

Lesión degenerativa en operados de patología discal. Estudio histológico

Palabras clave: Lesión degenerativa, patología discal, enfermedad degenerativa discal, hernia discal, diagnóstico, histopatología.

Key words: Degenerative damage, disc pathology, disc degenerative disease, disc hernia, diagnostic, histopathology.

Recibido: 30/05/2011
Aceptado: 29/09/2011

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

Viviana Morales Pérez,* Daríel Edecio Somonte Zamora,* Elizabeth Expósito Paret*

* Universidad de Ciencias Médicas «Carlos J. Finlay». Camagüey, Cuba.

Correspondencia:

Lic. Viviana Morales Pérez

Pobre # 524 e/n Montera e Ignacio Agramonte. Camagüey. Cuba. CP. 70100.

Tel: 293352. E-mail: mviviana@finlay.cmw.sld.cu

8

Resumen

El proceso degenerativo del disco vertebral es considerado como el origen de la enfermedad degenerativa y la hernia discal. Es un problema de salud mundial con repercusión en la esfera biosocial y económica. En Cuba está entre las primeras enfermedades que afectan el aparato locomotor. Se realizó un estudio analítico transversal en el Hospital «Amalia Simoni» que incluyó 40 casos con diagnóstico clínico e imagenológico de enfermedad discal lumbar intervenidos quirúrgicamente. En todos los casos se extrajo el disco vertebral afectado con el objetivo de analizar el comportamiento de los cambios degenerativos en el mismo. Se relacionaron edad, sexo y patología discal predominante; se identificaron los cambios histopatológicos y se estableció la correspondencia del diagnóstico imagenológico con el histopatológico. El grupo de edades donde predominó la enfermedad discal fue el de 31-40 años y el sexo de prevalencia fue el masculino. La patología discal según diagnóstico imagenológico fue la hernia discal. Los principales cambios histopatológicos fueron disminución de la densidad celular, formación de grupos celulares, pérdida de la acidofilia de la colágena y palidez de la matriz amorfa. No hubo correspondencia entre el diagnóstico imagenológico y el histopatológico en los casos diagnosticados con hernia discal.

Abstract

The degenerative vertebral disc process is considered as the origin of the degenerative disease and the disc hernia. This is a global health problem with a great repercussion on the biosocial and economic spheres. In Cuba, the aforementioned problem is ranked among the first diseases affecting the locomotor apparatus. An analytical transversal study was carried out at the «Amalia Simoni» Hospital. The study included forty cases with a clinical and imaging diagnosis which had been surgically operated for lumbar disk disease. In every case, the affected vertebral disc was removed with the objective of analyzing the performance of the degenerative changes in it. Age, gender and predominant disc pathology were related. The histopathological changes were identified. Besides, it was established the correspondence between the imaging diagnosis and the histopathological diagnosis. The age group where the disc disease prevailed was the group ranging from 31 to 40 years old, and the prevailing gender was male. The disc pathology, according to the imaging diagnosis, was disc hernia. The main histopathological changes were: decreased cell density, formation of cell groups, acidophilia loss of collagen, and pale-staining of the amorphous matrix. There was no correlation between the imaging diagnosis and the histopathological diagnosis in the cases which had been diagnosed with disc hernia.

Introducción

El comienzo del proceso degenerativo del disco vertebral desde la primera década de la vida, en forma continua y progresiva, es considerado como el origen de la enfermedad degenerativa. A su vez, la hernia discal es la primera causa de incapacidad en el ser humano menor de 45 años, así como la de más alto costo social y una de las razones más comunes para dictaminar el retiro laboral precoz en las sociedades industrializadas.^{1,2}

La enfermedad discal es actualmente un problema de salud mundial con repercusión en la esfera biosocial y económica del hombre. En el Reino Unido, hubo pérdidas laborales calculadas en 52 millones de días y un pago de 105 millones de días de beneficios de seguridad social relacionados con lumbalgia en 1993.³

En Estados Unidos, en 1987, había 53 millones de personas incapacitadas por la lumbalgia, 11.7 sufrían de deterioro crónico y el pago en compensaciones fue de 11.1 billones de dólares. El número de operaciones lumbares se ha multiplicado 19 veces entre 1979 y 1999, lo que hace 55% por cada 100,000 adultos. Los costos en el año 1999 subieron de 38 a 50 billones por año.^{4,5}

