

Tendinopatías

Tendinopathies

Alcántara-Martos T¹, Delgado-Martínez AD^{1,2}, Aznar-Zafra S¹, Fernández-Rodríguez JC³, Fernández-Jaén T⁴

¹ Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica. Hospital San Agustín, Linares. ² Área de Cirugía de la Universidad de Jaén. ³ Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital San Agustín, Linares. ⁴ Traumatología del Deporte de la Clínica CEMTRO, Madrid.

Resumen

Objetivo: Realizar una revisión bibliográfica, sobre la etiología, etiopatogenia y tratamiento de las tendinopatías, así como revisar la terminología utilizada.

Material y método: Se consultaron diversas fuentes electrónicas y en papel. Se utilizó Pub-med como motor de búsqueda.

Resultados: Estructuralmente, la lesión se caracteriza por una alteración de los tenocitos, una desorganización del colágeno, un aumento de la sustancia fundamental y un aumento de los vasos sanguíneos. Junto a todo ello, aparece una alteración de las metaloproteasas y sus inhibidores. Estas sustancias forman parte de la homeostasis normal del tendón, pero determinados factores de riesgo pueden alterar la regulación normal de estas sustancias y podrían contribuir a iniciar y mantener el proceso de forma indefinida. También se ha descrito que el proceso de apoptosis o muerte celular programada iniciada por un citocromo y una enzima podrían estar en su origen patogénico.

Conclusiones: Persiste un desconocimiento del proceso que origina y mantiene la lesión. Debido a ello, en la actualidad se han propuesto diversas opciones terapéuticas con más o menos éxito, pero ninguna con una eficacia totalmente satisfactoria. Desde el punto de vista terminológico, el término usado de tendinitis no es adecuado.

Palabras clave: Tendinitis, tendinosis, tendinopatía, etiología, tratamiento, revisión.

Abstract

Objective: To extensively review all published data regarding etiology, pathogenesis and treatment of this disease and, review the terminology that was used in these processes.

Material y Methods: We consulted some electronic and paper knowledge sources and Pubmed was used as a search engine.

Results: Morphologically, the basic lesion is a cellular alteration of tenocytes, collagen disorganization, and an increase in matrix content and blood vessels. Moreover, metalloproteases and its inhibitors are disturbed. A programmed apoptosis of cells initiated by a cytochrome has been suggested as the origin of the disease.

Conclusions: Due to ignorance of its origin, no real effective treatment has been yet achieved. Some therapeutic interventions have been proposed, with variable degree of success. From the standpoint of terminology, the term most used of tendinitis is not suitable.

Key words: Tendinitis, Tendinosis, Tendinopathy, Etiology, Treatment, Review.

Introducción

Las lesiones tendinosas afectan más a las personas que practican actividades deportivas y a la población laboral industrial que al resto de la población. Pero también se han

descrito en sujetos sedentarios sin historia de aumento de su actividad [1]. En el ámbito laboral, los problemas tendinosos representan entre el 15 y el 30% de la patología; en la población deportista, la incidencia publicada puede llegar hasta el 50% en lesiones como la epicondilitis del codo los tenistas [2]. La incidencia y la prevalencia exacta de la tendinopatía global se desconoce [3], ya que puede afectar a una extensa población de atletas profesionales y *amateur* que su-

Correspondencia

T. Alcántara-Martos
Servicio COT. Hospital San Agustín. Avda. San Cristóbal, s/n. Linares (Jaén)
soy@tomasalcantara.es

fren esta patología en diversas localizaciones anatómicas. Los estudios de incidencia de tendinopatías, son realizados en puntos concretos de la anatomía [4] o en deportes específicos [5], y solo proveen una aproximación a la magnitud del problema que encaran los médicos del deporte y ortopedas que los tratan.

Aunque las tendinopatías son incapacitantes, recurrentes y resistentes al tratamiento, los conocimientos sobre su reparación y tratamiento muestran lagunas. Almekinders y Temple[6], llegaron a la conclusión de que todavía se desconoce gran parte de la anatomía patológica y la etiología de las tendinopatías, y de que es posible que los métodos terapéuticos que se emplean hoy día no influyan significativamente en la evolución natural de la enfermedad.

Un aspecto a tener en cuenta en estos procesos es la confusión terminológica que los define. Tendinitis es el término tradicionalmente usado para describir el dolor tendinoso crónico, asumiendo que la lesión del tendón está producida por una respuesta inflamatoria. Pero esto es contrario a la evidencia de estudios histopatológicos, bioquímicos y moleculares, siendo mejor descrita como una tendinosis [7] aunque no se puede descartar la posibilidad de que procesos inflamatorios estén implicados en algún estadio del proceso, por lo que el término más correcto sería el de tendinopatía.

