

# Viabilidad del techo acetabular en la displasia del desarrollo de la cadera (luxada) afectada por micoplasmas. Estudio con interrupción anticipada

Antonio Redon-Tavera,\* Hilda Villegas-Castrejón<sup>†</sup>,\*\* José Antonio Rivera-Tapia,\*\*\*, Saúl Renán León-Hernández,\*\*\*\* Cristina Velasquillo-Martínez\*\*\*\*\*

\* Clínica de Cadera Congénita INR.

\*\* Directora de Investigación y Jefe del Laboratorio de Microscopía Electrónica INR (Originalmente).

\*\*\* Laboratorio de Micoplasmas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

\*\*\*\* División de Investigación y Bioestadística INR.

\*\*\*\*\* Unidad de Ingeniería de Tejidos INR.

Dirección para correspondencia:  
Antonio Redon-Tavera  
Av. México-Xochimilco Núm. 289,  
Col. Arenal de Guadalupe, 14389,  
México, D.F.  
E-mail: antonioiredon@doctor.com

Este artículo puede ser consultado  
en versión completa en:  
<http://www.medigraphic.com/rid>

**Palabras clave:** Displasia, cadera, congénita, desarrollo, acetábulo, micoplasmas.

**Key words:** Dysplasia, hip, developmental, congenital, acetabulum, mycoplasmas.

## Resumen

**Objetivo:** Investigar la viabilidad del cartílago acetabular invadido por micoplasmas en pacientes con displasia de desarrollo y luxación congénita de la cadera. **Material y métodos:** Se planeó un estudio triple ciego de 15 casos con edades de 12 a 36 meses, con cadera congénita luxada, para cirugía de reducción. Durante la cirugía se tomaron muestras de tejido de pared anterior del acetábulo sin invadir la zona articular y de cápsula redundante. Los tejidos se procesaron para microscopía electrónica, cultivo de micoplasmas y cultivo de tejidos. Ningún laboratorio conocía los datos de los demás. **Resultados:** Se estudiaron cinco casos por diversos incidentes. El reporte de los primeros tres fue positivo para micoplasmas, uno por microscopía electrónica y dos por cultivo. Con esos primeros resultados se decidió interrumpir el estudio para evitar contaminación del laboratorio de tejidos. Los reportes de microscopía electrónica de los últimos cuatro casos fueron positivos para micoplasma en cartílago acetabular. Todos los cinco casos fueron positivos por un medio u otro. **Conclusión:** No se cumplió con el objetivo de investigar la viabilidad del cartílago acetabular por interrupción anticipada, pero se confirmó la consistencia del hallazgo de micoplasmas en las estructuras anatómicas de las caderas congénitas.

## Abstract

**Objective:** Investigate chondral tissue viability invaded by mycoplasma in hip developmental dysplasia and dislocation. **Materials and methods:** A triple-blind cohort study of 15 infants, aged 12 through 36 months, was scheduled to examine samples of tissue obtained at the time of the hip reduction surgery, from the anterior wall of acetabulum and from the hip joint capsule, to perform on electron microscopy, tissue culture and mycoplasmas culture. Results of each lab were unknown for the others. **Results:** Only five cases were examined. The early first three were positive for mycoplasmas, case one by electron microscopy at cartilage and capsule and two more cases by culture for mycoplasmas. Late reported cases two to five were also positive by electron microscopy in acetabular cartilage. At the end, all five studied cases were positive by one test or another. **Conclusion:** Our former main objective was not accomplished as a result of interruption in advance, which was carried out to avoid introduction of mycoplasmas into the tissue lab. However, findings are consistent to the presence of mycoplasmas in the structures of congenital hips.

## Introducción

La displasia en la cadera congénita es la falta de osificación del techo acetabular mientras que luxación es la migración de la cabeza femoral fuera del acetábulo. En la mayor parte de los casos coexisten displasia y luxación, pero en algo menos de la tercera parte sólo hay displasia sin luxación. Es en estos casos en los que la cadera puede luxarse de manera tardía y por ello se le identifica como displasia del desarrollo de la cadera (DDC).

