN GENERAL:**

EXPLORACIÓN FÍSICA:	Normal
ANALÍTICA GENERAL VPO:	Normal
ENFERMEDADES PREVIAS:	Ruptura LCA Izdo (cuando tenía 5 años)
CIRUGÍAS ANTERIORES:	Técnica extracapsular para resolución LCA Tumor mamario benigno

**DATOS EXPLORACIÓN TRAUMA:**

DIAGNÓSTICO:	Ruptura LCA
MIEMBRO AFECTADO:	Rodilla IZDA
INICIO SÍNTOMAS:	6 semanas
MOTIVO RUPTURA:	Traumático (rompe el cerclaje)

**INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:**

TÉCNICA	TPLO
TIEMPO TRANSCURRIDO (RUPTURA-CIRUGÍA)	8 semanas
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS:	-

**INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO:**

SUBGRUPO:	1-1
TRATAMIENTO CONDROPROTECTOR:	SIN Condroprotector
PAUTA DOSIFICACIÓN:	-
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS:	-

<b>VALORACIÓN CLÍNICA:</b>	t (preop)	t (10 d)	t (30 d)	t (90 d)	t (180 d)
EVALUACIÓN GRADO DE DOLOR (1-5):	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
GRADO MOVILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
INESTABILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
RESULTADO PRUEBA CAJÓN:	-	-	-	-	-
SIGNOS CLÍNICOS ARTROSIS/CREPITACIÓN (1-5):	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
EVALUACIÓN RX OA KELLGREN-LAWRENCE (1-4):	<b>2</b>	-	-	-	<b>1</b>
ACTIVIDAD NORMAL/APOYO:	<b>No</b>	<b>No*</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>

#### **OBSERVACIONES:**

\* En la revisión de los 10 días, la perra va apoyando la extremidad pero no carga peso.

**DATOS GENERALES:**

ESPECIE	Canina
RAZA	Mestizo
SEXO	Hembra
ESTERILIZACIÓN	No
EDAD	14 años
PESO	19 Kg
CONDICIÓN CORPORAL	Sobrepeso

**DATOS EXPLORACIÓN GENERAL:**

EXPLORACIÓN FÍSICA:	Normal
ANALÍTICA GENERAL VPO:	Normal
ENFERMEDADES PREVIAS:	Pseudogestaciones
CIRUGÍAS ANTERIORES:	-

**DATOS EXPLORACIÓN TRAUMA:**

DIAGNÓSTICO:	Ruptura LCA
MIEMBRO AFECTADO:	Rodilla IZDA
INICIO SÍNTOMAS:	7 días
MOTIVO RUPTURA:	Traumático (le quedó atrapada la pierna)

**INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:**

TÉCNICA	TPLO
TIEMPO TRANSCURRIDO (RUPTURA-CIRUGÍA)	10 días
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS:	-

**INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO:**

SUBGRUPO:	1-1
TRATAMIENTO CONDROPROTECTOR:	SIN Condroprotector
PAUTA DOSIFICACIÓN:	-
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS:	-

<b>VALORACIÓN CLÍNICA:</b>	t (preop)	t (10 d)	t (30 d)	t (90 d)	t (180 d)
EVALUACIÓN GRADO DE DOLOR (1-5):	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
GRADO MOVILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
INESTABILIDAD ARTICULAR (1-5):	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
RESULTADO PRUEBA CAJÓN:	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
SIGNOS CLÍNICOS ARTROSIS/CREPITACIÓN (1-5):	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
EVALUACIÓN RX OA KELLGREN-LAWRENCE (1-4):	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>
ACTIVIDAD NORMAL/APOYO:	<b>No</b>	<b>No*</b>	<b>No*</b>	<b>Si</b>	<b>Si</b>

#### **OBSERVACIONES:**

\* En las revisiones de los 10 y 30 días, la perra va apoyando la extremidad pero no carga peso.

**DATOS GENERALES:**

ESPECIE	Canina
RAZA	Mestizo
SEXO	Macho
ESTERILIZACIÓN	No
EDAD	12 años
PESO	14,5 Kg
CONDICIÓN CORPORAL	Normal

**DATOS EXPLORACIÓN GENERAL:**

EXPLORACIÓN FÍSICA:	Normal
ANALÍTICA GENERAL VPO:	Normal
ENFERMEDADES PREVIAS:	-
CIRUGÍAS ANTERIORES:	-

**DATOS EXPLORACIÓN TRAUMA:**

DIAGNÓSTICO:	Ruptura LCA
MIEMBRO AFECTADO:	Rodilla IZDA
INICIO SÍNTOMAS:	2 días
MOTIVO RUPTURA:	Traumático?? (se escapó y volvió cojeando)

**INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:**

TÉCNICA	TPLO
TIEMPO TRANSCURRIDO (RUPTURA-CIRUGÍA)	13 días
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS:	-

**INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO:**

SUBGRUPO:	1-1
TRATAMIENTO CONDROPROTECTOR:	SIN Condroprotector
PAUTA DOSIFICACIÓN:	-
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS:	-

<b>VALORACIÓN CLÍNICA:</b>	t (preop)	t (10 d)	t (30 d)	t (90 d)	t (180 d)
EVALUACIÓN GRADO DE DOLOR (1-5):	5	2	2	1	2
GRADO MOVILIDAD ARTICULAR (1-5):	4	2	2	2	2
INESTABILIDAD ARTICULAR (1-5):	3	2	1	1	1
RESULTADO PRUEBA CAJÓN:	+	+	+	+	+
SIGNOS CLÍNICOS ARTROSIS/CREPITACIÓN (1-5):	2	1	1	1	1
EVALUACIÓN RX OA KELLGREN-LAWRENCE (1-4):	1	-	-	-	1
ACTIVIDAD NORMAL/APOYO:	No	No*	Si	Si	Si

### **OBSERVACIONES:**

\* En la revisión de los 10 días, el paciente va apoyando la extremidad pero no carga peso.

## 2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL ESTUDIO

Nuestro estudio ha sido llevado a cabo sobre pacientes reales y por tanto, debe enmarcarse dentro del ámbito clínico. Los pacientes fueron seleccionados entre los casos que se presentaron en un periodo de tiempo determinado, desechando sólo aquellos que no cumplieron los criterios de inclusión en el estudio. Lo mismo sucedió para el grupo control.

Por ello las distribuciones en cuanto a edad, peso y sexo pueden ser algo heterogéneas. Por lo demás, la asignación a uno de los dos subgrupos (CON y SIN condroprotección), fue totalmente aleatoria.

Con respecto al número de animales del estudio, al igual que Conzemius y cols.<sup>33</sup>, estamos de acuerdo en que tradicionalmente en ortopedia veterinaria en pequeños animales se han llevado a cabo estudios con grupos numerosos, entre los que se han comparado los resultados obtenidos. Si bien creemos que esto es importante, también lo es el estudio individual del paciente, ya que nos permite ver la evolución de los MB de OA, la recuperación de la extremidad tras la intervención, el efecto del condroprotector o la ausencia del mismo, etc..

Muchos de los estudios realizados han usado como control la rodilla contralateral. Otros autores como Jortikka y col.<sup>91</sup> revelan que hay cambios en los marcadores MB en la rodilla contralateral. Atendiendo a estos datos, en nuestro estudio no hemos usado como grupo control la extremidad contralateral del paciente.

Al no ser un estudio experimental, desconocemos el momento exacto en que se produjo la ruptura del LCA, y solamente nos guiamos por la observación y síntomas referidos por el propietario.

Las extracciones de muestras, las evaluaciones del paciente (tanto preoperatorias como postoperatorias), cirugía y análisis de las muestras han sido

realizadas por los distintos integrantes del equipo, pero siempre por la misma persona para cada una de ellas.

De la misma forma, y al hacer uso de pacientes reales de la clínica, debimos confiar al propietario la tarea de administración del condroprotector, seguimiento de las recomendaciones postoperatorias y encuestarle sobre su valoración de la progresión del animal.

Teniendo en cuenta el tamaño reducido de la población estudiada, creemos que con los datos de sexo, esterilización, rodilla afectada, etc.. no deberíamos establecer comparaciones con los trabajos anteriormente citados en la revisión bibliográfica, ya que se trata de estudios retrospectivos con una población muy numerosa<sup>103,171,178</sup>.

Ocurre lo mismo en el caso de la raza, ya que como apuntamos anteriormente, dependiendo de diversos hechos como: la zona geográfica donde se realice el estudio, el año/s de realización, factores económicos y sociales de los propietarios, razas “de moda” en ese momento, etc.. van a ser determinantes en la distribución de las razas afectadas. A pesar de esto, nuestra población de perros afectados también se encuadraría mayoritariamente dentro de animales de razas grandes, como en el caso de otros trabajos.<sup>48,103,178</sup>

Aún así, los datos obtenidos en nuestro estudio coinciden con los de estos autores en cuanto a la edad de aparición y el peso medio. En nuestro caso la media de edad de los animales afectados fue de 6,37 años, de 6,6 años para Lampman y cols.<sup>103</sup>, entre los 7-10 años para Whitehair y cols.<sup>171</sup> y animales mayores de 4 años que es lo que indican Witsberger y cols.<sup>178</sup> como factor de riesgo.

En nuestro estudio, el rango de pesos osciló entre los 8 Kg y los 47 Kg con una media en torno a 25,44 Kg. Con respecto al peso, Witsberger y cols.<sup>178</sup> indican como factor de riesgo un peso mayor de 22 Kg.



La condición corporal de los animales incluidos en el estudio fue considerada normal en 12 de los pacientes y con sobrepeso en 4 de ellos. Para Lampman y cols.<sup>103</sup> parece haber una clara influencia del sobrepeso en la aparición de esta patología. Atendiendo a sus resultados, casi la mitad (49%) tenía un peso adecuado, el 2% un peso inferior al normal, el 40,4% sobrepeso y un 8,9% era obeso.

### **3. RESULTADOS DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA Y RADIOLÓGICA DE LA OA**

Desde el punto de vista del examen clínico que contemplaba las constantes físicas, hematológicas y bioquímicas, no se han apreciado, en los animales de nuestro estudio, variaciones significativas capaces de hacernos pensar en la concurrencia de procesos externos que pudiesen influir en los resultados (como patologías hepáticas, infecciosas o de otro tipo con efectos en el metabolismo articular). Por ello consideramos los resultados obtenidos perfectamente válidos para perros sanos, afectados exclusivamente por inestabilidad articular consecuencia de la rotura del LCA.

Con respecto a la exploración clínica, con vistas a la valoración de la funcionalidad de la extremidad afectada tras el tratamiento quirúrgico, y que comprendía la exploración estática y dinámica, la evaluación del grado de dolor, movilidad articular, inestabilidad articular (prueba del cajón anterior), signos clínicos de artrosis objetivable y crepitación, todo ello realizado antes de la intervención y posteriormente en los sucesivos controles (10, 30, 90 y 180 días), hemos considerado, además, los datos subjetivos proporcionados por los propietarios en cuanto al grado de actividad de su perro a lo largo del tiempo de duración del estudio, así como la propia satisfacción del propietario hacia el resultado obtenido.

En líneas generales se adoptó siempre el criterio de intervenir quirúrgicamente a los animales diagnosticados con rotura del LCA lo más pronto posible. Pero a pesar de esto, hay animales entre los 16 del estudio operados al día siguiente de la lesión y hasta los 60 días tras el problema, debido a que eran animales referidos desde otra clínica, lo que implica claramente una serie de cambios osteoartrosicos notables en

aquellos animales en los que el tiempo transcurrido había originado ya cambios detectables y difíciles de revertir.

Del mismo modo, hemos tenido dos animales (números 1 y 14) que previamente habían tenido una rotura del LCA y habían sido operados mediante técnicas extracapsulares de estabilización de la articulación de la rodilla. Obviamente, en estos dos casos la OA era mucho más evidente a la exploración clínica y radiológica. También de manera general se puede decir que en todos los casos estudiados el grado de OA, detectable radiológica y clínicamente, siempre fue igual o menor que el estado inicial. Ello, en todo caso, descarta la progresión apreciable clínicamente de la OA tras la TPLO, al menos para el periodo de 180 días considerado en nuestro estudio.

En este sentido hemos encontrado desde OA máximas (grado 4 en el animal número 1, que disminuyó hasta grado 3 al final de la experiencia) hasta las más frecuentes de grado 1, que obviamente se dieron en aquellos casos en los que había transcurrido menos tiempo desde el inicio de la lesión, ya que no da tiempo a que se desarrollen cambios osteoartrosicos detectables en la exploración clínica. No hemos encontrado clínicamente diferencias apreciables en cuanto a los dos subgrupos (CON y SIN condroprotectores).

#### **SUBGRUPO 1-1 (SIN Condroprotector)**

Evaluación radiológica del grado de OA de cada uno de los perros al inicio (evaluación preoperatoria) y al final del estudio (180 días), según la escala de Kellgren-Lawrence<sup>92</sup>:

Nº Caso	1	2	3	9	12	14	15	16
Inicio	4	1	1	1	2	2	1	1
Final	3	1	1	1	2	1	1	1

**TABLA 4 . Valoración radiológica en el subgrupo 1-1 SIN Condrotector, según la escala de Kellgren-Lawrence<sup>92</sup>.**

### **SUBGRUPO 1-2 (CON Condrotector)**

Evaluación radiológica del grado de OA de cada uno de los perros al inicio (evaluación preoperatoria) y al final del estudio (180 días), según la escala de Kellgren-Lawrence<sup>92</sup>:

Nº Caso	4	5	6	7	8	10	11	13
Inicio	2	1	2	1	1	1	2	1
Final	2	1	1	1	1	1	1	1

**TABLA 5 . Valoración radiológica en el subgrupo 1-2 CON Condrotector, según la escala de Kellgren-Lawrence<sup>92</sup>.**

En las dos representaciones numéricas de la escala de Kellgren y Lawrence obtenidas para los dos subgrupos, se aprecia a simple vista que la peor de las evoluciones (animales 12 y 4) contempla el mantenimiento de las condiciones patológicas, observándose en todas las demás un mejoramiento de las condiciones de la OA apreciables clínica y radiográficamente, lo que concuerda con la mejoría de las condiciones iniciales de un animal afectado de inestabilidad articular de la rodilla tras el correspondiente tratamiento quirúrgico mediante TPLO.

#### **4. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA Y RADIOLÓGICA DE LA OA**

Como escriben Emrani y cols.<sup>52</sup>, la variabilidad en la progresión de la escala de Kellgren-Lawrence se explica en parte por las diferencias en el tiempo de seguimiento, definición de OA, y la composición del grupo. Dichos autores, además, encontraron en su trabajo de revisión en humanos un mayor riesgo de progresión de OA en la escala de Kellgren-Lawrence asociado a:

- La extensión completa de la rodilla puede ser óptima para la visualización de osteofitos frente a la imagen radiográfica con la rodilla en semi-flexión.
- La diferencia en los tiempos de seguimiento. El riesgo de progresión de OA según la escala de Kellgren-Lawrence disminuye cuando se aumentan los tiempos de seguimiento. Esto puede reflejar la biología de la progresión de la OA, sugiriendo una imagen en meseta.