En Cuba, las enfermedades discales están entre las primeras que afectan el aparato locomotor.⁴ En el Hospital Amalia Simoni, institución donde se realizó esta investigación, se operan aproximadamente 70 pacientes al año con edades que oscilan entre 20 y 60 años; la mayoría son sujetos jóvenes y en edad laboral, en quienes se logran resultados quirúrgicos satisfactorios, aún cuando la recuperación los invalida un tiempo determinado antes de incorporarse a la esfera laboral.

En la reunión de trabajo de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos, el Instituto Nacional de la Salud de Estados Unidos y la Sociedad de Investigación de Ortopedia, se identificó la degeneración discal como un problema biosocial. Entre los aspectos esenciales a resolver, se deter-

minó, cómo detener dicha enfermedad, lograr su regresión y evitarla.^{6,7}

En la década de los 90 se dio respuesta quirúrgica a las nuevas evidencias imagenológicas y se determinó que existe la degeneración discal, por lo que la enfermedad del disco quedó dividida en hernia discal y enfermedad degenerativa discal. En el 2002, Boos da nuevos conceptos de degeneración discal y plantea el estudio de la misma, comenzando desde un punto de vista histológico.⁸

Los aspectos histológicos del disco vertebral aparecen pobremente descritos en los textos de ortopedia. En 1969, en su libro *Dolor de espalda*, fue Burke quien primero se refirió a las características histológicas del disco vertebral con base en lo referido por Ham. Éste planteó que el anillo fibroso rodea un espacio central lleno de una sustancia pulposa semilíquida denominada núcleo pulposo.⁹

La hernia discal, su nomenclatura y clasificación han sido motivo de múltiples estudios y son causa de discusión, lo que ha generado gran controversia (Symposium ASSR, Washington DC 2003). Una definición más completa debiera incluir aspectos anatómicos e histopatológicos, no precisados en la bibliografía consultada.^{10,11}

La sociedad Americana de Neurorradiología llega al consenso de usar una terminología en patología discal de fácil comprensión y aplicación en la práctica diaria. Sin embargo, cuando se analizan los conceptos, sólo se considera la morfología y no los cambios histológicos que caracterizan al disco normal ni los que ocurren en el disco patológico.¹²⁻¹⁴

Las investigaciones realizadas durante la última década han llevado a un cambio drástico en la comprensión de la degeneración discal y su etiología. Antes se le asociaba con las cargas físicas excesivas y la ocupación del individuo; se consideraba a éstas como factores de riesgo determinantes para diagnosticar la enfermedad; sin embargo, los resultados de estudios genéticos han demostrado que los factores antes mencionados juegan un rol menor y le dan mayor significación a los hereditarios, lo que

explica en cierta medida la degeneración discal en edades tempranas.^{15,16}

Por el impacto biológico, social y económico que ocasiona la enfermedad degenerativa, es de gran importancia detenerla, hacerla regresar y, mucho más importante, evitarla. Para ello se necesita el estudio histológico e incluso considerar conceptos actuales que se conviertan en las nuevas bases científicas con evidencia sólida para la transformación de los programas de tratamiento y de esta forma obtener mejores resultados en la esfera biológica; en la económica, lograr que disminuyan los costos y en lo social, que el individuo pueda integrarse lo más pronto posible a su vida cotidiana.^{16,17}

Con el propósito de mejorar la calidad de vida de las personas afectadas con enfermedad degenerativa se han venido desarrollando estudios clínicos, imagenológicos y quirúrgicos, lo que ha constituido grandes avances en la cirugía de columna. Sin embargo, los estudios histológicos, esenciales para responder las interrogantes anteriores, han sido pobres y no concluyentes. Lo expuesto pone de manifiesto la necesidad de profundizar en los estudios histopatológicos. Con base en ello, el objetivo de esta investigación fue analizar el comportamiento de los cambios degenerativos en el disco vertebral en pacientes operados de enfermedad discal.