Los micoplasmas son los microorganismos más pequeños en la naturaleza, con una dimensión de 100 a 300 nanómetros, carecen de pared celular, producen infección crónica de los tejidos con destrucción celular muy lenta; no es un proceso purulento ni tampoco causa necesariamente un proceso inflamatorio doloroso. Se nutre de lípidos y es muy afín por la membrana celular de los condrocitos. Existen más de 100 especies de interés veterinario y algo más de unas 10 de interés humano, como lo han descrito Rivera y cols.<sup>1,2</sup>

En un primer estudio en caderas congénitas displásicas y luxadas, los autores reportaron el hallazgo de micoplasmas en dos estructuras anatómicas de la cadera que fueron el cartílago embrionario del techo acetabular y la cápsula articular de dichas caderas.

La detección fue incidental e inesperada. El estudio se realizó con la finalidad de conocer la ultraestructura del cartílago displásico mediante microscopía electrónica de transmisión (MET) en tejido obtenido de pacientes pediátricos en el transoperatorio para reducción de la cadera luxada.<sup>3</sup>

En aquel primer trabajo se encontraron micoplasmas en 15 de 19 casos estudiados con la distribución siguiente: cinco casos en el cartílago acetabular, siete en la cápsula articular y tres en ambas estructuras ( $p = 0.019$ ). En dos casos hubo cultivos positivos para micoplasma, de los cuales uno había sido totalmente negativo por MET y otro había sido positivo por dicho estudio para la cápsula, para un total de 16 de los 19 casos estudiados.

Aquellos hallazgos dieron origen a la llamada teoría del micoplasma, como propuesta de la probable etiología de la displasia del desarrollo de la cadera (DDC) y también de la luxación congénita de la cadera (LCC).

En un metaanálisis de la literatura, llevado a cabo por León y col.,<sup>4</sup> de nuestro Instituto, se obtuvo correlación de alta probabilidad entre los datos reportados en el primer estudio sobre micoplasmas y la DDC.

Mientras otros factores son considerados como predisponentes de manera tradicional, León y col. solamente encontraron valor estadístico entre la DDC y el

género femenino, quedando al momento descartados los demás aspectos que se han referido como predisponentes en forma histórica, como el oligohidramnios, la presentación pélvica y otros, a reserva de atribuirles un factor causal justificado.

A partir del primer estudio podemos asumir que todos los casos de DDC pueden ser portadores en potencia de micoplasmas, lo cual obliga a mayor investigación.

Según describen los grupos de trabajo de Waites y cols.,<sup>5</sup> y de Hayflick y col.,<sup>6</sup> la primera fase de transmisión del micoplasma de madre a hijo puede darse por contigüidad de los fondos de saco vaginal al saco amniótico o bien por la vía hematológica, en cuyo caso los micoplasmas circulantes serían sembrados en el acetábulo cartilaginoso por medio del torrente sanguíneo embrionario.

Puesto que el micoplasma se nutre principalmente de lípidos, se acumula alrededor de la membrana celular de los condrocitos que es consumida por los microorganismos.

El condrocito se vacuola y sufre apoptosis.<sup>7</sup> Como consecuencia, ocurre un deterioro de la matriz condral y el molde cartilaginoso del techo acetabular puede tener su viabilidad reducida.

La osificación, dentro de un techo condral poco viable, persiste en un nivel alto, a diferencia de lo que ocurre en un acetábulo condral con viabilidad normal. En ello consiste la displasia congénita de la cadera, que es la osificación insuficiente del techo acetabular, como se señaló en los primeros párrafos.

En este sentido, convendría identificar y valorar la viabilidad del techo acetabular condral no osificado.

Puesto que la displasia del techo acetabular se puede considerar como resultado de una viabilidad condral deteriorada, potencialmente ocasionada por micoplasmas, el estudio actual o segundo estudio se planteó con la finalidad de investigar la viabilidad del cartílago acetabular en caderas displásicas y luxadas, que requirieran cirugía para su reducción.