En nuestro caso, podemos aplicar lo anterior a los resultados obtenidos y en concreto a los casos 12 y 4, teniendo en cuenta que el estudio se ha prolongado por un tiempo de 180 días, que de cara a la evaluación de la progresión de la OA según la escala de Kellgren-Lawrence sería un periodo corto.

Aún así, hemos observado con respecto a la evaluación radiológica de la OA:

- Mejoría evidente en cuatro de los animales (en el Subgrupo 1-1: animales 1 y 14 y en el Subgrupo 1-2: animales 6 y 11).
- Estabilidad en el resto de los animales con respecto a la evaluación inicial según dicha escala.

Rayward y cols.<sup>135</sup>, en su estudio sobre la osteoartrosis tras TPLO realizado en 40 animales entre las 6 y 24 semanas post-TPLO, encuentran que para el 40% de los animales estudiados, hay un incremento de la osteofitosis observada; sin embargo, para el 60% restante, no hay una progresión de los osteofitos.

En este caso se trata de un mayor número de perros evaluados y que tampoco recibieron condroprotectores. Aún así con respecto a la progresión de la OA con la TPLO frente a otras técnicas utilizadas para reparar la deficiencia del LCA en el perro, encuentran mejores resultados.

En el caso de Boyd y cols.<sup>18</sup>, en su estudio llevado a cabo sobre 29 perros durante un año post-TPLO, en 22 (76%) de los 29 perros evaluados, observaron progresión de los signos radiológicos de OA, mientras que en 1 de ellos no hubo cambios y en los otros 6 se observó mejoría en los signos radiológicos de OA.

Quizá no sean estudios comparables con el nuestro, ya que Boyd y cols.<sup>18</sup> no citan si han recibido o no condroprotectores, y sí es destacable la realización de artrotomías en todos ellos, bien para realizar meniscectomías parciales en algunos casos o “*meniscal release*” en otros. Además los estudios no se han llevado a cabo en el mismo periodo de tiempo.

En cuanto a la evaluación clínica de los signos de OA, en nuestro estudio, la mejoría clínica fue evidente en todos los casos. Como ya explicamos en la revisión bibliográfica, la mayoría de los autores están de acuerdo en que la TPLO mejora la funcionalidad de la extremidad, pues restablece el alineamiento del miembro, elimina completamente el empuje tibial craneal y la excesiva rotación interna que se produce en las rodillas LCA-deficientes.

De acuerdo con el estudio de Conzemius y cols.<sup>33</sup> la TPLO proporciona, junto con la técnica extracapsular de estabilización con sutura lateral, los mejores resultados en la evaluación a los 6 meses de postoperatorio en cuanto a la recuperación de la función de la extremidad frente a la estabilización intracapsular. Este estudio fue realizado en perros de raza Labrador Retriever con ruptura unilateral del LCA y lesión del menisco medial.

Un estudio reciente realizado por De Medeiros y cols.<sup>40</sup> atribuye esta mejoría clínica observada en la función de la extremidad, sobre todo en las primeras fases post

TPLO, a la mejoría que se produce en la duración del paso y el rango de velocidad de la extremidad afectada con respecto a la contralateral.

A pesar de todo esto, según Kim y cols.<sup>94</sup>, la TPLO es incapaz de restaurar el patrón normal de distribución de cargas en la articulación femorotibial, ya que reduce el área de contacto entre los cóndilos femorales y la meseta tibial con respecto a las rodillas normales, y los picos de presión se localizan más caudalmente en las rodillas tratadas con la TPLO que en las normales. Beale y Hulse<sup>16</sup> sugieren que ésta podría ser la causa de la progresión de la osteoartrosis en rodillas tras la TPLO.

Finalmente cabe señalar que también hemos experimentado complicaciones como consecuencia del procedimiento quirúrgico, de las cuales en un caso (número 2) se presentó intraoperatoriamente y consistió en la fractura de la cresta tibial, que se resolvió en el mismo momento mediante la aplicación de una banda de tensión.

El resto de complicaciones fueron postoperatorias y consistieron en una fractura de tibia (caso 1) en su porción distal, 18 días después de la intervención quirúrgica, y que achacamos a problemas de contención del animal y excesivo apoyo durante el postoperatorio.

En el perro número 12 hubo un considerable retraso en la cicatrización ósea con escaso apoyo de la extremidad durante 60 días y que finalmente ocasionó una rotación externa de la rodilla.

Estos resultados están dentro de los esperados según los estudios de Pacchiana y cols.<sup>126</sup> en 397 casos y Priddy y cols.<sup>133</sup> en 193 casos, ya descritos en la revisión bibliográfica.

No coinciden sin embargo con los propuestos por Barnhart<sup>12</sup> ni Slocum<sup>149</sup> durante el periodo intraoperatorio, que no señalan ninguna complicación. Aunque sí las encuentran durante el postoperatorio<sup>12,153</sup>.

En líneas generales en este apartado es donde parece asentarse el contrasentido que observamos en cuanto a que por una parte los resultados clínicos, y la satisfacción de los propietarios, proporcionan muchas alegrías al veterinario, mientras que por otra parte en realidad la OA tan sólo se atenúa, en el mejor de los casos, persistiendo un proceso destructivo articular, ciertamente de menor intensidad, que pretendemos poner de manifiesto, y que por ello mismo impide considerar a la TPLO como una terapia completamente curativa, pareciendo más bien paliativa, ya que ni cura ni revierte por completo la OA. De hecho esa paliación se explica bien considerando la edad media que puede alcanzar un perro, y el inicio de la patología en animales adultos, como se indica en la bibliografía.

Del mismo modo, autores como Jandi y Schulman<sup>86</sup>, ponen de manifiesto algunas alteraciones, como la pérdida de más o menos grados de flexión-extensión, que si bien pueden influir en la aparición de cojeras, no siempre son apreciados por el propietario como complicación notoria. Lo mismo se podría decir en cuanto a diferentes estudios, no concluyentes, que tratan de cuantificar la fuerza de apoyo sobre plataforma en extremidades tratadas con TPLO, en las cuales se pueden encontrar variaciones cuantificables pero no observables por los propietarios. Dicho de otro modo, hay daño en la articulación, aunque no tenga una expresión evidente y palpable.

Con respecto a la evolución clínica y al uso de condroprotectores, aunque los estudios clínicos y experimentales revisados en la bibliografía como el de McCarthy y cols.<sup>116</sup> muestran claras mejoras al administrar condroprotectores en perros afectados de osteoartrosis, no parece que los efectos, que sin duda aportan los condroprotectores (siempre inferiores a los efectos de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos), puedan ser bien diferenciados en la evolución clínica de un animal que ha sufrido una TPLO, ya que en todo caso estos efectos positivos habrían de superponerse a los obtenidos por la TPLO.

De esta forma y dentro de una pauta terapéutica con efecto directo y rápido sobre una articulación, como es la estabilización articular tras la TPLO, sólo parece

factible comprobar los efectos de los condroprotectores analizando la variación en la cantidad de sustancias de degradación del cartílago que podemos encontrar en la articulación de la rodilla, y mientras prosiga un cierto deterioro articular patológico.

### 5. RESULTADOS DE LOS MB DE OA (HA y C<sub>2</sub>C) EN EL GRUPO CONTROL (Grupo 2)

Nº ANIMAL	HA (ng/ml)	C <sub>2</sub> C (ng/ml)						
17	54	6	30	15	0	45	0	21
18	92	13	31	42	6	46	12	19
19	64	10	32	96	0	47	0	26
20	96	6	33	5	0	48	0	22
21	8	13	34	76	15	49	2	43
22	15	13	35	62	69	50	6	27
23	3	2	36	0	30	51	22	22
24	5	0	37	0	27	52	12	21
25	23	0	38	0	24	53	79	28
26	10	0	39	0	26	54	62	35
27	18	0	40	16	23	55	7	25
28	64	0	41	0	25	56	3	16
29	16	2	42	0	37	57	58	49
			43	34	19	58	57	100
			44	0	21	59	13	510

TABLA 6. Datos numéricos de los análisis correspondientes al HA (ng/ml) y al C<sub>2</sub>C (ng/ml) en el Grupo control (Grupo 2)



Los resultados obtenidos en el grupo control (Grupo 2) para el **HA** , arrojan una media de **26,67±30,75 ng/ml**, con un **rango de variación entre 0 y 96 ng/ml**, y aplicando el valor 0 cuando en la muestra no era detectable el HA. Estos serán los valores que consideraremos normales de cara a la comparación con los subgrupos de animales del estudio, a falta de otros datos procedentes de la revisión bibliográfica.

No hemos encontrado correlación significativa entre los valores de HA obtenidos en el grupo control y los datos correspondientes a edad, peso, sexo o condición corporal.

En cuanto al **C<sub>2</sub>C**, los resultados obtenidos en el grupo control (Grupo 2), dan como resultado una media de **20,02±19,65 ng/ml** (que consideraremos como el valor normal) con **un rango de 0 a 100 ng/ml**, considerando valor 0 a las muestras no detectables.

De nuevo no hemos encontrado relaciones significativas entre los valores obtenidos y parámetros como edad, peso, sexo o condición corporal.

## **6. RESULTADOS DEL MB HA EN EL GRUPO 1 (Subgrupos1-1 y 1-2)**

Por lo que se refiere a la comparación de los resultados obtenidos con los subgrupos tratados o sin tratar con condroprotectores se ha realizado un estudio estadístico más específico debido al reducido número de muestras, y que se reseña a continuación:

### 6.1. SUBGRUPO 1-1 (SIN Condrotector)

Tiempo(d)	IDENTIFICACIÓN DEL INDIVIDUO								VM±SD
	1	2	3	9	12	14	15	16	
E <sub>0</sub> (preop)	468	92	456	113	391	11	189	446	271±177
E <sub>1</sub> (30 d)	12	296	118	18	296	3	59	26	104±116
E <sub>2</sub> (90 d)	4	45	148	18	289	24	37	124	86±91
E <sub>3</sub> (180d)	4	13	15	0	74	4	21	729	107±236

TABLA 7. Resultados numéricos y valores medios de los análisis correspondientes al HA para el subgrupo 1-1 SIN Condrotector (ng/ml).

Tiempo(d)	IDENTIFICACIÓN DEL INDIVIDUO								VM±SD
	1	2	3	9	12	14	15	16	
E <sub>0</sub> (preop)	468	92	456	113	391	11	189	446	271±177
E <sub>1</sub> (30 d)	12	296	118	18	296	3	59	26	104±116
E <sub>2</sub> (90 d)	4	45	148	18	289	24	37	124	86±91
E <sub>3</sub> (180d)	4	13	15	0	74	4	21	729	107±236
E <sub>3</sub> (180d)*	4	13	15	0	74	4	21	ND	19±24

TABLA 8. Resultados numéricos y valores medios de los análisis correspondientes al HA (ng/ml) para el subgrupo 1-1 SIN Condrotector sin tener en cuenta el outlayer. (\*) En esta ocasión, y para su comparación, exponemos los mismos valores que en la tabla anterior, no teniendo en cuenta el valor registrado para el individuo número 16 (outlayer).

## 6.2. SUBGRUPO 1-2 (CON Condroprotector)

Tiempo(d)	IDENTIFICACIÓN DEL INDIVIDUO								VM±SD
	4	5	6	7	8	10	11	13	
E <sub>0</sub> (preop)	666	397	202	145	162	33	52	12	246±199
E <sub>1</sub> (30 d)	47	130	34	37	67	284	17	89	88±81
E <sub>2</sub> (90 d)	41	79	9	8	64	0	0	87	36±8
E <sub>3</sub> (180d)	26	32	11	7	7	0	0	30	14±12

TABLA 9. Resultados numéricos y valores medios de los análisis correspondientes al HA para el subgrupo 1-2 CON Condroprotector (ng/ml)

De la observación de las tablas y en particular, de sus valores medios se desprende lo siguiente:

- El dato registrado para el individuo 16 a los 180 días, claramente lo caracteriza como un “*outlayer*” y afecta significativamente al estudio estadístico su consideración o no, tanto al valor medio de la población como a su desviación estándar.
- Obviando las grandes desviaciones estándar de los datos, y no considerando el precitado valor, visualmente se puede afirmar que la evolución mostrada por ambos subgrupos de valores CON o SIN condroprotectores, es totalmente análoga, partiendo de valores entre 250-300 ng/ml y reduciéndose éstos al cabo de 180 días a valores <20 ng/ml.
- Este aspecto se puede visualizar al comparar los diagramas de “caja y bigotes” o “*box and whisker*” de ambos conjuntos de datos (FIG. 17, 18 y 19). Estos diagramas son unas representaciones gráficas sobre un solo eje. En éste se representan cinco valores: los valores mínimo y máximo, el primer y el tercer cuartil y la mediana.

Esta representación es tal que desde el valor mínimo al primer cuartil, se localizan aproximadamente el 25% de los datos. Por su parte, desde dicho primer cuartil a la mediana se localizan la misma cantidad de datos y así sucesivamente. Con este tipo de diagramas es posible ver algunas características generales de la distribución, tales como su simetría y su dispersión. Los resultados obtenidos se muestran en las gráficas siguientes. En ellas se visualiza claramente el efecto de “outlayer” que tiene el dato del individuo 16 a los 180 días y la similitud de las tendencias entre los datos SIN y CON condroprotectores.