Tendinopatía es un término muy amplio, que describe alteraciones dentro y alrededor del tendón. Aquí se usará este, para referirse a lesiones que afectan primariamente a tendones, incluyendo roturas de tendones y dolor crónico. Está asociado con fuerzas tensiles repetidas que se ejercen en el tendón, pues los incrementos rápidos en duración e intensidad de esas fuerzas, pueden causar lesiones tendinosas; posiblemente el punto de inicio de la patogénesis de la tendinopatía crónica.

Esta patología, ocasiona una gran incapacidad tanto laboral como deportiva, con graves repercusiones económicas y de sufrimiento personal. Sin embargo, aún no se conoce su etiopatogenia y por tanto, se han ensayado y están surgiendo innumerables tratamientos que intentan tratarla, pero aún no existe ninguno que sea capaz de resolverla completamente.

El objetivo primordial de este trabajo es revisar la bibliografía, para conocer lo que se ha publicado sobre la etiopatogenia y etiología de las tendinopatías, así como los tratamientos que se usan para tratar esta frecuente e incapacitante condición patológica. Así mismo, se analizará la evolución terminológica de estos procesos.

Material y método

Para la realización de este trabajo, se ha recurrido a las siguientes bases de datos, electrónicas y en fuentes de papel: BioMed Central, CSIC, MEDLINE, Plataforma OVID,

PubMed, el catálogo de revistas de la Biblioteca Virtual del Sistema Sanitario Público de Andalucía, la Cochrane Library plus, Google, y la biblioteca del Complejo Hospitalario Neurotraumatológico de Jaén.

Como palabras clave utilizamos los términos: tendinitis; tendinosis; *tendinopathy*; *etiology*; *treatment*.

El motor de búsqueda fue Pubmed con los operadores booleanos: «and», «or», «not». Cuando usamos límites se usaron los años de publicación, idiomas: inglés y español y el tipo de publicación: artículos de revisión.

Para centrar la magnitud del problema, se buscaron todas las publicaciones que tuvieran que ver con estas palabras clave usando el operador «or» (tendinitis or tendinosis or *tendinopathy*), de forma histórica (sin límites temporales, con lo cual encontraríamos todos los artículos publicados sobre este tema desde que existen archivos) y de los últimos cinco años (para conocer los que se han publicado más recientemente).

Puesto que, como se ha establecido, un punto importante en este proceso es la incorrección terminológica que se ha impuesto con el tiempo y el uso, se hizo una búsqueda para conocer qué término se encuentra realmente más representado de forma individual. Se realizó la siguiente búsqueda con los siguientes operadores: tendinitis «not» (tendinosis «or» *tendinopathy*). Con ello, se pretendía buscar aquellos artículos que, conteniendo la palabra tendinitis no contuvieran ni tendinosis ni tendinopatía. Ésto mismo se realizó con las otras dos palabras: tendinosis «not» (tendinitis «or» *tendinopathy*) y *tendinopathy* «not» (tendinitis «or» tendinosis), primero sin límites temporales y luego en los últimos cinco años.

Para centrar el tema en la etiología y el tratamiento, se revisaron las publicaciones que, de todas las que tenían como palabras clave «tendinitis» o «tendinosis» hicieran referencia a la etiología o al tratamiento. Se descartó tendinopatía, porque no se encontró ningún artículo que contuviera exclusivamente este término, es decir, todos los artículos que contenían la palabra tendinopatía se encontraban en los que contenían tendinitis o tendinosis.

A los resultados, primero no se les puso límites temporales y después de los últimos cinco años, en idioma: inglés y español y como tipo de publicación: artículos de revisión.

Resultados

Los resultados de la búsqueda, que se realizó para conocer todas las publicaciones que tuvieran que ver con estas palabras clave usando el operador «or» (tendinitis «or» tendinosis «or» *tendinopathy*), de forma histórica y de los últimos cinco años, se muestran en la Tabla 1. Los resultados de la búsqueda que se realizó para conocer qué término se encuentra más representado de forma individual, históri-

Tabla 1. Número de artículos con cualquier palabra clave de las indicadas, a nivel histórico y de los últimos cinco años

Palabras clave y operadores booleanos	Historia	2006	2007	2008	2009	2010
«Tendinitis» o «tendinosis» o « <i>tendinopathy</i> »	6.769	361	414	411	433	348

Tabla 2. Número de artículos con exclusivamente la palabra clave resaltada de las indicadas, a nivel histórico y los últimos cinco años