## Pacientes y métodos

Se trata de un estudio prospectivo de cohorte, triple ciego, con casos y controles anidados, para la valoración de la viabilidad del cartílago en la cadera displásica y luxada.

Dentro del protocolo general de nuestra institución para la cirugía de reducción de las caderas congénitas luxadas con DDC, que tiene como criterio de inclusión a niños con edades de 12 a 36 meses, con una o ambas caderas luxadas que no redujeron con

el tratamiento conservador y ameritaban cirugía de reducción, se programó estudiar un grupo piloto de 15 niños, para obtener durante la cirugía un fragmento plano, de 3 x 4 mm de la pared anterior del acetábulo condral, sin tocar la zona articular y un fragmento similar de la cápsula articular redundante.

Ninguno de los procedimientos interfiere con el proceso de reducción quirúrgica ni con el proceso de contención de la cadera reducida o con la osificación del techo acetabular.

No se trata de biopsias normales de tejido, sino solamente de pequeñas muestras de superficie, para no interferir con la osificación potencial del acetábulo. Las dimensiones mínimas del material obtenido pueden significar una limitación técnica importante para el estudio.

La obtención de cantidades de tejido mayores se consideró inadmisibles por razones éticas, lo cual no se llevó a cabo para no producir daño acetabular, ya que lo ideal desde el punto de vista anatomopatológico estricto habría sido la obtención de un buen fragmento de tejido condral del espesor central del acetábulo, lo cual llevaría al riesgo natural de dañar la circulación y de entorpecer aún más el proceso de osificación del techo acetabular.

En todo caso, al igual que en el primer estudio, la potencial aparición de micoplasmas debe recibir la atención y la importancia de estar presentes a pesar de encontrarlos en una ubicación tan marginal del tejido obtenido.

*Método de estudio.* Las muestras se fraccionaron en tres minifragmentos, para procesarlos en la forma siguiente: a) mediante microscopía electrónica de transmisión (MET) en nuestro Instituto, para búsqueda de micoplasmas en el espesor del tejido estudiado, b) en el laboratorio de tejidos del propio Instituto para llevar a cabo cultivo del tejido cartilaginoso embrionario del techo acetabular con la finalidad de identificar la viabilidad del mismo, y c) mediante cultivo especializado para micoplasmas en el laboratorio *ex profeso* de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP),<sup>1,2</sup> todo ello con la finalidad de enriquecer la búsqueda de micoplasmas en las caderas estudiadas como estudio de sensibilidad. Ninguna de las tres instituciones conocía el resultado de las demás con el objeto de preservar el cegamiento del estudio.

Los *mollicutes* se identifican en la MET por su morfología, redondeada en la mayoría de los casos, ya que el pleomorfismo que llegan a poseer es más bien excepcional. Asimismo, se identifican por su tamaño, como máximo de 200 a 300 nanómetros y por las características de los cultivos de lo que se de-

nominan colonias en forma de huevo frito. La pureza de los cultivos se asume porque las muestras fueron obtenidas en campo quirúrgico estéril.

Los resultados para medir la viabilidad del tejido cartilaginoso cultivado se valorarían mediante la cuantificación del crecimiento tisular *in vitro* en el laboratorio de cultivo de tejidos, contrastando dicho crecimiento entre los casos en los que se comprobara la existencia de micoplasmas contra aquéllos libres de los mismos, aplicando la prueba estadística de distribución binomial, con valor significativo asignado si  $p < 0.05$ .

## Resultados

Los resultados revelaron positividad en los primeros tres pacientes estudiados, cuyos reportes se recibieron en forma rápida, de tal manera que el caso número 1 fue positivo por MET tanto para acetábulo como para cápsula articular. Los casos tres y cuatro fueron positivos por cultivo para micoplasma en el tejido de la pared anterior del acetábulo.