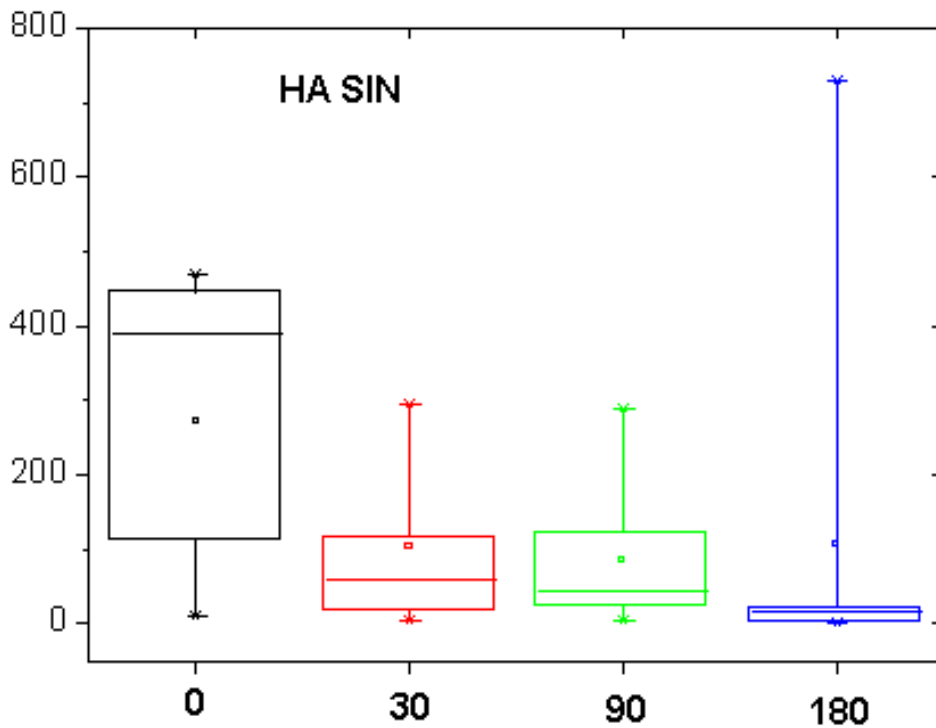


FIG. 17. Diagrama *box and whisker* del HA para el subgrupo 1-1 (SIN Condroprotector)

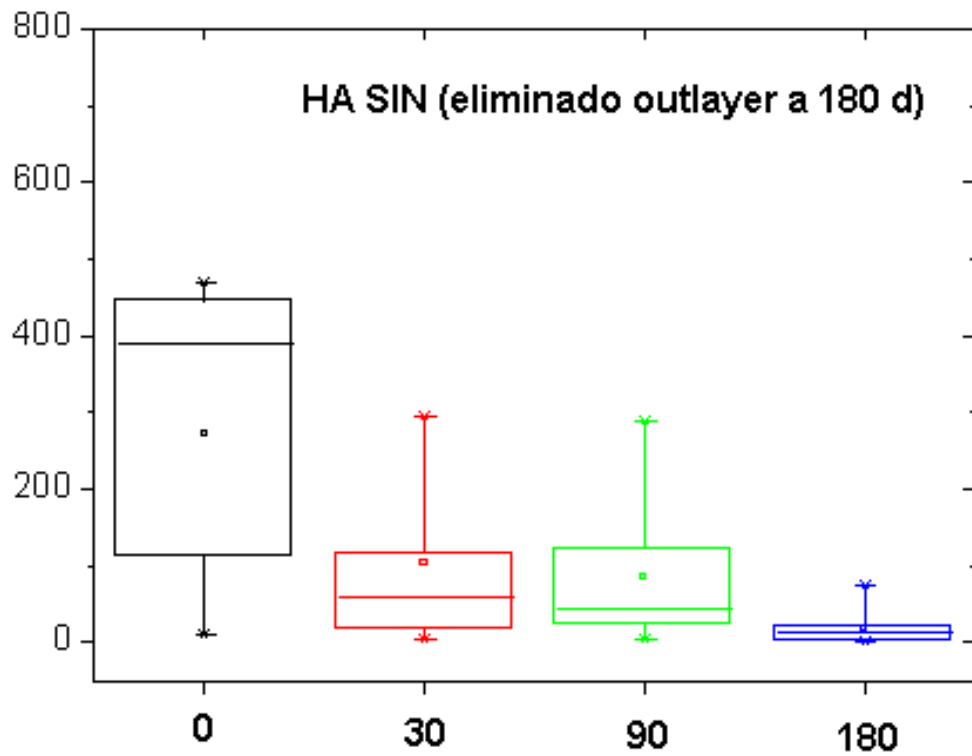


FIG. 18. Diagrama *box and whisker* del HA para el subgrupo 1-1 (SIN Condrotector) sin tener en cuenta el outlayer.

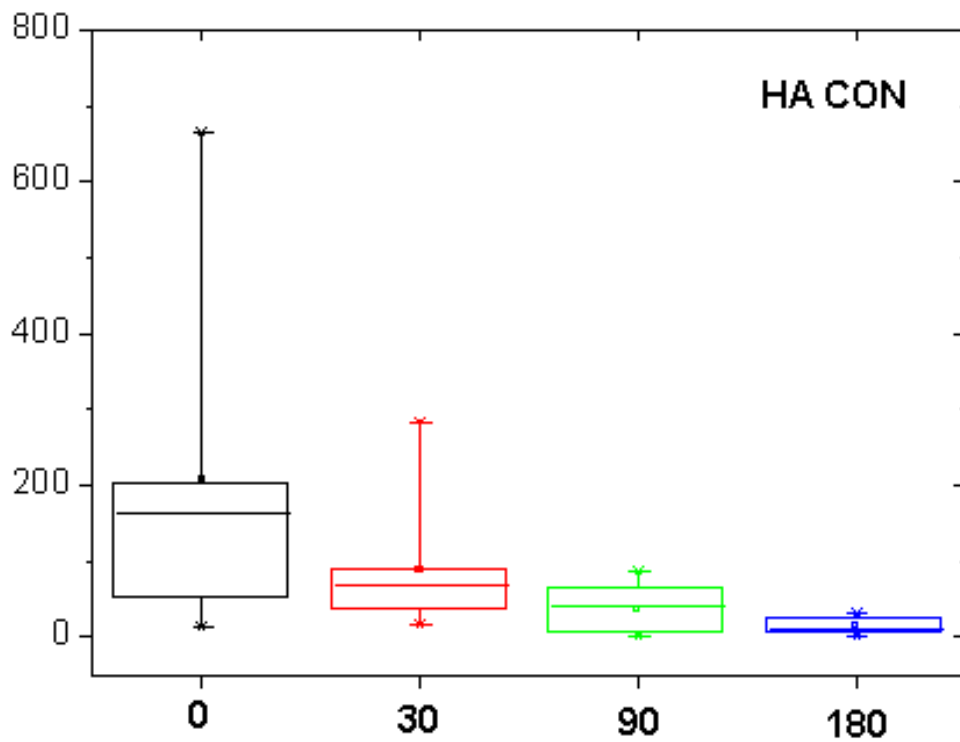


FIG. 19. Diagrama *box and whisker* del HA para el subgrupo 1-2 (CON Condrotector)

Seguidamente, intentamos cuantificar por una doble vía la similitud o diferencia estadísticamente significativa de las evoluciones temporales de ambas poblaciones de individuos.

Para ello, calculamos el solapamiento de los respectivos *boxes*, a partir de los límites inferior y superior del correspondiente *box*, para las tendencias experimentadas por los individuos CON y SIN condroprotectores (TABLA 10 ).

De la observación del porcentaje de valores compartidos en las experiencias sin y con condroprotectores para cada momento, se deduce que mayoritariamente (salvo a los 90 días) comparten más del 50% de los datos integrados en las cajas “boxes”, permitiéndonos deducir que ambas evoluciones temporales pueden ser compatibles.

TIEMPO (d)	SIN CONDROPROTECTOR		CON CONDROPROTECTOR		COMPARACIÓN DOS POBLACIONES		
	Límite inferior (1)	Límite superior (2)	Límite inferior (1)	Límite superior (2)	Rango total (3)	Rango común (4)	R. Común/ /R. Total (%)
0	113	429	23	394	406	281	69,2
30	-0,4	207	15	161	207	146	70,5
90	5	167	5,4	67	162	12,4	7,7
180	-4,8	42	3,1	25,2	42	22,1	52,7

**TABLA 10. Tabla comparativa para el HA de ambas poblaciones (SIN y CON Condroprotector)** <sup>(1)</sup> Valor mínimo de la caja “box” <sup>(2)</sup> Valor máximo de la caja “box” <sup>(3)</sup> Conjunto de valores comprendidos en una u otra caja <sup>(4)</sup> Conjunto de valores comprendidos simultáneamente en una y otra caja

En segundo lugar, se calcula la diferencia entre los valores medios, con sus desviaciones estándar, para las poblaciones SIN y CON condroprotectores, aplicándoles a su evolución temporal un test de hipótesis nula (TABLA 11). Con este tipo de test, asumimos una hipótesis de partida, en nuestro caso que no existe una evolución temporal en dichas diferencias, es decir que la evolución temporal de ambas poblaciones es la misma o que no existe ningún efecto estadísticamente cuantificable entre los grupos SIN y CON.

En caso de que se demostrase falsa la hipótesis, sería cierta su inversa, es decir, que sí existe una diferente evolución temporal para los individuos CON frente a los individuos SIN.

TIEMPO (d)	0	30	90	180
Diferencia (SIN – CON)	25±266	16±141	50±91	5±27

**TABLA 11. Diferencias obtenidas [HA(SIN)- HA(CON)] entre las poblaciones de los dos subgrupos.**

Al ajustar estos datos a una recta: Diferencias = A + B\* t (días), que se muestra en la figura siguiente (FIG. 20), se obtienen los siguientes parámetros:

$$A=29,24\pm 16,62$$

$$\text{Valor del test } t= 1,758$$

$$B=-0,0698\pm 0,163$$

$$\text{Probabilidad} > \text{test } t = 71,1\%$$

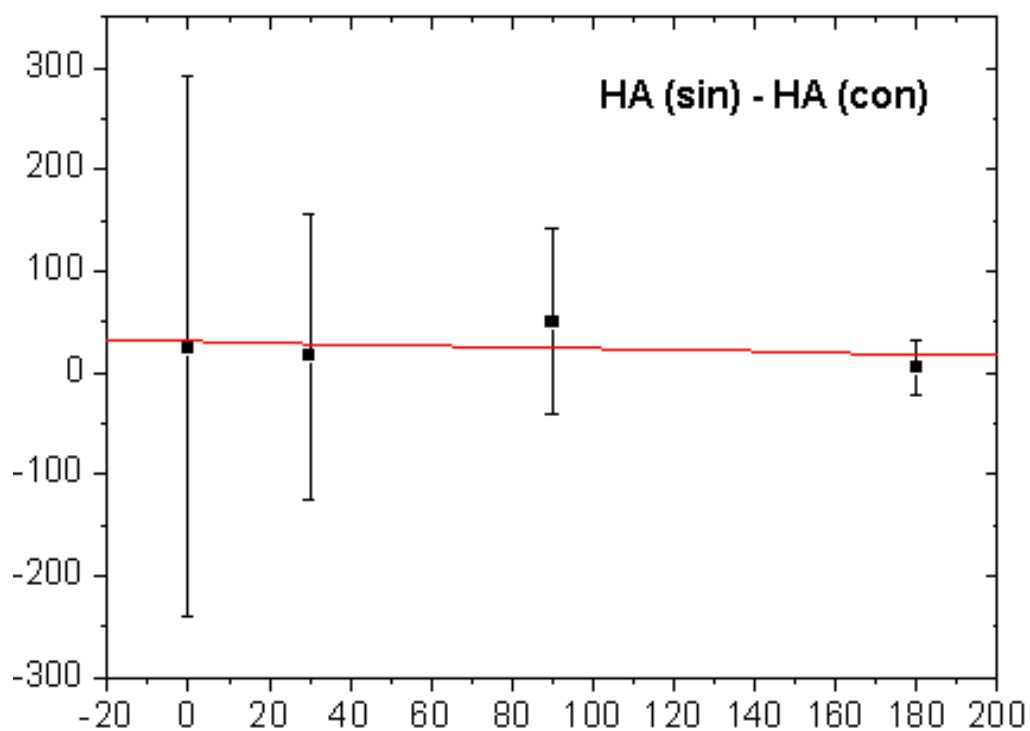


FIG. 20. Ajuste evolución diferencias HA en los subgrupos SIN y CON.

Es decir, se puede afirmar con un 71,1% de certidumbre que la evolución temporal de ambas poblaciones, SIN y CON, son indistinguibles. Con estos resultados, podemos afirmar con certeza que **no hay diferencias apreciables en la evolución del HA como biomarcador en animales tratados y sin tratar con condroitín sulfato.**



## 7. RESULTADOS DEL MB el C<sub>2</sub>C EN EL GRUPO 1 (Subgrupos1-1 y 1-2)

### 7.1. SUBGRUPO 1-1 (SIN Condrotector)

Tiempo(d)	IDENTIFICACIÓN DEL INDIVIDUO								VM±SD
	1	2	3	9	12	14	15	16	
E <sub>0</sub> (preop)	37	30	19	0	41	26	32	42	28,4±12,7
E <sub>1</sub> (30 d)	11	32	5	0	41	18	32	38	22,1±14,7
E <sub>2</sub> (90 d)	0	31	23	32	32	18	45	68	31,1±18,6
E <sub>3</sub> (180d)	0	0	11	22	130	21	97	124	50,6±52,7

TABLA. 12. Resultados numéricos y valores medios de los análisis correspondientes al C<sub>2</sub>C para el subgrupo 1-1 SIN Condrotector (ng/ml)

### 7.2. SUBGRUPO 1-2 (CON Condrotector)

Tiempo(d)	IDENTIFICACIÓN DEL INDIVIDUO								VM±SD
	4	5	6	7	8	10	11	13	
E <sub>0</sub> (preop)	20	12	0	0	6	24	30	30	15,4±8,3
E <sub>1</sub> (30 d)	5	12	0	0	6	24	30	30	13,4±12,0
E <sub>2</sub> (90 d)	2	12	2	0	0	22	27	33	12,3±12,5
E <sub>3</sub> (180d)	0	6	0	0	0	19	42	26	11,6±14,8

TABLA. 13. Resultados numéricos y valores medios de los análisis correspondientes al C<sub>2</sub>C para el subgrupo 1-2 CON Condrotector (ng/ml)

Por lo que se refiere a los resultados obtenidos en los subgrupos de estudio, hemos encontrado que el valor medio de la concentración de C<sub>2</sub>C en el líquido sinovial tomado durante el preoperatorio inmediato fue de 21,88±13,063 ng/ml, con un amplio rango entre 0 y 42 ng/ml.

No hemos encontrado una relación directa entre el número de días desde que ocurrió el traumatismo con elevaciones en la concentración de la primera muestra de C<sub>2</sub>C, como sería de esperar, oscilando dicha concentración en los distintos animales entre 0 y 32 ng/ml en el plazo de una semana tras la lesión (6 animales), mientras que la supuestamente predecible elevación de la concentración de la C<sub>2</sub>C por destrucción del cartílago articular con el paso del tiempo proporcionó concentraciones de 8 y 26 ng/ml tras 60 días en 3 animales.

En este caso sí se han encontrado diferencias significativas en cuanto a los niveles del C<sub>2</sub>C como biomarcador en función de si se había utilizado el tratamiento adicional con condroprotectores o no. Lo que averiguamos siguiendo el mismo método estadístico empleado con el HA, y que por tanto no es preciso volver a explicar.

Obviando las grandes desviaciones estándar de los datos, que aunque son menores que en el caso anteriormente considerado, son muy significativas (normalmente desde el 50 al 100%), la evolución mostrada por ambos subgrupos de valores CON o SIN condroprotector, visualmente no se puede afirmar que sean análogas, ya que el subgrupo SIN parece que aumenta con el tiempo mientras que para el subgrupo CON la tendencia parece ser justamente la opuesta.