Material y métodos

Estudio analítico transversal. El universo estuvo conformado por 83 pacientes que asistieron a la consulta de ortopedia del Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico «Amalia Simoni» en la ciudad de Camagüey en el año 2009 con diagnóstico clínico e imagenológico de enfermedad discal lumbar. La muestra fue conformada por 40 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. La muestra fue determinada mediante el paquete estadístico epidemiológico EPIDAT; de un universo de 83 pacientes, una confiabilidad de 95%, un error de 0.01 y una prevalencia de 0.01.

Criterios de inclusión. Pacientes de uno u otro sexo, con edades entre 20 y 60 años, residentes del municipio Camagüey, con diagnóstico clínico e imagenológico de enfermedad discal que fueron intervenidos quirúrgicamente y se les extrajo el disco vertebral.

Criterios de exclusión. Pacientes que fueran portadores de enfermedad tumoral o de enfermedad endocrinometabólica, sujetos que tuvieran antecedentes de discitis vertebral y los que hubieran sido intervenidos anteriormente de disco por traumatismo.

Técnica de recolección de datos: Se confeccionó un formulario, vaciado en Excel, que incluyó datos generales y diagnóstico imagenológico obtenido de las historias clínicas, así como resultados del estudio histológico.

Descripción y operacionalización de las variables: Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, diagnósticos imagenológico e histopatológico y alteraciones histológicas del disco vertebral.

Se formaron cuatro grupos de edades y se determinó la frecuencia de la enfermedad discal en los rangos de edades establecidos, relacionados con el sexo. También se relacionó el resultado del diagnóstico imagenológico con el histopatológico, así como los cambios histopatológicos con los diagnósticos realizados.

Los fragmentos de tejido del disco vertebral fueron obtenidos por intervención quirúrgica, se procesaron en los laboratorios de histología de la Universidad de Camagüey con la técnica de inclusión en parafina y fueron cortadas con un microtomo de cuchilla horizontal.

Para la tinción de las mismas se utilizaron tres coloraciones: hematoxilina/eosina como patrón, azul de toluidina para observar la matriz amorfa, y Van Giesson para las fibras colágenas y las fibras elásticas. Estos procedimientos fueron realizados por personal calificado.

Procesadas las muestras, se observaron en un microscopio de campo brillante de marca Olympus BH-2 con una ampliación máxima de 400 diámetros

para identificar los principales cambios histológicos degenerativos que permitieron realizar el diagnóstico histopatológico.

Procesamiento estadístico. La información obtenida fue procesada de forma automatizada mediante una computadora Pentium IV, utilizando el paquete estadístico SPSS para Windows versión 10.0 en el cual se realizó: base de datos, estadística descriptiva (distribución de frecuencia y porcentaje), estadística inferencial: tablas de contingencia y pruebas de Chi cuadrada. Los resultados se expresaron en números absolutos y relativos, se expusieron en forma de gráficos y tablas. Para ello se utilizó Windows XP y los programas Word y Excel del paquete de Office.

Aspectos éticos: Se consideraron los aspectos éticos correspondientes en el procesamiento de la información, manteniendo el anonimato, la privacidad de los pacientes y la confidencialidad de los resultados, además de la autorización, dada por el equipo de cirujanos ortopédicos para el uso de la estructura (disco vertebral herniado) extraído por intervención quirúrgica a los pacientes seleccionados con diagnóstico clínico-imagenológico de patología discal y como tratamiento de elección el quirúrgico, previo consentimiento informado de los mismos.

Resultados

El *cuadro I* muestra la distribución de la enfermedad discal por grupo de edad y sexo. Como puede apreciarse, el grupo de mayor incidencia fue el de 31 a 40 años. En cuanto a sexo, predominó el masculino con 25 (62.5%) de los 40 casos

La distribución de la patología discal según diagnóstico imagenológico fue el siguiente: se detectaron 24 casos (60%) con diagnóstico de hernia discal y 16 (40%) con enfermedad degenerativa; la diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0.0368$).