Con esos primeros tres hallazgos de positividad, recibidos en forma rápida, se identificó una clara tendencia a la repetición de los datos del primer estudio, con resultados consistentes para casos de cadera congénita. Esto refuerza la idea de que el micoplasma puede estar en todas las caderas con DDC, por lo que se tomó la decisión inmediata de interrumpir el estudio.

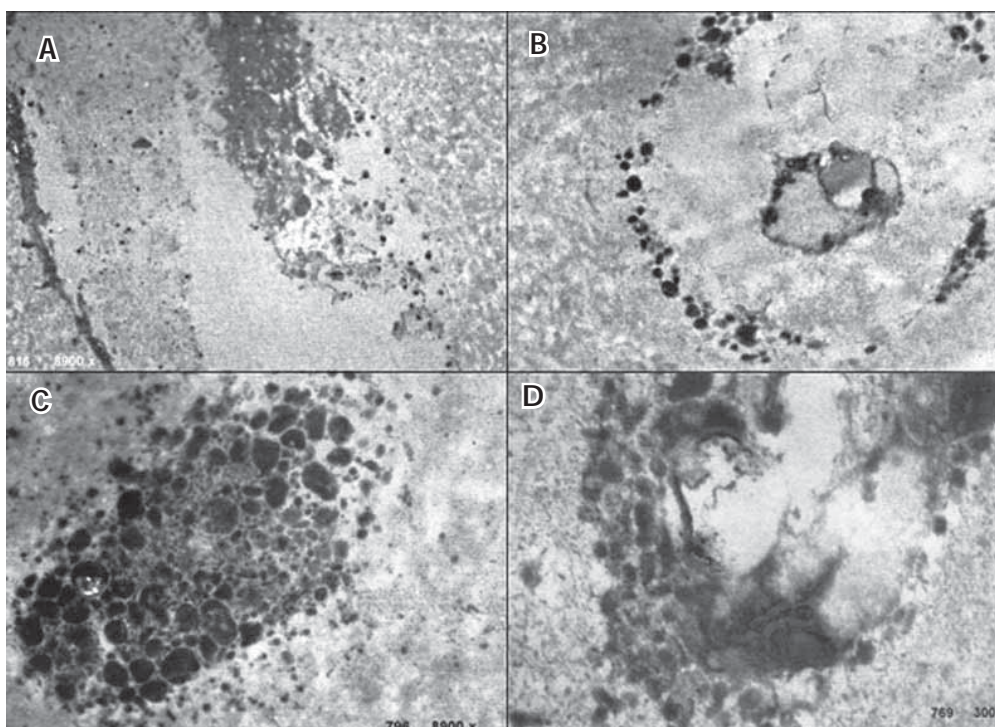
La interrupción anticipada tuvo como finalidad evitar la entrada de muestras de tejido potencialmente contaminadas por micoplasmas, al laboratorio de cultivo de tejidos, ya que ahí se cultivan condrocitos para ser trasplantados en articulaciones de pacientes con daño articular, en quienes se busca la incorporación de células condrales y un proceso de mejoría de la artrosis.

La previsión original del presente estudio fue de un resultado esperado de algún caso posiblemente positivo, con cultivos de tejidos comparables para cartílago sano y para cartílago infectado. Sin embargo, la frecuencia de positividad surgió con mayor rapidez de lo esperado a pesar de tratarse de un universo de estudio sumamente pequeño.

Ello significó que ninguna de las muestras recibidas en el laboratorio de tejidos fuera procesada. El material fue desechado y el estudio se interrumpió en su totalidad.

Las *figuras 1 y 2* muestran imágenes en las cuales se pueden observar acúmulos de micoplasmas en el material obtenido de la pared anterior del acetábulo.

Sus características son muy similares a las observadas en nuestra primera publicación.



**Figura 1.** Imágenes de microscopía electrónica de transmisión que muestran diversos patrones de acumulación de micoplasmas en el cartilago acetabular. En A y en B a 8,900 aumentos, se observan condrocitos en una zona central, rodeados de corpúsculos de micoplasmas y enrarecimiento del estroma condral circundante. En C a 8,900 aumentos hay una gran concentración de corpúsculos que al parecer han substituido al cuerpo completo de un condrocito. En D a 30,000 aumentos se presenta el extremo de un condrocito vacuolado y apoptótico, con abundante agrupación de micoplasmas en su membrana celular (imagen agrandada digitalmente).