Este aspecto se puede visualizar al comparar los diagramas *box and whisker* (FIG. 21 y 22) de ambos conjuntos de datos. Los resultados obtenidos se muestran en las siguientes gráficas:

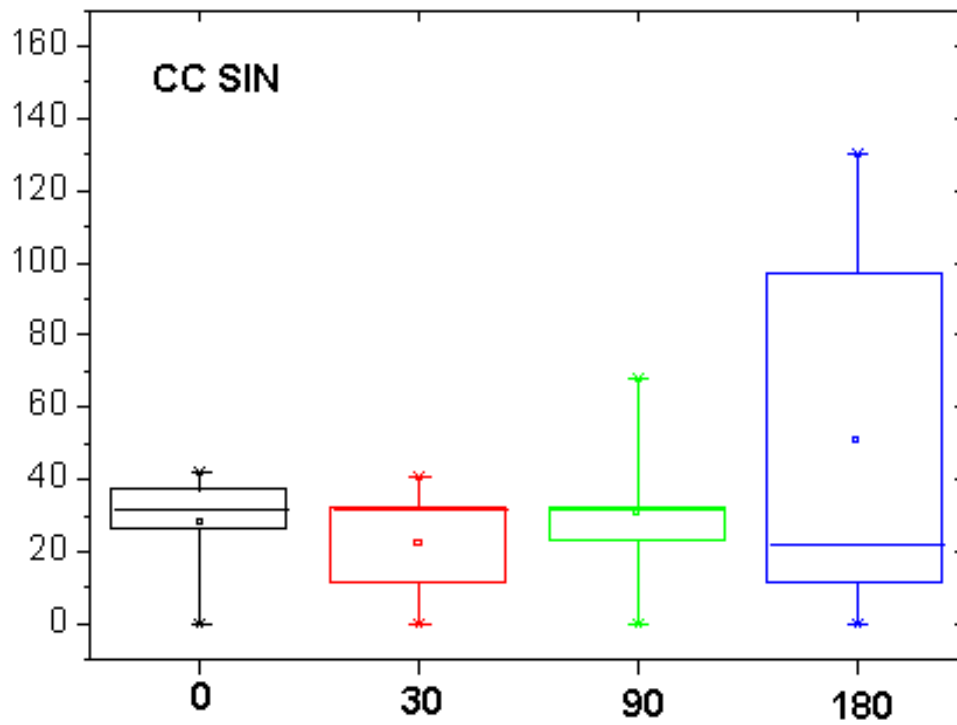


FIG. 21. Diagrama *box and whisker* del C<sub>2</sub>C para el subgrupo 1-1 (SIN Condroprotector)

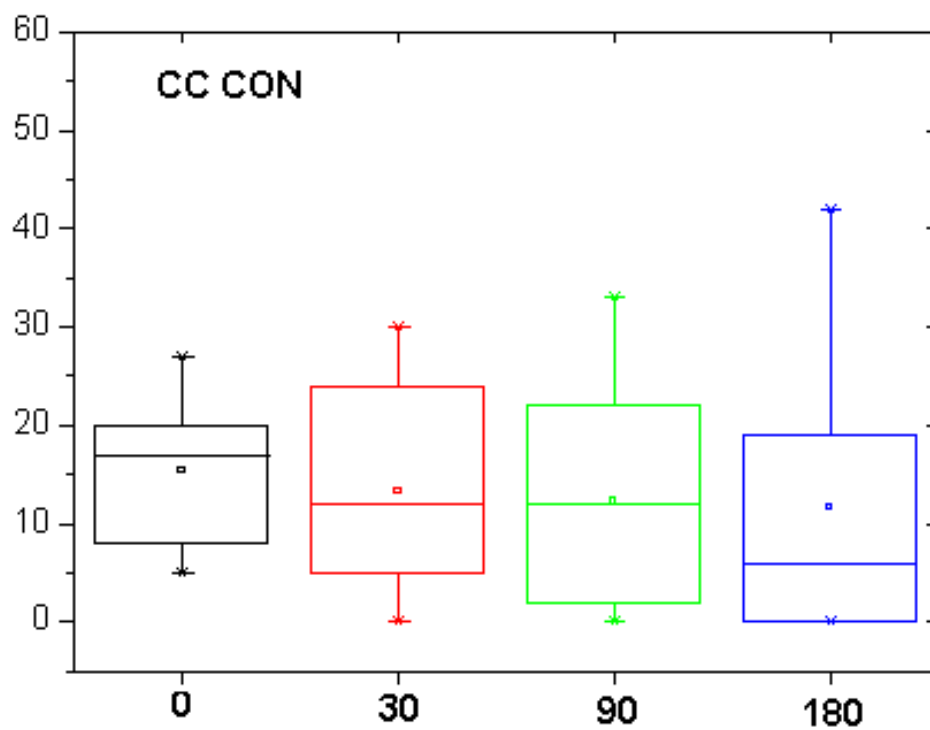


FIG. 22. Diagrama *box and whisker* del C<sub>2</sub>C para el subgrupo 1-2 (CON Condroprotector)

De igual forma que en el caso del HA, tratamos de cuantificar por una doble vía la similitud o diferencia estadísticamente significativa de las evoluciones temporales de ambos subgrupos. Para ello, calculamos el solapamiento de los respectivos *boxes*, a partir de los límites inferior y superior del correspondiente *box*, para las tendencias experimentadas por los individuos CON y SIN condroprotector (TABLA 14).

De la observación del porcentaje de valores compartidos en los subgrupos SIN y CON condroprotectores para cada momento, se deduce que sistemáticamente comparten menos del 50% de los datos integrados en los *boxes* para cada uno de los momentos en los que se ha valorado la evolución, permitiendo deducir que inicialmente ambas son diferentes.

TIEMPO (d)	SIN CONDROPROTECTOR		CON CONDROPROTECTOR		COMPARACIÓN DOS POBLACIONES		
	Límite inferior (1)	Límite superior (2)	Límite inferior (1)	Límite superior (2)	Rango total (3)	Rango común (4)	R. Común/ /R. Total (%)
0	16,8	39,9	8,0	22,8	31,9	6,0	18,8
30	9,0	35,3	2,7	24,1	32,6	15,1	46,3
90	14,5	47,7	1,1	23,4	46,6	8,9	19,1
180	3,5	97,7	-1,6	24,9	99,3	21,4	21,6

**TABLA 14. Tabla comparativa para el C<sub>2</sub>C de ambas poblaciones (SIN y CON Condroprotector).**

(1) Valor mínimo de la caja "box", (2) Valor máximo de la caja "box", (3) Conjunto de valores comprendidos en una u otra caja, (4) Conjunto de valores comprendidos simultáneamente en una y otra caja.

Como en el apartado del HA, calculamos la diferencia entre los valores medios, con sus desviaciones estándar, para las poblaciones SIN y CON, aplicándoles a su evolución temporal un test de hipótesis nula (TABLA 15).

Las diferencias obtenidas (Diferencia = SIN – CON) son las de la tabla siguiente:

TIEMPO (d)	0	30	90	180
Diferencia (SIN – CON)	13±15	8,7±19	18,8±22	39±57

TABLA 15. Diferencias obtenidas [C<sub>2</sub>C (SIN)- C<sub>2</sub>C (CON)] entre las poblaciones de los dos subgrupos.

Al ajustar estos datos a una recta: Diferencias = A + B\* t (días), que se muestra en la figura siguiente (FIG. 23), se pueden obtener los siguientes parámetros:

$$A=7,929\pm4,037$$

$$\text{Valor del test } t= 1,964$$

$$B=0,159\pm0,039$$

$$\text{Probabilidad} > \text{test } t = 5,68\%$$

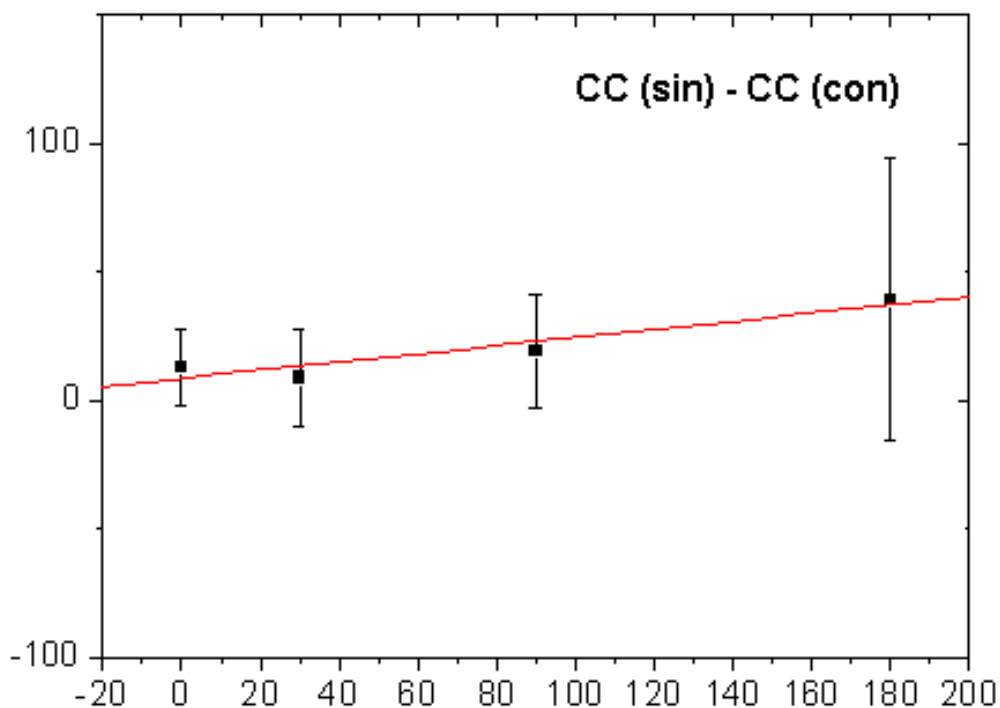


FIG. 23. Ajuste evolución diferencias C<sub>2</sub>C en los subgrupos SIN y CON.

Es decir, se puede afirmar con un  $100 - 5,68 = 94,32\%$  de certidumbre que la evolución temporal de ambos subgrupos, SIN y CON, son diferentes.

Dicho de otro modo, en nuestro trabajo hemos encontrado que el tratamiento con condroitín sulfato origina una concentración menor del marcador de degradación del cartílago C<sub>2</sub>C que en los casos en que no se utilizó, donde se muestra una tendencia al incremento.

Con estos resultados, podemos afirmar que **a pesar de la utilización de la TPLO podemos detectar un incremento en la degradación del cartílago articular.**

## **8. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE LAS VARIACIONES CUANTITATIVAS DEL HA**

Si bien es cierto que hay bastantes datos del uso de HA como MB de osteoartritis en las distintas especies, pocos son los datos que hemos encontrado en la revisión bibliográfica realizada sobre su uso en perros como MB en líquido sinovial.

Con respecto a los subgrupos estudiados 1-1 y 1-2 (SIN y CON Condroprotector), las concentraciones de HA preoperatorio detectadas en las muestras han sido muy elevadas, con una media de **258,4375 ± 194,96 ng/ml**, y con un rango entre **11 y 666 ng/ml**, prácticamente 10 veces más que la media que hemos considerado como normal, hecho éste que consideramos razonable debido a que en las primeras fases de la OA, la concentración de HA en líquido sinovial se incrementa como resultado de la elevada síntesis en respuesta a varios estímulos patológicos.<sup>50,111,162</sup>

Sin embargo, no hemos encontrado una relación directa entre la concentración de HA y los días transcurridos desde el inicio del proceso, hallando cifras de 666 ng/ml de HA o de 202 ng/ml a los 60 días de la lesión inicial, o cifras tan dispares como 456 ng/ml o 113 ng/ml a los 7 y 6 días de la lesión respectivamente. Básicamente, en los animales de la clínica nos tenemos que apoyar en las impresiones del propietario, que

no siempre pueden explicar adecuadamente el inicio real del problema, del mismo modo que es difícil estimar la mayor o menor destrucción del cartílago en cada caso, lo que con seguridad sí influye en los resultados.

En líneas generales, y excepto en tres casos (perros 11, 13 y 14) las concentraciones de HA preoperatorio han estado muy por encima de la media normal.

Los resultados que hemos obtenido en el estudio coinciden con los propuestos por Budsberg<sup>24</sup> y Venable<sup>164</sup>. Budsberg y cols.<sup>24</sup> vieron que las concentraciones de HA y KS en el líquido sinovial disminuían en el líquido sinovial después de la ruptura del LCA en los meses 1, 2 y 3 tras la cirugía con respecto a los valores basales.

Venable y cols.<sup>164</sup> observaron que las concentraciones de HA en un primer momento aumentaban por encima de los niveles basales como consecuencia de una síntesis incrementada, para posteriormente disminuir cuando la síntesis se veía superada por la degradación y la pérdida.

La causa exacta de esta disminución se desconoce. Históricamente esto se asociaba a la efusión, que aumentaba el volumen del líquido de la articulación, contribuyendo a estos descensos.

Un mes después de la cirugía la efusión crónica está en equilibrio en lo que se refiere a los flujos de fluidos. Sin embargo, al comparar los valores iniciales obtenidos con los valores ajustados con la urea, un método desarrollado por Kraus y cols.<sup>102</sup> para corregir la dilución que se produce en el lavado de la articulación, Budsberg y cols.<sup>24</sup> encuentran que ésta no parece una explicación probable.

Es posible que el HA sea degradado en fragmentos tan pequeños<sup>75</sup> que sean indetectables por el test ELISA<sup>24</sup>.

Como ya se trató en la revisión bibliográfica, el proceso de fragmentación del HA se inicia con la Hyal-2, que realiza una primera escisión de la molécula de alto peso

molecular de HA generando moléculas de tamaño 20 kDa, que aproximadamente contienen 100 sacáridos. Estos fragmentos son transportados a los endosomas tempranos y a los lisosomas, donde la fragmentación continúa por la acción de la Hyal-1, generando predominantemente tetrasacáridos<sup>159</sup>.

Budsberg y cols.<sup>24</sup> sugieren también la idea de que los descensos iniciales, y los subsecuentes incrementos en los niveles de HA en LS, pueden estar causados por la respuesta aguda inflamatoria a la intervención quirúrgica, que afectaría negativamente al metabolismo del cartílago, o a un incremento en la producción de proteoglicanos inmaduros.

En nuestro caso, según la información técnica del fabricante, el kit ELISA utilizado es capaz de detectar moléculas de HA que contengan un mínimo de 20 unidades de repetición, sacáridos o dímeros del  $\beta$ -(1-4)-ácido glucurónico y fragmentos de  $\beta$ -(1-3)-N-acetil glucosamina. (Información técnica de Corgenix®)

Contrariamente a Budsberg y cols.,<sup>24</sup> nosotros no sabemos cuándo se inició el proceso, pero aún así coincidimos en observar también un descenso progresivo en la mayoría de los casos post-TPLO hasta los 3 meses tras la cirugía.

Sabemos además que hay otros factores, como la inmovilización de la extremidad, que pueden afectar a la producción de PG de la matriz extracelular<sup>91</sup>.

Tal y como pusimos de manifiesto en la revisión bibliográfica de los condroprotectores, el CS, componente principal del condroprotector que hemos utilizado en nuestro estudio, entre otras acciones benéficas sobre el cartílago articular, inhibe las metaloproteasas y colagenasas, además de estimular la síntesis de los GAGs y del colágeno.

Además estimula la actividad anabólica en los sinoviocitos y condrocitos. Los efectos de la condroestimulación se caracterizan por el incremento de la secreción por parte de los sinoviocitos de hialuronato, y por el aumento de la producción por parte



de los condrocitos de proteoglicanos y HA. Dicho de otro modo, las evidencias bioquímicas muestran claramente que el CS produce una mejora en las condiciones del sistema articular, lo que no necesariamente se manifiesta clínicamente de una manera radical, en un breve intervalo de tiempo.