Palabras clave y operadores booleanos	Historia	2006	2007	2008	2009	2010
Tendinitis «not» (tendinosis «or» <i>tendinopathy</i>)	615	19	20	16	21	33
Tendinosis «not» (tendinitis «or» <i>tendinopathy</i>)	147	13	11	22	18	8
<i>Tendinopathy</i> «not» (tendinitis «or» tendinosis)	-	-	-	-	-	-

Tabla 3. Número de artículos en que aparecen los términos «tendinitis» or «tendinosis» y los términos indicados en la tabla que hacen referencia a la etiología de las tendinopatías

<i>Substance -P</i> (Sustancia P)	(Glutamato) <i>Glutamate</i>	<i>Neuropeptides</i> (Neuropéptidos)	<i>Sympathetic</i> (Simpático)	<i>Metalloproteases</i> (Metaloproteinasas)	<i>Neuropathic</i> (neuropático)
22	12	30	58	58	3

camente y en los últimos cinco años, se muestran en la Tabla 2. Además, cuando se realizó un estudio pormenorizado de los artículos en los que se encontraban los términos tendinitis o tendinosis y algún otro término relacionado con la etiología y tratamientos que actualmente se manejan, se obtuvieron los resultados que se exponen en la Tabla 3 y Tabla 4.

Discusión

Las tendinopatías han sido muy estudiadas. Desde que en 1942 apareció el primer artículo con la palabra clave «tendinitis» [8] y en 1950 «tendinosis» [9], mucho ha sido el esfuerzo por comprender y tratar esta patología. Los 6.769 artículos publicados así lo atestiguan.

A pesar de la incorrección del término «tendinitis», desde un punto de vista etiológico, ha sido el más utilizado en la literatura y lo más llamativo es que se sigue usando hoy. Sin embargo, el término que define mejor el proceso patológico, «tendinopatía», nunca se ha utilizado solo. Siempre aparece acompañado por los términos «tendinitis» o «tendinosis». Sin embargo, es totalmente cierto, que cada vez se usa con más frecuencia el término tendinopatía para definir estas lesiones de forma correcta, y los otros términos se utilizan, para indicar que antes se llamaban así.

Históricamente, y por años, más de las dos terceras partes de los artículos se dedican a la etiopatogenia y al tratamiento, relegando en importancia a otros aspectos como la incidencia y prevalencia; históricamente solo 192 artículos

Tabla 4. Número de artículos en que aparecen los términos «tendinitis» or «tendinosis» y los términos indicados en la tabla que hacen referencia al tratamiento de las tendinopatías

Tratamiento	Artículos
<i>Acupuncture</i> (acupuntura)	19
AINE (antiinflamatorios no esteroideos)	48
<i>Corticosteroid injections</i> (inyección de corticoides)	254
<i>Dextrose</i> (dextrosa)	23
<i>Excentric exercise</i> (ejercicios excéntricos)	153
<i>Platelet rich plasma</i> (factores plaquetarios)	13
Polidocanol	33
<i>Nitric oxide</i> (óxido nítrico)	16
<i>Shock wave</i> (ondas de choque)	115
Tropisetron	3

se refieren exclusivamente a éstas y no se estudia el proceso global, sino que estudian localizaciones anatómicas concretas o deportes específicos [2]. En cuanto a artículos de revisión que se centren específicamente en la etiología o el tratamiento, existen casi cuatro veces más de los segundos. La falta de tratamientos realmente resolutivos podría estar en la base de este interés. Existen pocos estudios prospectivos, aleatorizados y controlados que analicen todos los aspectos de las tendinopatías [6], y en especial pocos estudios que investiguen las primeras etapas de la tendinopatía y el proceso de reparación de la tendinopatía por sobreuso.

Para describir la tendinopatía crónica se emplean muchos términos distintos [6][10] e incluso la nomenclatura varía de unos autores a otros. Algunas revisiones han tratado de aclarar los términos que se aplican a los problemas de los tendones [11], teniendo en cuenta tanto las características anatómo-patológicas como las circunstancias clínicas.

El término tendinosis fue empleado por primera vez en la década de los 50 [9] para describir la alteración no inflamatoria observada en el estadio final de la lesión y se ha intercambiado indistintamente con el término degeneración. Sin embargo, la palabra degeneración indica la existencia de un descenso en el número de células y la función. Puesto que la tendinopatía es principalmente hiper celular y muestra un aumento en la función tisular no nos parece que el término degeneración sea el más adecuado. Nirschl y Petrone [12] acuñaron, en 1979, el concepto de «hiperplasia angiofibroblástica» para describir esta anomalía histológica, una alteración de la disposición paralela normal de las fibras tendinosas con invasión de fibroblastos, junto con tejido vascular atípico semejante al de granulación. Otra expresión utilizada para describir la tendinopatía es «fracaso de la respuesta de cicatrización» y este parece ser el concepto que mejor se adapta, aunque desde el punto de vista de la práctica clínica, no se puede usar de forma rutinaria.