Cuando los condrocitos son normales aparecen rodeados de un estroma condral que muestra una densidad uniforme, siempre que los microorganismos no se encuentren en cercanía con las células sanas. En cambio, los condrocitos afectados presentan disminución del patrón de densidad en el estroma que los rodea (*Figura 3*).

Los resultados de la MET para los casos registrados del dos al cinco de esta serie, fueron reportados muy tardíamente por el laboratorio de ME. Todos mostraron positividad para micoplasmas en el tejido acetabular.

Ello indica que los cinco casos presentaron micoplasmas en el acetábulo, mientras que solamente el primero fue positivo también para la cápsula articular (*Figura 4*).

Los cultivos positivos para micoplasma tienen como característica la formación de colonias cuya morfología se compara a la de huevo frito (*Figura 5*).

Los dos casos con positividad en el cultivo se mostraron libres de contaminación por otros gérmenes.

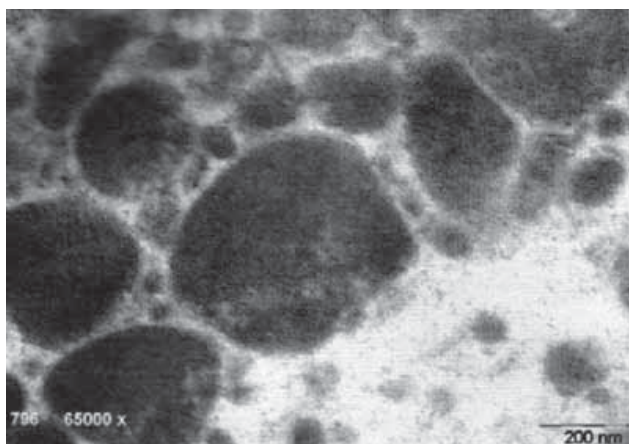
El *cuadro 1* muestra los resultados globales del estudio, en el cual finalmente se incluyeron únicamente los primeros cinco pacientes estudiados, con apego al método de interrupción anticipada de un estudio con resultados no convenientes.

No pudo concluirse con el estudio de viabilidad del tejido, pero los resultados actuales marcan una formal tendencia a la existencia de micoplasmas en las estructuras de las caderas congénitas.

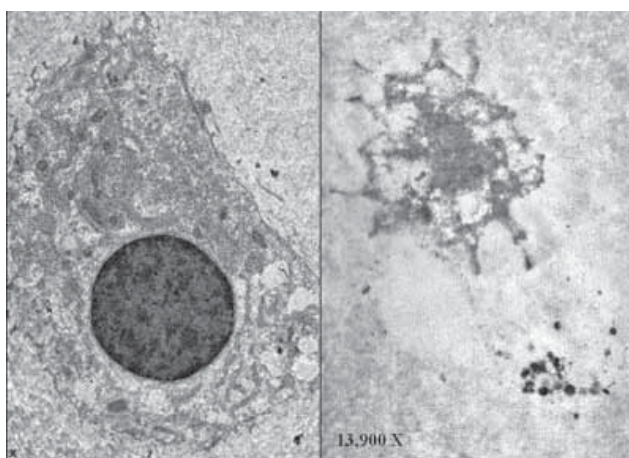
La prueba estadística de distribución binomial para casos y controles efectuada con SPSS V-16, reportó  $p = 0.06$ , lo cual significa un valor limítrofe con la significancia. Aún así, los resultados son consistentes con la presencia de los *mollicutes* en casos estudiados por DDC.

Si se acumulan los casos positivos obtenidos en el primer estudio con el informe actual, sumarían 16 de 19 de la primera cohorte y 5 de 5 de la segunda, con lo cual se tienen 21 de 24 casos positivos;  $p = 0.001$ .