Así, trabajos como el de Jortikka<sup>91</sup> muestran que en caso de lesiones que inducen la OA en la rodilla de perros, inicialmente hay una caída rápida de la concentración de HA, que será seguida de un progresivo incremento del HA hasta niveles considerados como normales. Sin embargo esta subida progresiva es muy lenta, al extremo que dicho autor indica que tras 50 semanas del estudio no se había recuperado la concentración normal. Teniendo en cuenta que nuestro trabajo, debido a las limitaciones impuestas en cuanto a su duración se circunscribió a 25 semanas (la mitad del tiempo analizado por Jortikka<sup>91</sup>), en nuestra opinión, y a pesar del muy activo metabolismo en la producción y catabolismo del HA<sup>71</sup>, debido al progresivo, pero lento, incremento en la producción de HA no se observa ese efecto condroprotector del condroitín sulfato, que posiblemente podría ser apreciado con un mayor tiempo de la experiencia, de manera que la acción conocida de los condroprotectores de refuerzo en la síntesis de HA, por una parte, junto a la disminución del catabolismo, podría ser detectado claramente a partir del mejoramiento en las condiciones de ambulación, estación, movimiento, etc.

En nuestro estudio, no hay diferencias apreciables respecto al uso o no del condroprotector en la evolución cuantitativa del HA en el LS a 180 días, lo que apoya la idea de que el HA no parece un indicador adecuado de la progresión o regresión de un proceso osteoartrósico crónico, donde la destrucción articular es de baja intensidad aunque prolongada en el tiempo.

## 9. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE LAS VARIACIONES CUANTITATIVAS DEL C<sub>2</sub>C

Como pensamos haber puesto de manifiesto en la revisión bibliográfica, los datos referidos a C<sub>2</sub>C en el perro son ciertamente escasos, además de estar sujetos a todo tipo de variaciones metodológicas, del modelo experimental, etc.

En este sentido ha sido fundamental la confección de un patrón de comparación empleando rodillas normales de perros sin patología articular y que nos sirviera para establecer las variaciones posibles en rodillas insuficientes, empleando la misma técnica de análisis.

De esta manera, si bien otros trabajos como el de Elsaid y Chichester<sup>51</sup> indican que los niveles de detección publicados oscilan entre 10 y 500 ng/ml, una variación tan enorme que no nos resulta operativa por incorporar varios órdenes de magnitud, en nuestro trabajo hemos obtenido como valor más bajo 2 ng/ml (exceptuando las muestras en que el C<sub>2</sub>C fue indetectable), lo que achacamos posiblemente a un mayor afinamiento en la técnica de detección empleada por nosotros. De igual modo, los resultados que hemos obtenido están mucho más agrupados que los comunicados por otros autores.

Tampoco hemos encontrado en la bibliografía valores claros que nos pudiesen permitir la comparación de nuestros datos con los referidos por otros autores. Pero, en todo caso, sí nos parece razonable la hipótesis de que una destrucción articular incrementada origina a su vez un mayor acúmulo de productos de degradación que pueden ser cuantificados, hecho que coincide con los datos ya referidos, según los cuales tres semanas después de la lesión de la rodilla en el perro, hay un incremento significativo de los niveles de C<sub>2</sub>C y de CTX-II epítipo. A las 12 semanas los niveles de C<sub>2</sub>C se elevan en suero y orina y los de CTX-II se elevan en suero<sup>51,114</sup>.

Al respecto se puede argumentar que, como se ha puesto de manifiesto por diferentes autores consultados, hay una cierta tasa de lesiones meniscales concurrentes con la rotura del LCA, que dichos autores recomiendan explorar y tratar,

si bien en nuestro estudio no se ha hecho de manera sistemática, habiendo encontrado resultados que podrían ser compatibles con lesiones meniscales ocultas que no muestran una clara manifestación clínica, y que por ello no se han puesto de manifiesto.

Otra razón posible, en nuestra opinión, podría ser el correspondiente desgaste producido en el cartílago articular, como consecuencia de la readaptación de los ejes articulares y el consecuente incremento en el desgaste del cartílago articular, que sufre de un mayor contacto y fricción en su superficie, lo que a su vez origina el aumento en los productos de desecho del metabolismo articular que son detectados por el MB C<sub>2</sub>C.

Esta posibilidad nos aparece especialmente clara cuando estudiamos la variación del C<sub>2</sub>C introduciendo la variable del condroprotector, donde queda perfectamente evidenciada la reducción en la cantidad de productos de degradación detectables cuando se emplea condroprotector.

De esta manera y, a diferencia de lo que hemos encontrado en el caso del HA, sí parece que el C<sub>2</sub>C resulta un MB prometedor en líquido sinovial, al menos en nuestro ámbito de estudio, y que encaja con la idea de que a pesar del uso de la TPLO, los procesos de OA no se detienen o desaparecen, sino que se ralentizan o aminoran, pero no se acaban.

En esta afirmación coincidimos con otros autores como Lindhorst y cols.<sup>109</sup> y Verstappen y cols.<sup>166</sup> que, en sus estudios en ratas y humanos respectivamente, encuentran que el C<sub>2</sub>C puede ser un buen marcador de detección de los primeros cambios de OA o de su progresión.



## **CONCLUSIONES**



A través del estudio realizado, y en función de los objetivos que nos habíamos propuesto, concluimos que:

1. La osteotomía niveladora de la meseta tibial es una técnica adecuada para resolver la inestabilidad articular de la rodilla del perro producida como consecuencia de la rotura del ligamento cruzado anterior.
2. La TPLO en los casos mas graves de OA frena la evolución radiográfica del daño articular.
3. La TPLO mayoritariamente disminuye los niveles previos de OA constatados en la exploración radiológica inicial de los animales con rotura de LCA, si bien no produce la eliminación completa de los signos radiográficos de OA.
4. LA TPLO reduce los niveles del ácido hialurónico (HA) y del C<sub>2</sub>C.
5. La administración por vía oral de condroitín sulfato a dosis según peso (50 mg/Kg) tras la TPLO, durante 180 días, ha mostrado un efecto de protección sobre el cartílago articular.
6. La combinación de TPLO y CS por vía oral disminuye en el líquido sinovial los niveles de C<sub>2</sub>C.





## **SUGERENCIAS**



- Parece imperativo seguir trabajando en el empleo de diferentes marcadores bioquímicos de osteoartritis en el perro. De manera que sean eficaces para determinar la progresión o regresión de la OA subsecuente a determinadas lesiones articulares, y el efecto de diferentes técnicas quirúrgicas de reparación de dichas lesiones. En ese sentido queda mucho camino hasta conseguir encontrar el MB ideal.
- Es fundamental disponer de valores normales y estandarizados de los componentes articulares que se hallan en una articulación normal, para, por extensión, determinar las variaciones patológicas en una lesión dada. Especialmente los valores relacionadas con los factores de degradación articular y las variaciones cuali y cuantitativas del HA, componentes celulares, etc.
- En cuanto al HA parece interesante investigar y/o desarrollar kits que nos permitan llevar a cabo determinaciones cualitativas del HA en función de su peso molecular. Solo así sabremos si están predominando las moléculas de HA con propiedades antiinflamatorias o proinflamatorias. Esto es importante, más aún cuando hoy en día ya se incorpora el HA en la composición de algunos condroprotectores.
- Es de gran interés trabajar en la elaboración de test enzimáticos sencillos, para uso de los clínicos, que les permitan de manera simple y rápida determinar la progresión o regresión de una OA. Preferiblemente en sangre u orina, aunque alternativamente podrían usarse a través del líquido sinovial. De esta manera se podrían abordar problemas técnicos (como la liberación meniscal o no) antes de que se conviertan en crónicos.
- Parece adecuado un enfoque comparativo entre las técnicas de reparación de la insuficiencia de la articulación de la rodilla, basada en los datos mucho más fiables y minuciosos que proporcionan los MB, frente a los más groseros que proporciona la apreciación exclusivamente clínica o radiológica.



## **RESUMEN. SUMMARY. RESUMÉ**



## RESUMEN

Se presenta un trabajo clínico de investigación cuya finalidad es la de establecer la evolución o regresión de la osteoartrosis (OA) subsecuente a la rotura del ligamento cruzado anterior (LCA) de la rodilla del perro, tratada con la técnica de osteotomía niveladora del platillo tibial (TPLO), así como el efecto de los condroprotectores basados en el condrotín sulfato (CS) sobre dicha evolución.

Para establecer la evolución de dichos cambios se han utilizado métodos de exploración clínica y radiológica además del estudio de la evolución cuantitativa de dos marcadores de osteoartrosis, como son el ácido hialurónico (HA) y el epítipo del colágeno tipo II generado por el cleavage de la colagenasa (C<sub>2</sub>C).

Los 16 perros diagnosticados de ruptura del LCA seleccionados para el estudio, y tratados mediante TPLO, se dividieron en dos subgrupos (CON y SIN condroprotección), en función de si habían recibido o no tratamiento condroprotector. Se utilizaron además 43 perros, sin afectación osteoarticular previa, en un grupo control para determinar los valores normales de los marcadores bioquímicos utilizados.

A cada uno de los 16 animales se les realizó un total de 4 extracciones de líquido sinovial, diluido con suero fisiológico, de la rodilla afectada bajo anestesia general, el día de la cirugía (t<sub>0</sub>), a los 30 días (t<sub>30</sub>), a los 90 días (t<sub>90</sub>) y a los 180 días (t<sub>180</sub>). A los animales del grupo control se les llevó a cabo una extracción única de líquido sinovial de la rodilla, bajo anestesia general y mediante la misma técnica.

En cada una de estas muestras se determinaron cuantitativamente los marcadores bioquímicos HA y C<sub>2</sub>C mediante la técnica ELISA y kits comerciales disponibles para dichos marcadores. Los resultados del grupo control fueron considerados como patrón de rango normal. Posteriormente los datos obtenidos se sometieron a un análisis estadístico.

De los resultados de nuestro estudio concluimos que, a pesar del tratamiento de la rotura del LCA mediante TPLO, continúa habiendo deterioro articular, si bien de bajo nivel, lo que se evidencia por la variación de los dos marcadores bioquímicos empleados, posiblemente debido a lesiones meniscales, encubiertas o no detectadas. Que la TPLO es una técnica apropiada que mejora el estado clínico y las condiciones detectables radiográficamente de deterioro articular. Y, finalmente, que la administración por vía oral de condroprotectores basados en CS disminuye las concentraciones de los productos de degradación del cartílago articular detectables mediante el C<sub>2</sub>C.



## SUMMARY

It is presented a clinical research work aimed to establish the progression or regression of osteoarthritis (OA) subsequent to the rupture of cranial cruciate ligament (CCL) of the stifle of the dog, treated with the technique tibial plateau leveling osteotomy (TPLO), and the chondroprotective effect of the chondroitin sulfate (CS) on such developments.

To establish the evolution of these changes it has been used methods of clinical and radiological examination in addition to the quantitative study of the evolution of two markers of osteoarthritis, such as hyaluronic acid (HA) and type II collagen generated by the cleavage collagenase epitope (C<sub>2</sub>C).

The 16 dogs diagnosed with cranial cruciate ligament rupture, selected for the study and treated with TPLO, were divided into two subgroups (WITH and WITHOUT chondroprotection), depending on whether they had received or not chondroprotective treatment. 43 dogs without previous osteoarticular disease were also used in a control group to determine normal values of biochemical markers used.

Each of the 16 animals underwent a total of 4 extractions of synovial fluid dilute saline serum of the affected stifle under general anesthesia on the day of surgery (t<sub>0</sub>), at 30 days (t<sub>30</sub>), 90 days (t<sub>90</sub>) and 180 days (t<sub>180</sub>). In the control group was performed only one extraction of synovial fluid of the stifle under general anesthesia and using the same technique.

In each of these samples were determined quantitatively biochemical markers HA and C<sub>2</sub>C by ELISA commercial kits available for these markers. The control group results were considered as normal range pattern. Finally the data obtained were subjected to statistical analysis.

From the results of our study we conclude that despite the treatment of CCL rupture by TPLO, there is still joint deterioration, but low level, as evidenced by the

variation of the two biochemical markers used, possibly due to meniscal lesions, hidden or undetected. The TPLO is an appropriate technique that improves the clinical status and conditions radiographically detectable of joint deterioration. And finally that the oral administration of CS-based chondroprotectives decreases the concentrations of degradation products of cartilage detectable by C<sub>2</sub>C.

## RESUMÉ

La thèse présente un travail clinique d'investigation dont le but est d'établir l'évolution ou la régression de l'ostéoarthrose (OA) subséquent à la rupture du ligament croisé antérieur (LCA) du genou chez le chien, traité avec la technique d'ostéotomie de nivellement du plateau tibial (TPLO), ainsi que l'effet des chondroprotecteurs à base de sulfate de chondroïtine (CS) sur cette évolution.

Pour établir l'évolution des ces changements, on a utilisé des méthodes d'exploration clinique et radiologique en plus de l'étude de l'évolution quantitative de deux marqueurs d'ostéoarthrose, l'acide hyaluronique (HA) et l'épitope de collagène type II généré par le clivage de la collagénase (C<sub>2</sub>C).

Les 16 chiens sélectionnés pour l'étude, diagnostiqués de rupture du LCA et traités avec TPLO, ont été séparés en deux groupes (AVEC et SANS chondroprotection) en fonction du fait qu'ils avaient reçu le traitement chondroprotecteur ou pas. De plus, 43 chiens ont été sélectionnés, sans affection ostéoarticulaire préalable, et placés dans un groupe de contrôle pour déterminer les valeurs normales des marqueurs biochimiques utilisés.

Un total de 4 extractions du liquide synovial sous anesthésie générale, dilué avec le sérum du genou affecté, ont été effectuéé sur chacun des 16 animaux le jour de l'intervention chirurgicale (t<sub>0</sub>), 30 jours après (t<sub>30</sub>), 90 jours après (t<sub>90</sub>) et 180 jours après (t<sub>180</sub>). Une extraction unique du liquide synovial du genou sous anesthésie générale a été effectuée chez les animaux du groupe de contrôle avec la même technique.

En utilisant la technique ELISA et les kits commerciaux disponibles, les marqueurs biochimiques HA et C<sub>2</sub>C ont été déterminés quantitativement pour chaque échantillon. Les résultats du groupe de contrôle ont été pris comme référence et considérés comme normaux. Postérieurement, les données obtenues ont été soumises à une analyse statistique.

Sur base de ces résultats, on a pu conclure que malgré le traitement de la rupture de LCA par TPLO, la détérioration articulaire était présente, bien que d'un niveau plus bas. Ceci est mis en évidence par la variation des deux marqueurs biochimiques employés, et est aussi probablement dû à des lésions méniscales masquées ou non détectées. On peut conclure aussi que la TPLO est une technique adéquate qui améliore l'état clinique et les conditions détectables radiographiquement de la détérioration articulaire et finalement que l'administration orale de chondroprotecteurs à base de CS fait diminuer les concentrations des produits de dégradation du cartilage articulaire détectable par le C<sub>2</sub>C.