Los hallazgos observados en las micropreparaciones objeto de estudio, los cuales permitieron

realizar el diagnóstico histopatológico de ambas enfermedades en la presente serie, se muestran en el *cuadro II*. Los principales cambios fueron disminución de la densidad celular, formación de grupos celulares, pérdida de la acidofilia de la colágena y palidez de la matriz amorfa, observados en la totalidad de los casos diagnosticados con hernia discal ($n = 24$, 60%) y con enfermedad degenerativa

Cuadro I. Distribución de la enfermedad discal por grupos de edad y sexo.

Grupos de edad (años)	Hombres		Mujeres		Total	
	n	%	n	%	n	%
20-30	4	16.0	2	13.0	6	15.0
31-40	10	40.0	6	40.0	16	40.0
41-50	6	24.0	4	27.0	10	25.0
51-60	5	20.0	3	20.0	8	20.0
Total	25	62.5	15	37.5	40	100.0

Cuadro II. Relación de los cambios histopatológicos en la hernia discal y la enfermedad degenerativa.

Cambios histopatológicos	Hernia discal (N = 24)		Enfermedad degenerativa (N = 16)	
	n	%	n	%
• Disminución de la densidad celular	24	60	16	40
• Formación de grupos celulares	24	60	16	40
• Pérdida de la acidofilia de la colágena	24	60	16	40
• Palidez de la matriz amorfa	24	60	16	40
• Fisura de las fibras colágenas y desorganización	10	25	14	35
• Pérdida de la demarcación entre el anillo fibroso y el núcleo pulposos	7	17	12	30
• Núcleo picnótico	5	13	10	25

Cuadro III. Relación entre el diagnóstico imagenológico y el histopatológico en la enfermedad degenerativa (N = 40).

Diagnóstico	Lesión degenerativa			
	Sí	%	No	%
Imagenológico	16	40	24	60
Histopatológico	40*	100	0	0

* p = 0.0368

más hernia discal (n = 16, 40%). Otros cambios observados fueron fisura y desorganización de las fibras colágenas, pérdida de la demarcación entre el anillo fibroso y el núcleo pulposo, así como núcleo picnótico en los casos diagnosticados con hernia discal y enfermedad degenerativa más hernia discal, respectivamente.

El *cuadro III* muestra la relación entre el diagnóstico imagenológico y el histopatológico. Se observó diagnóstico imagenológico de lesión degenerativa en 16 casos (40%); sin embargo, histopatológicamente se observó en los 40 casos (100%), siendo esto último estadísticamente significativo (p = 0.0368).

12

Discusión

Battié y Solovieva plantean que en este rango de edades están asociados factores de riesgo como actividad física, hábito de fumar, ocupación y comienzo del proceso degenerativo fisiológico.^{18,19} Sin embargo, Yu SW refiere que la enfermedad degenerativa fisiológica se observa en 100% de los pacientes mayores de 65 años y en 77% de los menores de 45 años, no así con las extrusiones discales o la compresión radicular selectiva que no tienen relación estricta con la edad.²⁰

En un estudio realizado en el Hospital Militar Docente "Carlos J. Finlay" de 562 pacientes con diagnóstico de hernia discal, se encontró un mayor número de casos entre los 30 y 39 años, lo que coincide con el grupo de edades de mayor prevalencia en nuestro estudio.²¹

Varios autores destacan el predominio de casos del sexo masculino, dado por el estilo de vida de los hombres con respecto a las mujeres en cuanto a los esfuerzos físicos y otros factores de riesgo, esto coincide con los resultados obtenidos en nuestro estudio. Se infiere que en las mujeres los signos degenerativos aparecen 10 años después que en el hombre; aunque Fernández refiere que en éstas se ve más la degeneración patológica, ya que llegan rápido a la osteoporosis y ese trastorno metabólico óseo origina degeneración discal.²¹⁻²⁴

El diagnóstico de la enfermedad discal se realiza mediante anamnesis, exploración del médico y medios radiológicos, como radiografías, tomografía axial computarizada, resonancia magnética (pruebas reinas para concretar el diagnóstico) y electromiografía, entre otras. Dentro de los resultados imagenológicos, en la hernia discal, definida como la salida del núcleo pulposo por ruptura de las fibras del anillo fibroso, se observan los discos protruidos (contenidos por el ligamento longitudinal posterior) o extruidos (ligamento roto con disco libre en el canal raquídeo); mientras que en la enfermedad degenerativa se observa pérdida de altura de uno o varios discos y/o pinzamiento discal (acercamiento entre los cuerpos lumbares). Estos resultados dan el diagnóstico imagenológico y confirman el diagnóstico clínico, lo que posteriormente permite establecer una adecuada conducta terapéutica.²⁵⁻²⁷