No se hicieron estudios de especificidad, solamente de identificación de presencia de los microorganismos.



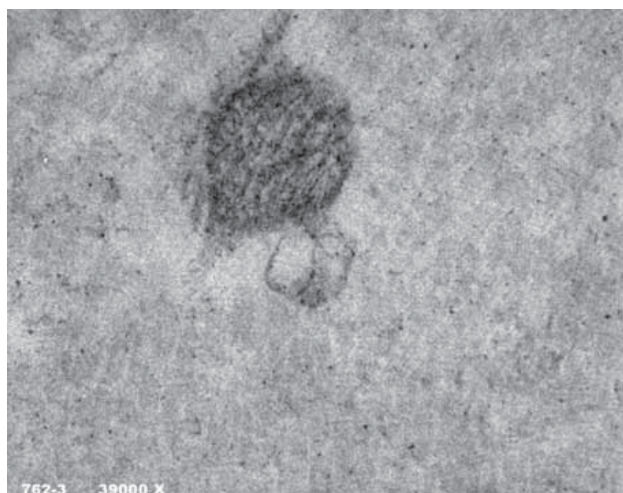
**Figura 2.** A 65,000 aumentos se pueden identificar con gran claridad corpúsculos de micoplasmas que corresponden al mismo caso de la *figura 1-C*.



**Figura 3.** La imagen de la izquierda representa un condrocito no afectado, rodeado de un estroma normal, mientras que en el lado derecho se observa un condrocito vacuolado, con grandes zonas de destrucción de su membrana celular y con acúmulos de micoplasma en su cercanía que se identifican en la parte inferior de la imagen. El estroma condral se observa de menor densidad.

## Discusión

La interrupción anticipada es un concepto válido en investigación clínica, cuando los resultados son muy distintos a lo esperado o cuando puede generarse daño, ya sea a los sujetos de investigación o al entorno.



**Figura 4.** Presencia de micoplasma en la cápsula articular del primer caso que fue positivo por microscopía electrónica para acetábulo y para cápsula. Esta excelente imagen a 39,000 aumentos muestra lo que parece corresponde al proceso de gemación de un corpúsculo de micoplasma en el espesor de la cápsula articular.



**Figura 5.** Imagen de cultivo positivo para micoplasmas en una muestra tomada de cápsula articular de la cadera luxada. Las imágenes son típicas de las colonias en forma de «huevo frito» de los micoplasmas. Los cultivos siempre se encontraron libres de contaminación por otros gérmenes.

Imagen en color en: [www.medigraphic.com/rid](http://www.medigraphic.com/rid)

El micoplasma ha mostrado particular afinidad por los condrocitos, como se ha reportado por Kohn y cols.,<sup>8</sup> quien infectó experimentalmente ratas recién nacidas con *Mycoplasma pulmonis* y encontró su gran

**Cuadro I.** Casos examinados en el presente estudio para identificar micoplasmas en acetábulo y cápsula articular de cadera displásica congénita luxada.

No.	Edad	Sexo	Lado	Fecha de cirugía	ME Cart.	ME Cáps.	CT Cart.	CT Cáps.	CM Cart.	CM Cáps.
1	1 + 8	Fem	Izquierdo	17-VII-09	+	+	No	No	-	-
2	2 + 6	Fem	Izquierdo	26-VIII-09	+	-	No	No	-	-
3	1 + 7	Fem	Derecho	14-X-09	+	-	No	No	+	-
4	1 + 8	Fem	Izquierdo	25-XI-09	+	-	No	No	+	-
5	2 + 0	Fem	Bilateral	7-III-10	+	-	No	No	-	-

ME = Microscopia electrónica. CT = Cultivo de tejidos. CM = Cultivo de micoplasmas. Cart. = Cartílago acetabular. Cáps. = Cápsula articular. No = No se efectuó el estudio.

afinidad por el cartílago articular, identificando cambios destructivos inducidos por el micoplasma en condrocitos, muy similares a los reportados por nosotros.