## **BIBLIOGRAFÍA**



1. **ABEL SB, HAMMER DL, SHOTT S.** Use of the proximal portion of the tibia for measurement of the tibial plateau angle in dogs. *Am J Vet Res.* 2003 Sep;64(9):1117-23.
2. **ALLEN MJ, LEONE KA, LAMONTE K, TOWNSEND KL, MANN KA.** Cemented total knee replacement in 24 dogs: surgical technique, clinical results, and complications. *Vet Surg.* 2009 Jul;38(5):555-67.
3. **ANDERSON J.** Cap. 16: The stifle. En: Houlton JEF y Collinson RW Eds. *Manual of Small Animal Arthrology.* Cheltenham: British Small Animal Veterinary Association (BSAVA); 1994: p. 267-270.
4. **ANDRIACCHI T, SABISTON P, DE HAVEN K, et al.** Cap. 3: Ligament: injury and repair. En: Woo SL-Y y Buckwalter JA Eds. *Injury and repair of the musculoskeletal soft tissues.* Park Ridge, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1988: p. 103-132.
5. **ARNOCZKY SP.** Cap. 80: Cruciate ligament rupture and associated injuries. En: Newton CD y Nunamaker DM. Eds. *Textbook of small animal orthopaedics.* Philadelphia: Lippincott Williams y Wilkins; 1985: p. 923-939.
6. **ARNOCZKY SP, MARSHALL JL.** The cruciate ligaments of the canine stifle: an anatomical and functional analysis. *Am J Vet Res.* 1977 Nov;38(11):1807-14.
7. **BAIRD DK, HATHCOCK JT, KINCAID SA, RUMPH PF, KAMMERMANN J, WIDMER WR, et al.** Low-field magnetic resonance imaging of early subchondral cyst-like lesions in induced cranial cruciate ligament deficient dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 1998 May-Jun;39(3):167-73.
8. **BAIRD DK, HATCHCOCK JT, RUMPH PF, KINCAID SA, VISCO DM.** Low-field magnetic resonance imaging of the canine stifle joint: normal anatomy. *Vet Radiol Ultrasound.* 1998 Mar-Apr;39(2):87-97.
9. **BALAZS, EA, LAURENT, TC, JEANLOZ RW.** Nomenclature of hyaluronic acid. *Biochem J.* 1986 May 1;235(3):903.
10. **BALLAGAS AJ, MONTGOMERY RD, HENDERSON RA, GILLETTE R.** Pre- and postoperative force plate analysis of dogs with experimentally transected cranial cruciate ligaments treated using tibial plateau leveling osteotomy. *Vet Surg.* 2004 Mar-Apr;33(2):187-90.

11. **BANFIELD CM, MORRISON WB.** Magnetic resonance arthrography of the canine stifle joint: technique and applications in eleven military dogs. *Vet. Rad. Ultrasound.* 2000 May-Jun;41(3):200-13.
12. **BARNHART, MD.** Results of single-session bilateral tibial plateau leveling osteotomies as a treatment for bilaterally ruptured cranial cruciate ligaments in dogs: 25 cases (2000-2001). *J Am Anim Hosp Assoc.* 2003 Nov-Dec;39(6):573-8.
13. **BARONI E, MATTHIAS RR, MARCELLIN-LITTLE DJ, VEZZONI A, STEBBINS ME.** Comparison of radiographic assessments of the tibial plateau slope in dogs. *Am J Vet Res.* 2003 May;64(5):586-9.
14. **BEALE BS.** Use of nutraceuticals and chondroprotectants in osteoarthritic dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2004 Jan;34(1):271-89, viii.
15. **BEALE BS, HULSE DA.** Arthroscopy versus Arthrotomy for Surgical Treatment. En: MUIR P. *Advances in the canine cranial cruciate ligament.* Ames, Iowa: ACVS Foundation & Wiley-Blackwell Eds; 2010.
16. **BEALE BS, HULSE DA, SCHULZ KS, WHITNEY WO.** *Small animal arthroscopy.* Philadelphia: WB Saunders; 2003.
17. **BILLINGHURST RC, DAHLBERG L, IONESCU M, REINER A, BOURNE R, RORABECK C et al.** Enhanced cleavage of type II collagen by collagenases in osteoarthritic articular cartilage. *J Clin Invest.* 1997 Apr 1;99(7):1534-45.
18. **BOYD DJ, MILLER CW, ETUE SM, MONTEITH G.** Radiographic and functional evaluation of dogs at least 1 year after tibial plateau leveling osteotomy. *Can Vet J.* 2007 Apr;48(4):392-6.
19. **BRUCE WJ.** Multiple ligamentous injuries of the canine stifle joint: a study of 12 cases. *J Small Anim Pract.* 1998 Jul;39(7):333-40.
20. **BRUNNBERG L.** *Diagnosing lameness in dogs.* Oxford: Edited by Kenneth A. Johnson. Blackwell Science Ltd; 2001.
21. **BUCKWALTER J, HUNZIKER E, ROSEMBERG L et al.** Cap. 9: Articular cartilage: composition and structure. En: Savio L y Buckwalter J Eds. *Injury and repair of the musculoskeletal soft tissues.* Park Ridge: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1987: p.405-425.
22. **BUCKWALTER JA, MARTIN J.** Degenerative Joint Disease. *Anatomy and Physiology of Synovial Joints. Clinical Symposia, Ciba,* 1995, vol 47, nº 2, 3-11.



23. **BUDSBERG SC.** Long-term temporal evaluation of ground reaction forces during development of experimentally induced osteoarthritis in dogs. *Am J Vet Res.* 2001 Aug;62(8):1207-11.
24. **BUDSBERG SC, LENZ ME, THONAR EJ.** Serum and synovial fluid concentrations of keratan sulfate and hyaluronan in dogs with induced stifle joint osteoarthritis following cranial cruciate ligament transection. *Am J Vet Res.* 2006 Mar;67(3):429-32.
25. **CANAPP SO, CROSS AR, BROWN MP, LEWIS DD, HERNANDEZ J, MERRITT KA et al.** Examination of synovial fluid and serum following intravenous injections of hyaluronan for the treatment of osteoarthritis in dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2005;18(3):169-74.
26. **CANTOR JO.** Potential therapeutic applications of hyaluronan in the lung. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2007;2(3):283-8.
27. **CANTOR JO, NADKARNI PP.** Hyaluronan: the Jekyll and Hyde molecule. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2006 Dec;5(4):257-60.
28. **CARLSON CS, GUILAK F, VAIL TP, GARDIN JF, KRAUS VB.** Synovial fluid biomarkers levels predict articular cartilage damage following complete medial meniscectomy in the canine knee. *J Orthop Res.* 2002 Jan;20(1):92-100.
29. **CAYLOR KB, ZUMPANO CA, EVANS LM, MOORE RW.** Intra- and interobserver measurement variability of tibial plateau slope from lateral radiographs in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2001 May-Jun;37(3):263-8.
30. **CHERDCHUTHAM W, BECKER CK, SPEK ER, VOORHOUT WF, VAN WEEREN PR.** Effects of exercise on the diameter of collagen fibrils in the central core and periphery of the superficial digital flexor tendon in foals. *Am J Vet Res.* 2001 Oct;62(10):1563-70.
31. **CHU Q, LOPEZ M, HAYASHI K, IONESCU M, BILLINGHURST RC, JOHNSON KA, et al.** Elevation of collagenase generated type II collagen neoepitope and proteoglycan epitopes in synovial fluid following induction of joint instability in dogs. *Osteoarthritis Cartilage.* 2002 Aug;10(8):662-9.
32. **COMERFORD EJ, TARLTON JF, INNES JF, JOHNSON KA, AMIS AA, BAILEY AJ. et al.** Metabolism and composition of the canine anterior cruciate ligament relate to

- differences in knee joint mechanics and predisposition to ligament rupture. *J Orthop Res.* 2005 Jan;23(1):61-6.
33. **CONZEMIUS MG, EVANS RB, BESACON MF, GORDON WJ, HORSTMAN CL, HOEFLE WD et al.** Effect of surgical technique on limb function after surgery for rupture of the cranial cruciate ligament in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2005 Jan 15;226(2):232-6.
  34. **COOK, JL.** Cap. 14. Epidemiology of cranial cruciate ligament rupture. En: **MUIR P.** *Advances in the canine cranial cruciate ligament.* Ames, Iowa: ACVS Foundation & Wiley-Blackwell Eds; 2010.
  35. **CORR S.** Decision making in the management cruciate disease in dogs. In *Pract.* 2009; 31:164-171.
  36. **CROVACE A, LACITIGNOLA L, MIOLO A, FANIZZI FP.** Surgery plus chondroprotection for canine cruciate ligament (CCL) rupture: a proton-NMR study. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2006;19(4):239-45.
  37. **DAMUR DM, TEPIC S, MONTAVON PM.** Proximal tibial osteotomy for the repair of cranial cruciate-deficient stifle joints in dogs. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 2003;16(4):211-216.
  38. **DANIELSSON F, EKMAN S, ANDERSSON M.** Inflammatory response in dogs with spontaneous cranial cruciate ligament rupture. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 2004;17(4):237-240.
  39. **DEJARDIN LM.** Tibial plateau leveling osteotomy. En: **Slatter D.** Ed. *Textbook of small animal surgery.* 3<sup>a</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 2003: p.2133-2143.
  40. **DE MEDEIROS M, SÁNCHEZ BUSTINDUY M, RADKE H, LANGLEY-HOBBS S, JEFFERY N.** Early kinematic outcome after treatment of cranial cruciate ligament rupture by tibial plateau levelling osteotomy in the dog. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2011;24(3):178-84.
  41. **DE ROOSTER H, VAN BREE H.** Radiographic measurement of craniocaudal instability in stifle joints of clinically normal dogs and dogs with injury of a cranial cruciate ligament. *Am J Vet Res.* 1999 Dec;60(12):1567-70.
  42. **DE ROOSTER H, VAN BREE H.** Use of compression stress radiography for the detection of partial tears of the canine cranial cruciate ligament. *J Small Anim Pract.* 1999 Dec;40(12):573-6.

43. **DE ROOSTER H, VAN RYSSSEN B, VAN BREE H.** Diagnosis of cranial cruciate ligament injury in dogs by tibial compression radiography. *Vet Rec.* 1998 Apr 4;142(14):366-8.
44. **DOOM M, DE BRUIN T, DE ROOSTER H, VAN BREE H, COX E.** Immunopathological mechanisms in dogs with rupture of the cranial cruciate ligament. *Vet Immunol Immunopathol.* 2008 Sep 15;125(1-2):143-61.
45. **DOVERSPIKE M , VASSEUR PB , HARB MF , WALLS CM .** Contralateral cranial cruciate ligament rupture: Incidence in 114 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1993; 29: 167-170.
46. **DUERR FM, DUNCAN CG, SAVICKY RS, PARK RD, EGGER EL, PALMER RH.** Risk factors for excessive tibial plateau angle in large-breed dogs with cranial cruciate ligament disease. *J Am Vet Med Assoc.* 2007 Dec 1;231(11):1688-91.
47. **DUNN S, KOLOMYTKIN OV, WADDELL DD, MARINO AA.** Hyaluronan-binding receptors: possible involvement in osteoarthritis. *Mod Rheumatol.* 2009;19(2):151-5.
48. **DUVAL JM, BUDSBERG SC, FLO GL, SAMMARCO JL.** Breed, sex and body weight as risk factors for rupture of the cranial cruciate ligament in young dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1999 Sep 15;215(6):811-4.
49. **DYCE KM, SACK WV, WENSING CJG.** Textbook of veterinary anatomy. Philadelphia: W.B. Saunders; 1987.
50. **ELLIOTT AL, KRAUS VB, LUTA G, STABLER T, RENNER JB, WOODARD J et al.** Serum hyaluronan levels and radiographic knee and hip osteoarthritis in African Americans and Caucasians in the Johnston County Osteoarthritis Project. *Arthritis Rheum.* 2005 Jan;52(1):105-11.
51. **ELSAID KA, CHICHESTER CO.** Review: Collagen markers in early arthritic diseases. *Clin Chim Acta.* 2006 Mar;365(1-2):68-77.
52. **EMRANI PS, KATZ JN, KESSLER CL, REICHMANN WM, WRIGHT EA, McALINDON TE et al.** Joint space narrowing and Kellgren-Lawrence progression in knee osteoarthritis: an analytic literature synthesis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008 Aug;16(8):873-82.
53. **ENNEKING WF, HOROWITZ M.** The intra-articular effects of immobilization on the human knee. *J Bone Joint Surg Am.* 1972 Jul;54(5):973-85.

54. **EVANS HE.** Arthrology. Cap. 5. En: Evans HE Ed. Miller's anatomy of the dog, 3ª ed., Philadelphia: WB Saunders; 1993: p.246-252.
55. **EYRE D.** Articular cartilage and changes in arthritis: collagen of articular cartilage. Arthritis Res. 2002, 4: 30-35.
56. **EZQUERRA J, JIMÉNEZ J.** Ruptura del ligamento cruzado anterior: diagnóstico y tratamiento. Consulta de Difusión Veterinaria. 1998 Dic; 55:81-94.
57. **FETTIG AA, RAND WM, SATO AF, SOLANO M, McCARTHY RJ, BOUDRIEAU RJ.** Observer variability of tibial plateau slope measurement in 40 dogs with cranial cruciate ligament-deficient stifle joints. Vet Surg. 2003 Sep-Oct;32(5):471-8.
58. **FOX DB, COOK JL.** Synovial fluid markers of osteoarthritis in dogs. J Am Vet Med Assoc. 2001 Sep 15;219(6):756-61.
59. **FU X, LIN L, ZHANG J, YU C.** Assessment of the efficacy of joint lavage in rabbits with osteoarthritis of the knee. J Orthop Res. 2009 Jan;27(1):91-6.
60. **GARNERO P.** Osteoarthritis: biological markers for the future?. Joint Bone Spine. 2002 Dec;69(6):525-30.
61. **GARNERO P, DELMAS P.** Biomarkers in osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol. 2003 Sep;15(5):641-6.
62. **GIELEN I, SAUNDERS J, VAN RYSSEN B, BREE H.** Computed Tomography of the Stifle. En: MUIR P. Advances in the canine cranial cruciate ligament. Ames, Iowa: ACVS Foundation & Wiley-Blackwell Eds; 2010.
63. **GIRLING SL, BELL SC, WHITELOCK RG, RAYWARD RM, THOMSON DG, CARTER SC et al.** Use of biochemical markers of osteoarthritis to investigate the potential disease-modifying effect of tibial plateau levelling osteotomy. J Small Anim Pract. 2006 Dec;47(12):708-14.
64. **GNUDI G, BERTONI G.** Echographic examination of the stifle joint affected by cranial cruciate ligament rupture in the dog. Vet Radiol Ultrasound. 2001 May-Jun;42(3):266-70.
65. **GOLDBERG VM, BURSTEIN A, DAWSON M.** The influence of an experimental immune synovitis on the failure mode and strength of the rabbit anterior cruciate ligament. J Bone Joint Surg Am. 1982 Jul;64(6):900-6.