Estos resultados coinciden con lo registrado por Salas Rubio, Dvorak J y Álvarez Cambra. De acuerdo con ellos, dentro de las enfermedades que afectan la columna, la hernia discal constituye la primera causa de intervención quirúrgica en la especialidad de ortopedia y traumatología, y son los medios imagenológicos los más utilizados para el diagnóstico de la enfermedad discal.²⁸⁻³⁰

En el proceso normal de envejecimiento, el disco vertebral sufre cambios al igual que todas las estructuras de nuestro organismo. Estos cambios fisiológicos son estructurales y generalmente no desembocan en un proceso patológico. Eliseiev

atribuye estos cambios a la disminución de la concentración de los proteoglicanos y de la hidrofilia relacionada con los mismos, debilidad de los procesos de reproducción de los condroblastos y los condrocitos jóvenes, disminución de los organelos citoplasmáticos y las enzimas relacionadas con los mismos, muerte del condrocito y las lagunas se llenan de sustancia amorfa y fibrillas de colágena, entre otras alteraciones.³¹

Cormack describe los cambios degenerativos del disco vertebral como parte del envejecimiento. Destaca que surgen fisuras diminutas entre las fibras colágenas del anillo fibroso, las cuales constituyen puntos débiles por los cuales tiende a romperse y herniarse el núcleo pulposo. Por lo general, las hernias aparecen en la cara posterior o posterolateral; son muy comunes en la región lumbar, donde el anillo fibroso tiene menor espesor. También se aprecian cambios degenerativos en el núcleo pulposo, principalmente degradación de proteoglicanos que se acompaña de una disminución gradual en el contenido del líquido, lo que se manifiesta como disminución de la turgencia, del espesor de los discos intervertebrales y, en consecuencia, aumenta el riesgo de hernias discales en ancianos.³²

Estudios histológicos del disco vertebral, realizados recientemente, revelan cambios estructurales con la edad: el núcleo se vuelve menos gelatinoso y más fibroso por disminución del agua y los proteoglicanos, hay presencia de neovascu-

larización en las áreas exteriores del anillo fibroso, disminución de la densidad celular y formación de racimos celulares, así como aumento en la muerte celular y aparición de hendiduras o fisuras de las fibras colágenas. Estos cambios son similares a los observados en la enfermedad degenerativa del disco, lo cual es motivo de discusión acerca de si los cambios del disco por envejecimiento y por degeneración patológica son procesos separados o es el mismo proceso que ocurre en una escala de tiempo diferente.³³⁻³⁵

Freemont, Roberts, Bibby y otros describen las variaciones histológicas del disco vertebral en la enfermedad degenerativa patológica, las cuales coinciden con lo descrito anteriormente y lo explican por los grandes cambios moleculares que allí ocurren, como producción aumentada de citocinas y enzimas degradantes de la matriz, como las metaloproteinasas (MMPs), además de moléculas estructurales como colágeno tipo I, III, VI y X, elastina y fibronectina, cuya distribución puede ser alterada, y la disminución de los glucosaminoglicanos, que son los responsables de la disminución de la metacromacia cuando las micropreparaciones se tiñen con azul de toluidina o azul alcian.³⁶⁻⁴¹

Estudios histopatológicos realizados a discos herniados reflejan la semejanza entre los cambios histológicos de éstos y los encontrados en los discos con enfermedad degenerativa, lo que indica que generalmente puede haber, previo a la hernia discal,

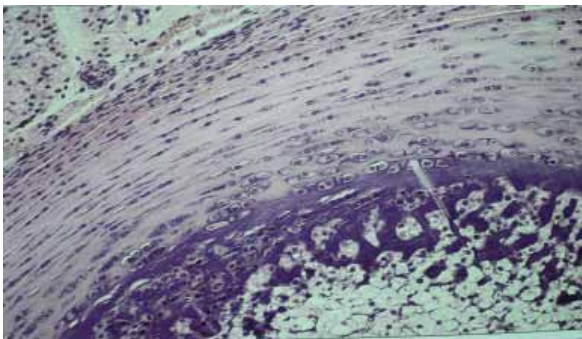


Figura 1. Microfotografía de disco vertebral normal.