Dusanic y cols.<sup>7</sup> reportó igualmente cambios apoptóticos en condrocitos de pollo ocasionados por *Mycoplasma synoviae* en los cuales se activa la apoptosis mediante la producción de óxido nítrico, inducción de caspasa 8 e inactivación mitocondrial.

Los trabajos de referencia refuerzan el concepto de la afinidad de los micoplasmas por el tejido condral.

Sin embargo, el mecanismo de llegada hasta un lugar que es avascular como es en general el cartílago, no parece estar suficientemente claro.

Por una parte, el germen parece tener un tropismo natural por el condrocito, quizá por el tipo de lípidos que constituyen su membrana celular, aunque de hecho existen lípidos en cualquier membrana celular del organismo. El porqué de su tropismo por el cartílago es una de las preguntas que quedan al momento sin responder.

En relación con el predominio de la cadera izquierda que existe en la mayoría de las series publicadas, nosotros proponemos que se puede atribuir a la posición de la aorta embrionaria al lado izquierdo de la línea media. Se sabe que la aorta embrionaria originalmente se conforma mediante la unión de dos aortas primitivas dorsales, que una vez unidas darán lugar a la aorta definitiva. Ésta queda ubicada al lado izquierdo de la línea media.

Si se llega a confirmar la veracidad de la teoría del micoplasma en la cadera congénita, la posición de la aorta embrionaria podría explicar la ligera mayor frecuencia de la DDC en el lado izquierdo.

El micoplasma sería literalmente bombeado a la región pélvica donde se encuentra el molde condral de la futura cadera de las 4 a las 6 semanas.

El micoplasma puede medir hasta unos 300 nanómetros, mientras que los eritrocitos fetales miden de 4 a 6 micras. Su diferencia de tamaño no es muy grande. Todo ello significa que cualquier elemento figurado en el interior de la aorta fetal puede ser perfectamente bombeado en cualquier parte de la circulación del embrión.

La aorta embrionaria desarrolla un anticayado en su región protocaudal antes de convertirse en arteria umbilical. Significa que configura una convexidad de la cual emergen distalmente los ramos arteriales que darán origen a las futuras arterias iliacas.

Cabrera<sup>9</sup> de nuestro Instituto, llevó a cabo un trabajo experimental para simular la circulación distal de la aorta embrionaria mediante un tubo transparente con una curvatura equidistante, en el que se midieron presiones hidrodinámicas en el interior del tubo. Se hizo circular un flujo de agua mediante bombeo manual y se midieron las presiones en las paredes del tubo, encontrando que la presión fue 2 cm de agua mayor en la curvatura distal que en la sección longitudinal recta del tubo (7 cm de agua en la región curva contra 5 cm de agua en la región recta del tubo).

Este resultado permite inferir la posibilidad de que el micoplasma sea impulsado dentro del árbol circulatorio hacia la región de la futura cadera donde es particularmente afecto al tejido cartilaginoso. La cadera tiene un elevado consumo sanguíneo, que puede ser una razón para aceptar la siembra frecuente de microorganismos en ella.

También se trata de la articulación atacada con mayor frecuencia, por ejemplo por la artritis séptica en el neonato.

Con todo ello parecería coherente atribuir una lógica simple al razonamiento que justifique la presencia de los micoplasmas en la cadera displásica.

¿Por qué displasia con y sin luxación? Porque cada una de las dos lesiones requiere una siembra diferente, en momentos diferentes de la gestación embrionaria y por arterias diferentes.

Dentro de la clínica de cadera congénita manejada en nuestro Instituto, de 2005 a 2012 se recibieron 649 pacientes pediátricos por sospecha de displasia y luxación, de los cuales, 463 (71.3%) tenían displasia y luxación, mientras que 186 casos (28.6%) solamente tenían displasia sin luxación.<sup>10</sup>

Se asume que existen 2 a 3 semanas de diferencia entre el momento en que empieza la osificación del ilion en el embrión y el momento en que se forma la interzona o grieta que dará lugar a la formación del espacio articular (Pacifíci).<sup>11</sup> La articulación es más distal, recibe arterias más distales y las siembras pueden ser en momentos diferentes.