- 66. GORANOV NV.** Serum markers of lipid peroxidation, antioxidant enzymatic defense, and collagen degradation in an experimental (Pond-Nuki) canine model of osteoarthritis. *Vet Clin Pathol.* 2007 Jun;36(2):192-5.
- 67. GORDON W, CONZEMIUS MG, RIEDESEL E, BESANCON MF, EVANS R, WILKE V et al.** The relationship between limb function and radiographic osteoarthrosis in dogs with stifle osteoarthrosis. *Vet Surg.* 2003 Sep-Oct;32(5):451-4.
- 68. GUPTA CM, JEEVAN D, BULL AMJ, AMIS AA.** The meniscofemoral ligament. Effect on cranio-caudal and rotatory laxity in the ovine stifle. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 2003,16: 26-31.
- 69. HAAPALA J, AROKOSKI JP, RÖNKKÖ S, AGREN U, KOSMA VM, LOHMANDER LS et al.** Decline after immobilisation and recovery after remobilisation of synovial fluid IL1, TIMP, and chondroitin sulphate levels in young beagle dogs. *Ann Rheum Dis.* 2001 Jan;60(1):55-60.
- 70. HART RC, HULSE DA, SLATER MR.** Contribution of periarticular tissue to stabilization of the canine stifle joint after cranial cruciate ligament reconstruction. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 2003,16: 21-25.
- 71. HASCALL V, MAJORS AK, DE LA MOTTE CA, EVANKO SP, WANG A, DRAZBA JA, et al.** Intracellular hyaluronan: a new frontier for inflammation?. *Biochim Biophys Acta.* 2004 Jul 6;1673(1-2):3-12.
- 72. HAYASHI K, KIM SY, LANSDOWNE JL, KAPATKIN A, DEJARDIN LM.** Evaluation of a collagenase generated osteoarthritis biomarker in naturally occurring canine cruciate disease. *Vet Surg.* 2009 Jan;38(1):117-21.
- 73. HEGEMAN N, KOHN B, BRUNNBERG L, SCHMIDT MF.** Biomarkers of joint tissue metabolism in canine osteoarthritic and arthritic joint disorders. *Osteoarthritis Cartilage.* 2002 Sep;10(9):714-21.
- 74. HENDERSON R, MILTON J.** Tibial compression mechanism: a diagnostic aid in stifle surgeries. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 1978, 14: 474-479.
- 75. HENROTIN Y, SANCHEZ C, BALLIGAND M.** Pharmaceutical and nutraceutical management of canine osteoarthritis: present and future perspectives. *Vet J.* 2005 Jul;170(1):113-23.

- 76. HOELZLER MG, MILLIS DL, FRANCIS DA, WEIGEL JP.** Results of arthroscopic versus open arthrotomy for surgical management of cranial cruciate ligament deficiency in dogs. *Vet Surg.* 2004 Mar-Apr;33(2):146-53.
- 77. HOFFER MJ, GRIFFON DJ, SCHAEFFER DJ, JOHNSON AL, THOMAS MW.** Clinical applications of demineralized bone matrix: a retrospective and case-matched study of seventy-five dogs. *Vet Surg.* 2008 Oct;37(7):639-47.
- 78. HOHN RB, NEWTON CD.** Surgical repair of ligamentous structures of the stifle joint. En: Bojrab MJ, Ellison GW y Slocum B Eds. *Current techniques in small animal surgery.* Philadelphia: Lea Febiger; 1975: p.470-479.
- 79. HOULTON JEF.** A problem orientated approach to the diagnosis of joint disease. En: Houlton JEF y Collinson RW Eds. *Manual of small animal arthrology.* Cheltenham: BSAVA; 1994: p.14-15.
- 80. HUEBNER JL, WILLIAMS JM, DEBERG M, HENROTIN Y, KRAUS VB.** Collagen fibril disruption occurs early in primary guinea pig knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010 Mar;18(3):397-405.
- 81. HULSE D, BEALE B, KERWIN S.** Second look arthroscopic findings after tibial plateau leveling osteotomy. *Vet Surg.* 2010 Apr;39(3):350-4.
- 82. INNES JF, SHARIF M, BARR AR.** Relations between biochemical markers of osteoarthritis and other disease parameters in a population of dogs with naturally acquired osteoarthritis of the genual joint. *Am J Vet Res.* 1998 Dec;59(12):1530-6.
- 83. ITANO N, SAWAI T, YOSHIDA M, LENAS P, YAMADA Y, IMAGAWA M.** Three isoforms of mammalian hyaluronan synthases have distinct enzymatic properties. *J Biol Chem.* 1999 Aug 27;274(35):25085-92.
- 84. JACKSON J, VASSEUR PB, GRIFFEY S, WALLS CM, KASS PH.** Pathologic changes in grossly normal menisci in dogs with rupture of the cranial cruciate ligament. *J Am Vet Med Assoc.* 2001 Apr 15;218(8):1281-4.
- 85. JAEGGER G, MARCELLIN-LITTLE DJ, LEVINE D.** Reliability of goniometry in Labrador Retrievers. *Am J Vet Res.* 2002 Jul;63(7):979-86.
- 86. JANDI AS, SCHULMAN AJ.** Incidence of motion loss of the stifle joint in dogs with naturally occurring cranial cruciate ligament rupture surgically treated with tibial plateau leveling osteotomy: longitudinal clinical study of 412 cases. *Vet Surg.* 2007 Feb;36(2):114-21.

- 87. JOHNSON JA, AUSTIN C, BREUR GJ.** Incidence of canine appendicular musculoskeletal disorders in 16 veterinary teaching hospitals from 1980-1989. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 1994, 7: 56-59.
- 88. JOHNSON JM, JOHNSON AL, PIJANOWSKI GJ, KNELLER SK, SCHAEFFER DJ, EURELL JA et al.** Rehabilitation of dogs with surgically treated cranial cruciate ligament-deficient stifles by use of electrical stimulation of muscles. *Am J Vet Res.* 1997 Dec;58(12):1473-8.
- 89. JOHNSON KA.** Special issues on canine cruciate ligament disease. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2011;24(3):III-IV2.
- 90. JOHNSTON SA.** Osteoarthritis: joint anatomy, physiology and pathobiology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1997 Jul;27(4):699-723.
- 91. JORTIKKA MO, INKINEN RI, TAMMI MI, PARKKINEN JJ, HAAPALA J, KIVIRANTA I et al.** Immobilisation causes longlasting matrix changes both in the immobilised and contralateral joint cartilage. *Ann Rheum Dis.* 1997 Apr;56(4):255-61.
- 92. KELLGREN JH, LAWRENCE JS.** Radiological Assessment of Osteo-Arthrosis. *Ann Rheum Dis.* 1957 December; 16(4): 494–502.
- 93. KERGOSIEN DH, BARNHART MD, KEES CE, DANIELSON BG, BROURMAN JD, DEHOFF WD.** Radiographic and clinical changes of the tibial tuberosity after tibial plateau leveling osteotomy. *Vet Surg.* 2004 Sep-Oct;33(5):468-74.
- 94. KIM SE, POZZI A, BANKS SA, CONRAD BP, LEWIS DD.** Effect of tibial plateau levelling osteotomy on femorotibial contact mechanics and stifle kinematics. *Vet Surg.* 2009 Jan;38(1):23-32.
- 95. KIM SE, POZZI A, KOWALESKI MP, LEWIS DD.** Tibial osteotomies for cranial cruciate ligament insufficiency in dogs. *Vet Surg.* 2008 Feb;37(2):111-25.
- 96. KING KB, LINDSEY CT, DUNN TC, RIES MD, STEINBACH LS, MAJUMDAR S.** A study of the relationship between molecular biomarkers of joint degeneration and the magnetic resonance-measured characteristics of cartilage in 16 symptomatic knees. *Magn Reson Imaging.* 2004 Oct;22(8):1117-23.
- 97. KOBAYASHI S, BABA H, UCHIDA K, NEGORO K, SATO M, MIYAZAKI T et al.** Microvascular system of anterior cruciate ligamente in dogs. *J Orthop Res.* 2006 Jul;24(7):1509-20.

98. **KORVICK DL, JOHNSON AL, SCHAEFFER DJ.** Surgeons' preferences in treating cranial cruciate ligament ruptures in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1994 Nov 1;205(9):1318-24.
99. **KORVICK DL, PIJANOWSKI GJ, SCHAEFFER DJ.** Three-dimensional kinematics of the intact and cranial cruciate ligament-deficient stifle of dogs. *J Biomech.* 1994 Jan;27(1):77-87.
100. **KÖSTLIN R.** Diagnóstico diferencial y tratamiento de los distintos problemas ortopédicos de la rodilla. En *Proceedings del: VII Congreso Internacional S.E.C.I.V.E.* 20-22 de Marzo de 1998, Zaragoza; p. 103-114.
101. **KOWALESKY MP, McCARTHY RJ.** Geometric analysis evaluating the effect of tibial plateau leveling osteotomy position on postoperative tibial plateau slope. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 2004, 17(1): 30-34.
102. **KRAUS VB, HUEBNER JL, FINK C, KING JB, BROWN S, VAIL TP et al.** Urea as a passive transport marker for arthritis biomarker studies. *Arthritis Rheum.* 2002 Feb;46(2):420-7.
103. **LAMPMAN TJ, LUND EM, LIPOWITZ AJ.** Cranial cruciate disease: current status of diagnosis, surgery, and risk of disease. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 2003, 16(3): 122-126.
104. **LEE JY, SPICER AP.** Hyaluronan: a multifunctional, megaDalton, stealth molecule. *Curr Opin Cell Biol.* 2000 Oct;12(5):581-6.
105. **LEHMANN HJ, MOURITZEN U, CHRISTGAU S, CLOOS PA, CHRISTIANSEN C.** Effect of bisphosphonates on cartilage turnover assessed with a newly developed assay for collagen type II degradation products. *Ann Rheum Dis.* 2002 Jun;61(6):530-3.
106. **LEIGHTON RL.** Preferred method of repair of cranial cruciate ligament rupture in dogs: a survey of ACVS diplomates specializing in canine orthopedics. Letter to editor. *Vet Surg.* 1999 May-Jun;28(3):194.
107. **LESLEY J, HASCALL VC, TAMMI M, HYMAN R.** Hyaluronan binding by cell surface CD44. *J Biol Chem.* 2000 Sep 1;275(35):26967-75.
108. **LINDHORST E, VAIL TP, GUILAK F, WANG H, SETTON LA, VILIM V et al.** Longitudinal characterization of synovial fluid biomarkers in the canine meniscectomy model of osteoarthritis. *J Orthop Res.* 2000 Mar;18(2):269-80.



- 109. LINDHORST E, WACHSMUTH L, KIMMIG N, RAISS R, AIGNER T, ATLEY L, EYRE D.** Increase in degraded collagen type II in synovial fluid early in the rabbit meniscectomy model of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005 Feb;13(2):139-45.
- 110. LOPEZ MJ, MARKEL MD, KALSCHUR V, LU Y, MANLEY PA.** Hamstring graft technique for stabilization of canine cranial cruciate ligament deficient stifles. *Vet Surg*. 2003 Jul-Aug;32(4):390-401.
- 111. MANICOURT DH, CORNU O, LENZ ME, DRUETZ-VAN EGEREN A, THONAR EJ.** Rapid and sustained rise in the serum level of hyaluronan after anterior cruciate ligament transection in the dog knee joint. *J Rheumatol*. 1995 Feb;22(2):262-9.
- 112. MARSHALL JL.** Periarticular osteophytes, initiation and formation in the knee of dog. *Clin Orthop Relat Res*. 1969 Jan-Feb;62:37-47.
- 113. MARSOLAIS GS, DVORAK G, CONZEMIUS MG.** Effects of postoperative rehabilitation on limb function after cranial cruciate ligament repair in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 2002 May 1;220(9):1325-30.
- 114. MATYAS JR, ATLEY L, IONESCU M, EYRE DR, POOLE AR.** Analysis of cartilage biomarkers in the early phases of canine experimental osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2004 Feb;50(2):543-52.
- 115. MAY SA.** Degenerative joint disease (osteoarthritis, osteoarthrosis, secondary joint disease). En: Houlton JEF y Collinson RW Eds. *Manual of small animal arthrology*. Cheltenham: BSAVA; 1994: p. 62-74.
- 116. McCARTHY G, O'DONOVAN J, JONES B, McALLISTER H, SEED M, MOONEY C.** Randomised double-blind, positive-controlled trials to assess the efficacy of glucosamine/chondroitin sulfate for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet J*. 2007 Jul;174(1):54-61.
- 117. McDONALD J, HASCALL VC.** Hyaluronan minireview series. *J Biol Chem*. 2002 Feb 15;277(7):4575-9.
- 118. MILLIS LD, LEVINE D, TAYLOR RA.** *Canine rehabilitation physical therapy*. St. Louis: WB Saunders; 2004.
- 119. MOELLER EM, ALLEN DA, WILSON ER, LINEBERGER JA, LEHENBAUER T.** Long-term outcomes of thigh circumference, stifle range-of-motion and lameness after

unilateral tibial plateau levelling osteotomy. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2010;23(1):37-42.

120. **MONFORT J, PELLETIER JP, GARCIA-GIRALT N, MARTEL-PELLETIER J.** Biochemical basis of the effect of chondroitin sulphate on osteoarthritis articular tissues. *Ann Rheum Dis*. 2008 Jun;67(6):735-40.
121. **MORRIS E, LIPOWITZ AJ.** Comparison of tibial plateau angles in dogs with and without cranial cruciate ligament injuries. *J Am Vet Med Assoc*. 2001 Feb 1;218(3):363-6.
122. **MUIR P.** *Advances in the canine cranial cruciate ligament*. Ames, Iowa: ACVS Foundation & Wiley-Blackwell Eds; 2010.
123. **NEWTON PO, WOO SL, MACKENNA DA, AKESON WH.** Immobilization of the knee joint alters the mechanical and ultrastructural properties of the rabbit anterior cruciate ligament. *J Orthop Res*. 1995 Mar;13(2):191-200.
124. **ODDERS JW, JESSEN CR, LIPOWITZ AJ.** Sequential measurements of the tibial plateau angle in large-breed growing dogs. *Am J Vet Res*. 2004 Apr;65(4):513-8.
125. **OSBORNE AC, CARTER SD, MAY SA, BENNETT D.** Anti-collagen antibodies and immune complexes in equine joint diseases. *Vet Immunol Immunopathol*. 1995 Mar;45(1-2):19-30.
126. **PACCHIANA PD, MORRIS E, GILLINGS SL, JESSEN CR, LIPOWITZ AJ.** Surgical and postoperative complications associated with tibial plateau leveling osteotomy in dogs with cranial cruciate ligament rupture: 397 cases (1998-2001). *J Am Vet Med Assoc*. 2003 Jan 15;222(2):184-93.
127. **PAVELKÁ K, GATTEROVÁ J, OLEJAROVÁ M, MACHACEK S, GIACOVELLI G, ROVATI LC.** Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med*. 2002 Oct 14;162(18):2113-23.
128. **POND MJ, NUKI G.** Experimentally-induced osteoarthritis in the dog. *Ann Rheum Dis*. 1973 Jul;32(4):387-8.
129. **POOLE AR, KOBAYASHI M, YASUDA T, LAVERTY S, MWALE F, KOJIMA T et al.** Type II collagen degradation and its regulation in articular cartilage in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2002 Nov;61 Suppl 2:1178-81.