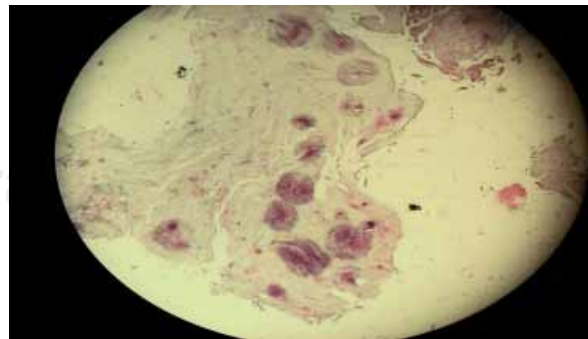


Figura 2. Microfotografía de disco vertebral patológico.

un proceso degenerativo instalado, ya sea fisiológico o patológico. La similitud de estos cambios histológicos en ambas enfermedades tiene su base bioquímica; la inhibición de la síntesis de proteínas reguladoras comienza la degradación de la matriz, causada por mediadores químicos que incluyen las interleucinas 1 y 6, el óxido nítrico, prostaglandinas E-2 y las metaloproteinasas.⁴²⁻⁵⁰

Lo expuesto fundamenta el hallazgo de los cuatro principales cambios histológicos encontrados en todos los casos (100%) estudiados.

A la mayoría de los enfermos intervenidos quirúrgicamente por patología discal a quienes se les efectuó estudio imagenológico no se les realiza diagnóstico histopatológico, por lo que no existen estudios similares en la bibliografía revisada que permitan comparar los resultados obtenidos.⁵¹⁻⁵³

Las sociedades internacionales de ortopedia señalan la necesidad de realizar estudios histológicos para la comprensión de la enfermedad degenerativa. En una investigación realizada por Stadnik y colaboradores a 36 voluntarios, sólo se practicó biopsia en siete casos con diagnóstico de hernia discal, y no se analizó la correlación de los métodos imagenológicos e histológicos. Pérez y Salinas, de la Universidad de los Andes, Venezuela, en una serie de 57 casos, realizaron estudio histopatológico a 19. Encontraron presencia de tejido condroide, hallazgo que no coincide con lo observado en el presente trabajo.⁵⁴⁻⁵⁷

Resulta importante destacar que en 60% de los casos intervenidos quirúrgicamente por diagnóstico de hernia discal no se observó signos imagenológicos de lesión degenerativa.

Conclusiones

1. El grupo de edades en el que predominó la enfermedad discal fue el de 31-40 años con prevalencia del sexo masculino.
2. La patología discal predominante en el grupo estudiado por diagnóstico imagenológico fue la hernia discal.

3. Los cambios histopatológicos degenerativos observados en la totalidad de los casos fueron: disminución de la densidad celular, formación de grupos celulares, pérdida de la acidofilia de la colágena y palidez de la matriz amorfa. En la minoría de los casos se halló fisura y desorganización de las fibras colágenas, pérdida de la demarcación entre el anillo fibroso y el núcleo pulposo, y núcleo picnótico.
4. El diagnóstico imagenológico no mostró correspondencia con el diagnóstico histopatológico en la mayoría de los casos.

Recomendaciones

1. Realizar estudio histológico a todos los casos con diagnóstico clínico e imagenológico de hernia discal intervenidos quirúrgicamente.
2. Con base en el diagnóstico histopatológico, realizar estudios clínicos que permitan crear un programa preventivo y/o de tratamiento para evitar la aparición de la hernia discal y el avance de la enfermedad degenerativa.