El hecho es que la cápsula que rodeará a la interzona estará irrigada por las arterias circunflejas, que son ramas de la femoral profunda y que se forman en un punto más distal al origen de las iliacas primitivas, que bañarán al iliaco.

Parece explicable de acuerdo con las dos posibles siembras de micoplasmas, que ambas ocurran en momentos diferentes y por arterias diferentes, sin que deban ocurrir las dos necesariamente en todos los casos, lo cual explicaría la presencia de un porcentaje de casos con displasia acetabular pero sin luxación de la cadera.

Los cultivos positivos de los casos tres y cuatro se obtuvieron con características de pureza para micoplasmas, es decir, sin contaminación por otros gérmenes, lo cual es explicable puesto que las muestras fueron tomadas en quirófano y con técnica estéril en el transoperatorio.

Todo ello parece reforzar la teoría del micoplasma como probable agente causal de displasia y luxación de la cadera congénita.

## Conclusiones

El presente estudio no cumplió con el objetivo original propuesto ni se concluyó resultado alguno sobre la viabilidad del cartílago acetabular de la cadera displásica congénita en virtud de haber tenido que cumplir con la necesidad de interrupción anticipada. En cambio, sí se contribuyó con reforzar el concepto señalado en el primer estudio sobre micoplasmas, en el sentido de que la

presencia de dichos microorganismos puede constituir un factor causal en la producción de la displasia del desarrollo de la cadera, concretamente en el aspecto de la deficiente osificación del techo acetabular y en la lesión capsular que permite su debilitamiento y la luxación.

## Bibliografía

1. Rivera TJA, Cedillo RML, Vega BM. Micoplasmas y su importancia médica. *Rev Biomed* 2001; 12 (4): 262-271.
2. Rivera TJA, Cedillo RML, Giono CL. Comparación genómica en micoplasmas de interés médico. *An Med Am Britt Cowdray Med Cent México* 2006; 51 (2): 74-79.
3. Redon TA, Villegas CH, Isunza AOD, Rivera TA, León HSR. Incidental finding of Mycoplasmas in developmental dysplasia of the hip and hip dislocation. *Sci Res Essays* 2010; 5 (13): 1676-1682.
4. León HSR, León BS. Teoría del micoplasma como agente causal necesario de las displasias del desarrollo de la cadera (DDC). En prensa.
5. Waites KB, Katz B, Schelonka RB. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18 (4): 757-789.
6. Hayflick L, Chanock RM. *Mycoplasma species of man*. *Bacteriol Rev* 1965; 29 (2): 185-221.
7. Dusanic D, Bencina D, Oven I, Cizelj I, Bencina M, Narat M. *Mycoplasma synoviae* induces upregulation of apoptotic genes, secretion nitric oxide and appearance of an apoptotic phenotype in infected chicken condrocytes. *Vet Res* 2012; 43 (7): 1-14.
8. Kohn DF, Magill LS, Chinookoswong N. Localization of *Mycoplasma pulmonis* in cartilage. *Infect Immun* 1982; 35 (2): 730-733.
9. Cabrera TM. Medición de presiones hidrodinámicas en modelo experimental de aorta fetal. Tesis de Alta Especialidad. UNAM, Instituto Nacional de Rehabilitación. México, 2012.
10. Redon TA. *Ortopedia para la práctica médica general*. México. Editorial Trillas, 2ª Edición. 2013. En Prensa.
11. Pacifíci M. How do synovial joints come about? *J Am Acad Orthop Surg* 2008; 16 (10): 616-617.

No existen conflictos de intereses ni compromiso alguno contraído con la industria, empresas u otras instituciones o dependencias, ni con particulares. No se recibió financiamiento alguno para el desarrollo del presente trabajo.

Cesión de derechos efectuada en forma explícita por el autor principal en favor de la redacción de la *Revista Investigación en Discapacidad*.