- 130. POOLE AR, IONESCU M, FITZCHARLES MA, BILLINGHURST RC.** The assessment of cartilage degradation in vivo: development of an immunoassay for the measurement in body fluids of type II collagen cleaved by collagenases. *J Immunol Methods*. 2004 Nov;294(1-2):145-53.
- 131. POZO MA, BALAZS EA, BELMONTE C.** Reduction of sensory responses to passive movements of inflamed knee joints by hylan, a hyaluronan derivative. *Exp Brain Res*. 1997 Aug;116(1):3-9.
- 132. POZZI A, KOWALESKI MP, APELT D, MEADOWS C, ANDREWS CM, JOHNSON KA.** Effect of medial meniscal release on tibial translation after tibial plateau leveling osteotomy. *Vet Surg*. 2006 Jul;35(5):486-94.
- 133. PRIDDY NH 2nd, TOMLINSON JL, DODAM JR, HORNBOSTEL JE.** Complications with and owner assessment of the outcome of tibial plateau leveling osteotomy for treatment of cranial cruciate ligament rupture in dogs: 193 cases (1997-2001). *J Am Vet Med Assoc*. 2003 Jun 15;222(12):1726-32.
- 134. RALPHS SC, WHITNEY WO.** Arthroscopic evaluation of menisci in dogs with cranial cruciate ligament injuries: 100 cases (1999-2000). *J Am Vet Med Assoc*. 2002 Dec 1;221(11):1601-4.
- 135. RAYWARD R., THOMSON DG, DAVIES JV, INNES JF, WHITELOCK RG.** Progression of osteoarthritis following TPLO surgery: a prospective radiographic study of 40 dogs. *J Small Anim Pract*. 2004 Feb;45(2):92-7.
- 136. REIF U, DEJARDIN LM, PROBST CW, DECAMP CE, FLO GL, JOHNSON AL.** Influence of limb positioning and measurement method on the magnitude of the tibial plateau angle. *Vet Surg*. 2004 Jul-Aug;33(4):368-75.
- 137. REIF U, HULSE DA, HAUPTMAN JG.** Effect of tibial plateau leveling on stability of the canine cranial cruciate-deficient stifle joint: an in vitro study. *Vet Surg*. 2002 Mar-Apr;31(2):147-54.
- 138. REIF U, PROBST CW.** Comparison of tibial plateau angles in normal and cranial cruciate deficient stifles of Labrador Retrievers. *Vet Surg*. 2003 Jul-Aug;32(4):385-9.
- 139. RØRVIK AM, GRØNDAHL AM.** Markers of osteoarthritis: a review of the literature. *Vet Surg*. 1995 May-Jun;24(3):255-62.

140. **RUMPH P, KINCAID SA, VISCO DM, BAIRD DK, KAMMERMANN JR, WEST MS. et al.** Redistribution of vertical ground reaction force in dogs with experimentally induced chronic hindlimb lameness. *Vet Surg.* 1995 Sep-Oct;24(5):384-9.
141. **SAMII VF, DYCE J.** Computed tomographic arthrography of the normal canine stifle. *Vet Radiol Ultrasound.* 2004 Sep-Oct;45(5):402-6.
142. **SAMPLE SJ, VANDERBY R Jr, MUIR P.** Biomechanics of the stifle joint. En: MUIR P. *Advances in the canine cranial cruciate ligament.* Ames, Iowa: ACVS Foundation & Wiley-Blackwell Eds; 2010.
143. **SASAKI S, NAGAI H, MORI I, KANDORI H, ANAYAMA H.** Spontaneous synovitis in Wistar rats. *Toxicol Pathol.* 1998 Sep-Oct;26(5):687-90.
144. **SCAVELLI TD, SCHRADER SC, MATTHIESEN DT, SKORUP D E.** Partial rupture of the cranial cruciate ligament of the stifle in dogs: 25 cases (1982-1988). *J Am Vet Med Assoc.* 1990 Apr 1;196(7):1135-8.
145. **SCHMIDT-ROHLFING B, GAVENIS K, KIPPELS M, SCHNEIDER U.** New potential markers for cartilage degradation of the knee joint. *Scand J Rheumatol.* 2002;31(3):151-7.
146. **SCHMIDT-ROHLFING B, SCHNEIDER U, THOMSEN M, BOSSERHUFF AK.** Correlation of a novel matrix protein with the degree of cartilage degradation. *Rheumatol Int.* 2002 Aug;22(4):165-9.
147. **SIMON TURNER A.** Research in orthopedic surgery. En: Souba WW y Wilmore DW Eds. *Surgical research.* San Diego. Academic Press; 2001: p. 1137-1200.
148. **SLAUTERBECK JR, PANKRATZ K, XU KT, BOZEMAN SC, HARDY DM.** Canine ovariohysterectomy and orchiectomy increases the prevalence of ACL injury. *Clin Orthop Relat Res.* 2004 Dec;(429):301-5.
149. **SLOCUM B.** Tibial plateau leveling osteotomy course. November 1999. Slocum Enterprises Inc. Eugene, Oregon, 1999.
150. **SLOCUM B, DEVINE T.** Cranial tibial thrust: a primary force in the canine stifle. *J Am Vet Med Assoc.* 1983 Aug 15;183(4):456-9.
151. **SLOCUM B, DEVINE T.** Cranial tibial wedge osteotomy: a technique for eliminating cranial tibial thrust in cranial cruciate ligament repair. *J Am Vet Med Assoc.* 1984 Mar 1;184(5):564-9.

152. **SLOCUM B, DEVINE T.** Tibial plateau leveling osteotomy for cranial cruciate ligament rupture. En: Bojrab J. Ed. Current techniques in small animal surgery. Baltimore. Williams Wilkins; 1998: p.1209-1215.
153. **SLOCUM B, SLOCUM TD.** Tibial plateau leveling osteotomy for repair of cranial cruciate ligament rupture in the canine. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1993 Jul;23(4):777-95.
154. **SMITH GN Jr, MICKLER EA, MYERS SL, BRANDT KD.** Effect of intraarticular hyaluronan injection on synovial fluid hyaluronan in the early stage of canine post-traumatic osteoarthritis. J Rheumatol. 2001 Jun;28(6):1341-6.
155. **SOLIGNAC M.** Biological markers of osteoarthritis: data from the ECHODIAH cohort. Presse Med. 2004 May 22;33(9 Pt 2):513-5.
156. **SOLTÉS L, STANKOVSKÁ M, KOGAN G, GEMEINER P, STERN R.** Contribution of oxidative-reductive reactions to high molecular weight hyaluronan catabolism. Chem Biodivers. 2005 Sep;2(9):1242-5.
157. **SOPENA JJ, CARRILLO JM, RUBIO M, REDONDO JI, SERRA I, SOLER C.** Estructura y función del cartílago articular. Argos, 2003, 52:24-26.
158. **STEFFEY MA, MIURA N, TODHUNTER RJ, NYKAMP SG, FREEMAN KP, SCARPINO V, ET AL.** The potential and limitations of cartilage-specific (V+C)<sup>-</sup> fibronectin and cartilage oligomeric matrix protein as osteoarthritis biomarkers in canine synovial fluid. Osteoarthritis Cartilage. 2004 Oct;12(10):818-25.
159. **STERN R, ASARI AA, SUGAHARA KN.** Hyaluronan fragments: An information-rich system. Eur J Cell Biol. 2006 Aug;85(8):699-715.
160. **VASSEUR PB.** Clinical results following non operative management for rupture of the cranial cruciate ligament in dogs. Vet. Surg. 1984 Oct; 13(4):243-246.
161. **VASSEUR PB.** Stifle joint. En: Slatter D, Ed. Textbook of small animal surgery. 3<sup>a</sup> ed. Philadelphia. WB Saunders; 2002: p.2090-2132.
162. **VASSEUR PB, ARNOCKY SP.** Collateral ligaments of the canine stifle joint: anatomic and functional analysis. Am J Vet Res. 1981 Jul;42(7):1133-7.
163. **VASSEUR PB, POOL RR, ARNOCKY SP, LAU RE.** Correlative biomechanical and histologic study of the cranial cruciate ligament in dogs. Am J Vet Res. 1985 Sep;46(9):1842-54.

- 164. VENABLE RO, STOKER AM, COOK CR, COCKRELL MK, COOK JL.** Examination of synovial fluid hyaluronan quantity and quality in stifle joints of dogs with osteoarthritis. *Am J Vet Res.* 2008 Dec;69(12):1569-73.
- 165. VENZIN C, HOWARD J, RYTZ U, SPRENG D, SCHAWALDER P, DOHERR M et al.** Tibial plateau angles with and without cranial cruciate ligament rupture. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 2004, 17(4): 232-236.
- 166. VERSTAPPEN SM, POOLE AR, IONESCU M, KING LE, ABRAHAMOWICZ M, HOFMAN DM et al.** Radiographic joint damage in rheumatoid arthritis is associated with differences in cartilage turnover and can be predicted by serum biomarkers: an evaluation from 1 to 4 years after diagnosis. *Arthritis Res Ther.* 2006;8(1):R31.
- 167. VIGNON F, GARNERO P, DELMAS P, AVOUAC B, BETTICA P, BOERS M et al.** Recommendations for the registration of drugs used in the treatment of osteoarthritis: an update on biochemical markers. *Osteoarthritis Cartilage.* 2001 May;9(4):289-93.
- 168. VIVES, M.A., CHACÓN, M.B.** Osteocondrosis del miembro pelviano. *Consulta de Difusión Veterinaria* 1998 6 (55): 117-122.
- 169. WARZEE CC, DEJARDIN LM, ARNOCKY SP, PERRY RL.** Effect of tibial plateau leveling on cranial and caudal tibial thrusts in canine cranial cruciate-deficient stifles: an in vitro experimental study. *Vet Surg.* 2001 May-Jun;30(3):278-86.
- 170. WHEELER JL, CROSS AR, GINGRICH W.** In vitro effects of osteotomy angle and osteotomy reduction on tibial angulation and rotation during the tibial plateau-leveling osteotomy procedure. *Vet Surg.* 2003 Jul-Aug;32(4):371-7.
- 171. WHITEHAIR JG, VASSEUR PB, WILLITS NH.** Epidemiology of cranial cruciate ligament rupture in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1993 Oct 1;203(7):1016-9.
- 172. WILDI LM, RAYNAULD JP, MARTEL-PELLETIER J, BEAULIEU A, BESSETTE L, MORIN F et al.** Chondroitin sulphate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI. *Ann Rheum Dis.* 2011 Jun;70(6):982-9.
- 173. WILKE VL, CONZEMIUS MG, BESANCON MF, EVANS RB, RITTER M.** Comparison of tibial plateau angle between clinically normal Greyhounds and Labrador

Retrievers with and without rupture of the cranial cruciate ligament. *J Am Vet Med Assoc.* 2002 Nov 15;221(10):1426-9.

174. **WILKE VL, CONZEMIUS MG, KINGHORN BP, MACROSSAN PE, CAI W, ROTHSCHILD MF.** Inheritance of rupture of the cranial cruciate ligament in Newfoundlands. *J Am Vet Med Assoc.* 2006 Jan 1;228(1):61-4.
175. **WILKE VL, ROBINSON DA, EVANS RB, ROTHSCHILD MF, CONZEMIUS MG.** Estimate of the annual economic impact of treatment of cranial cruciate ligament injury in dogs in the United States. *J Am Vet Med Assoc.* 2005;227(10):1604-7.
176. **WILKE VL, ZHANG S, EVANS RB, CONZEMIUS MG, ROTHSCHILD MF.** Identification of chromosomal regions associated with cranial cruciate ligament rupture in a population of Newfoundlands. *Am J Vet Res.* 2009 Aug;70(8):1013-7.
177. **WINGFIELD C, AMIS AA, STEAD AC, LAW HT.** Comparison of the biomechanical properties of rottweiler and racing greyhound cranial cruciate ligaments. *J Small Anim Pract.* 2000 Jul;41(7):303-7.
178. **WITSBERGER TH, VILLAMIL JA, SCHULTZ LG, HAHN AW, COOK JL.** Prevalence of and risk factors for hip dysplasia and cranial cruciate ligament deficiency in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2008 Jun 15;232(12):1818-24.
179. **YOUNG-MIN SA, CAWSTON TE, GRIFFITS ID.** Markers of joint destruction: principles, problems and potential. *Ann Rheum Dis.* 2001 Jun;60(6):545-8.
180. **ZACHOS TA, ARNOCKY SP, LAVAGNINO M, TASHMAN S.** The effect of cranial cruciate ligament insufficiency on caudal cruciate ligament morphology: An experimental study in dogs. *Vet Surg.* 2002 Nov-Dec;31(6):596-603.
181. **ZHOU B, WEIGEL JA, FAUSS L, WEIGEL PH.** Identification of the hyaluronan receptor for endocytosis (HARE). *J Biol Chem.* 2000 Dec 1;275(48):37733-41.





Las imágenes de portada y contraportada han sido adaptadas de:

LINDHORST E, WACHSMUTH L, KIMMIG N, RAISS R, AIGNER T, ATLEY L, EYRE D. Increase in degraded collagen type II in synovial fluid early in the rabbit meniscectomy model of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005 Feb;13(2):139-45.

La finalidad de este trabajo clínico de investigación es la de establecer la evolución o regresión de la osteoartrosis (OA) subsecuente a la rotura del ligamento cruzado anterior (LCA) de la rodilla del perro, tratada con la técnica de osteotomía niveladora del platillo tibial (TPLO), así como el efecto de los condroprotectores basados en el condrotín sulfato (CS) sobre dicha evolución.

Para establecer la evolución de dichos cambios se han utilizado métodos de exploración clínica y radiológica además del estudio de la evolución cuantitativa de dos marcadores de osteoartrosis, como son el ácido hialurónico (HA) y el epitopo del colágeno tipo II generado por el cleavage de la colagenasa ( $C_2C$ ).

Los 16 perros diagnosticados de ruptura del LCA seleccionados para el estudio, y tratados mediante TPLO, se dividieron en dos subgrupos (CON y SIN condroprotección), en función de si habían recibido o no tratamiento condroprotector. Se utilizaron además 43 perros, sin afectación osteoarticular previa, en un grupo control para determinar los valores normales de los marcadores bioquímicos utilizados.

A cada uno de los 16 animales se les realizó un total de 4 extracciones de líquido sinovial, diluido con suero fisiológico, de la rodilla afectada bajo anestesia general, el día de la cirugía ( $t_0$ ), a los 30 días ( $t_{30}$ ), a los 90 días ( $t_{90}$ ) y a los 180 días ( $t_{180}$ ). A los animales del grupo control se les llevó a cabo una extracción única de líquido sinovial de la rodilla, bajo anestesia general y mediante la misma técnica.

En cada una de estas muestras se determinaron cuantitativamente los marcadores bioquímicos HA y  $C_2C$  mediante la técnica ELISA y kits comerciales disponibles para dichos marcadores. Los resultados del grupo control fueron considerados como patrón de rango normal. Posteriormente los datos obtenidos se sometieron a un análisis estadístico.

De los resultados de nuestro estudio concluimos que, a pesar del tratamiento de la rotura del LCA mediante TPLO, continúa habiendo deterioro articular, si bien de bajo nivel, lo que se evidencia por la variación de los dos marcadores bioquímicos empleados, posiblemente debido a lesiones meniscales, encubiertas o no detectadas. Que la TPLO es una técnica apropiada que mejora el estado clínico y las condiciones detectables radiográficamente de deterioro articular. Y, finalmente, que la administración por vía oral de condroprotectores basados en CS disminuye las concentraciones de los productos de degradación del cartílago articular detectables mediante el  $C_2C$ .