Referencias

1. Brodke D. Non surgical Management of low back pain and lumbar disc degeneration instructional course lectures. Vol 54 ed. JAOOS; 2005.
2. Gibson INA. Cirugía para prolapso de discos lumbares. In: The Cochrane Library, Issue 1, Oxford: Update Software; 2006.
3. Deyo RA. Outcome measures for low back pain research a proposal for standardized use. Spine 2003.
4. Herrera R. Límite de la artrodesis lumbar. Futuro y limitaciones de las nuevas técnicas en traumatología y ortopedia. Reflexiones. Controversias. MAPFRE; 1998.
5. Hanley E. Lumbar arthrodesis for the treatment of back pain. JBJS 1999; 81 (5).
6. Battié MC, Videman T, Parent E. Lumbar disc degeneration: epidemiology and genetics influences. Spine 2004; 29:2679-90.
7. Anderson G. Introduction. JBJS 2006; 88-A (S-2).
8. Roberts S. Histology and pathology of the human intervertebral disc. JBJS Vol. 2006; 88-A (S-2).
9. Burke G. Dolor de espalda. Barcelona: ELICIEN; 1969.
10. <http://www.geearquis.org/afecciocl degenerativa Lumbar.html>. 2006
11. Miller P. Defining strategies for improving the identification and management of osteoporosis in the primary care setting. Presented at the ASNR, Washington, DC, 2003.
12. Niwayama G. Intervertebral disk herniation: Cartilaginous. Radiology 1978; 126: 57-65.

13. Rothman S. Implications of terminology. Presented at the ASNR, Washington, DC, 2003.
14. Gondim J, Ramos F. Thoracic spinal cord compression at two levels due to ligamentum flavum calcification. *Arq Neuropsiquiatr* 1998; 56 (2) 312-316.
15. Battié M. Lumbar Disc Degeneration: Epidemiology and Genetics *JBJS* 2006; 88-A (S-2).
16. Boos N, Weissbach S. Classification of age-related changes in lumbar intervertebral discs. *Spine* 2003; 29: 2668-2676.
17. Ala-Kokko L. Genetic risk factors for lumbar disc disease. *Ann Med* 2003; 34: 42-47.
18. Battié MC, Gibbons LE. Occupational driving and lumbar disc degeneration: A case-control study. *Lancet* 2003; 360: 1369-1374.
19. Solovieva S, Lohiniva J. COL9A3 gene polymorphism and obesity in intervertebral disc degeneration of the lumbar spine: evidence of gene-environment interaction. *Spine* 2003; 27: 2691-2696.
20. Yu Sw, Sether LA, Ho PS et al. Tears of the annulus fibrosus: correlation between MR pathologic findings in cadavers. *AJR Am J Radiol* 1988; 9: 367-370.
21. Armando Felipe Morán. *Rev Cub Med Mil* 1998; 27 (2).
22. Yu J, Fairbank JC. The elastic fibre network of the annulus fibrosus of the normal and scoliotic human intervertebral disc. *Spine* 2005; 30: 1815-1820.
23. Boos N, Weissbach S. Classification of age-related changes in lumbar intervertebral discs. *Spine* 2004; 27: 2631-2644.
24. Fernández D, Sosa J. Estudio epidemiológico de las lesiones vértebro-medulares ocasionadas por accidentes laborales. *Rehabilitación* 1993 26: 74-78.
25. Resnick D. Guidelines for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. 2005; 2: 658-661.
26. Tash R. Preoperative and postoperative neuroradiologic evaluation of lumbar disc herniation. *Mt Sinai J Med* 1991; 58 (2): 129-132.
27. Cha CW. Gene therapy applications for spine fusion. *Spine* 2003; 28: S74-78.
28. Dvorak J. The outcome of surgery for the lumbar disc herniation. *Spine* 2004; 13: (12): 1418-1417.
29. Salas RJH. Hernias discales lumbares. Revisión de 100 casos. *Rev Serv Med FAR* 1974; 9 (1): 163-172.
30. Álvarez CR. Hernia discal lumbar. En: *Tratado de cirugía ortopédica y traumatología*. Habana, Cuba: Editorial Pueblo y Educación; 1986; TII: 268-283.
31. Eliseiev VG. *Histología*. Moscú: MIR; 1985.
32. Cormack DH. *Histología de Ham*. 9a ed. México: HARLA 1988; 413-414.
33. Johnson WE. Cell cluster formation in degenerate lumbar intervertebral discs is associated with increased disc cell proliferation. *Connect Tissue Res* 2004; 42:197-207.
34. Roberts S, Caterson B. Matrix metalloproteinases and aggrecanase: their role in disorders of the human intervertebral disc. *Spine* 2005; 25: 3005-3013.
35. Oegema TR Jr. Fibronectin and its fragments increase with degeneration in the human intervertebral disc. *Spine* 2004; 25: 2742-2747.
36. Freemont AJ, Ross ER. Nerve growth factor expression and innervation of the painful intervertebral disc. *J Pathol* 2004; 197: 286-292.
37. Roberts S. TNF alpha-stimulated gene product (TSG-6) and its binding protein, lalpal, in the human intervertebral disc: New molecules for the disc. *Eur Spine* 2005; 14: 36-42.
38. Bibby SR. Cell viability in scoliotic disc in relation to disc deformity and nutrient levels. *Spine* 2004; 27: 2220-2228.
39. Johnson WE. Human intervertebral disc cell morphology and cytoskeletal composition: A preliminary study of regional variations in health and disease. *J Anat* 2003; 203: 605-612.
40. Eyre DR. Collagen polymorphisms of the intervertebral disc. *Biochem Soc Trans* 2005; 30: 844-848.
41. Heinegard D. Glycosylated matrix proteins. In: Royce PM, Steimann B (eds). *Connective tissue and its heritable disorders: molecular, genetic, and medical aspects*. 2nd ed. New York: Wiley-Liss; 2005. p. 271-291.
42. Eyre DR. Recent developments in cartilage research: matrix biology of the collagen II/IX/XI heterofibril network. *Biochem Soc Trans* 2004; 30: 893-899.
43. Önnérjörd P. Identification of tyrosine sulfation in extracellular leucine-rich repeat proteins using mass spectrometry. *J Biol Chem* 2004; 279: 26-33.
44. Wiberg C. Complexes of matrilin-1 and biglycan or decorin connect collagen VI microfibrils to both collagen II and aggrecan. *J Biol Chem* 2003; 278: 37698-37704.
45. Lorenzo P. Altered patterns and synthesis of extracellular matrix macromolecules in early osteoarthritis. *Matrix Biol* 2004; 23: 381-391.
46. Seki S. A functional SNP in CILP, encoding cartilage intermediate layer protein, is associated with susceptibility to lumbar disc disease. *Nat Genet* 2005; 37: 607-612.
47. Rannou F. Cyclic tensile stretch modulates proteoglycan production by intervertebral disc annulus fibrosus cells through production of nitrite oxide. *J Cell Biochem* 2003; 90: 148-157.
48. Woods A. Integrin modulation by bilateral association. *J Biol Chem* 2006; 275: 24233-24236.
49. Heathfield TF. Cleavage of fibromodulin in cartilage explants involves removal of the N-terminal tyrosine sulphate-rich region by proteolysis at a site that is sensitive to matrix metalloproteinase 13. *J Biol Chem* 2004; 279: 6286-62895.
50. Haughton VM. Intervertebral disc pathology. Presented at XLI Annual Meeting ASRN, Washington, DC, 2003.
51. Volger JB, Murphy WA. Bone marrow imaging. *Radiology* 2004; 168: 679-693.
52. Resnik D. Correlation between radiographical and functional outcome. *J Neurosurg Spine* 2005; 2: 658-661.
53. Fardon DF. Nomenclature and classification of lumbar disc pathology. Recommendation of the North American Spine Society of Spine Radiology, and American Society of Neuroradiology. *Spine* 2004; 26: E93-E113.
54. Rothman S. Implications of terminology, presented at the ASRN, Washington DC 2003.
55. Stadnik TW et al. Annular tears and disc herniation: prevalence and contrast enhancement on MR images in the absence of low back pain or sciatica. *Radiology* 1998; 206: 49-55.
56. Pérez A, Salinas P. Comparación entre electromiografía y mielografía lumbar en el tratamiento de lumbalgias. *Rev Fac Med Univers Andes* 2003; 9: 1-4.
57. Önnérjörd P, Heinegard D. The extracellular matrix and inflammation: fibromodulin activates the classical pathway of complement by directly binding C1q. *J Biol Chem* 2005; 280: 32301-32308.