■ Etiopatogenia

Existe cierta incertidumbre acerca del mecanismo intratendinoso que inicia el trastorno tisular y se establecen tres posibles causas para la alteración del tendón: el compromiso vascular, el daño térmico y la irritación biomecánica.

Para algunos la causa más probable de la tendinopatía es el deterioro vascular que afecta al suministro de oxígeno al tendón [13] pero como no existen pruebas directas del compromiso vascular [14] otros autores han puesto en entredicho esta teoría vascular [6].

Los estudios realizados sobre tendones de equinos indican que la lesión térmica también puede contribuir a la aparición de una tendinopatía. Durante el ejercicio, la liberación intratendinosa de calor procedente de la histéresis [15][16], producida por la deformación cíclica repetitiva y la escasa transferencia intratendinosa de calor [17] provocan una hipertermia que puede llegar a destruir al tenocito y esto merma la capacidad reparadora del tendón.

Es posible que algo similar a lo que ocurre en los procesos inflamatorios provoque un daño químico en los tendones. Una tendinopatía puede ser la consecuencia de una modulación de la actividad celular [10] secundaria a la liberación de radicales libres, enzimas o citocinas por parte de las células inflamatorias o intratendinosas.

No están claras las circunstancias que inician la lesión tendinosa, pero el proceso siempre es el mismo. En la mayoría de las tendinopatías se observan cuatro características, cambios en la función de los tenocitos, degradación del colágeno, infiltración vascular y proliferación de la sustancia fundamental. Además, se han apreciado cambios inmunohistoquímicos y alteración de metaloproteinasas y sus inhibidores. Todas estas alteraciones son componentes esenciales de la lesión del tendón.

En la tendinopatía puede haber un aumento o un descenso en el número y la actividad de las células. Algunas señales procedentes de la matriz circundante, como las fuerzas de cizallamiento que estimulan a los mecanorreceptores situados en la superficie de las células, y los estimulantes endógenos, tales como los factores de crecimiento, pueden estimular la transformación de los tenocitos en tenoblastos activos [18]. Estas últimas células son más redondas y tienen núcleos más grandes y numerosos [10].

Se ha encontrado un aumento de la apoptosis o «muerte celular programada» en tendones degenerados. Existe dos veces más células apoptóticas en tendones supraespinosos rotos que en tendones subescapulares [19] y, también, se ha descrito [20] un incremento de la apoptosis en la tendinopatía patelar en atletas y se ha mostrado que la apoptosis podría estar inducida por cargas mecánicas de alta deformación en tendones de tibial anterior de modelos de ratas [21]. La activación de la kinasa c-Jun N-terminal (JNK) [22] y el incremento del citocromo caspase-3 [23] podrían ser dos potenciales vías de inducción de la apoptosis en la tendinopatía, ambas asociadas con el estrés oxidativo que puede ser inducido durante grandes deformaciones cíclicas de las células del tendón [20].

La degradación del colágeno constituye el eje alrededor del cual giran los procesos patológicos de los tendones. Se describen en todos los estudios que tratan sobre la lesión y la reparación tendinosa. El colágeno pierde la firmeza de sus haces, la densidad de su entramado y su ondulación regular, su periodicidad y la birrefringencia a la luz polarizada [24-26]. Estas descripciones indican que los haces de colágeno firmemente empaquetados del tendón normal se desordenan, provocando una pérdida de tejido y de la resistencia a la tracción del tendón. Aparte de la interrupción transversal de las fibras que se observa en la rotura tendinosa, la mayoría de las descripciones de las alteraciones sufridas por el colágeno aluden a su desorganización longitudinal.

El incremento de la sustancia fundamental es una de las características fundamentales de la tendinopatía y el principal causante del aspecto mucoide, quístico e hialino de las lesiones descritas en la literatura [10]. Se ha insinuado que

dicho aumento de la sustancia fundamental podría ser la respuesta primaria a una sobrecarga mecánica, y afectaría de manera secundaria a la formación del colágeno y de los puentes. Esta teoría se opone a la descripción habitual de la respuesta del tendón a la sobrecarga, de la que se ha dicho influye principalmente sobre el colágeno.

Además del aumento de la sustancia fundamental, en las situaciones patológicas puede haber un cambio en los proteoglicanos. El agregano aparece en mayor cantidad y se altera el índice entre éste y la decorina. El agregano forma el sulfato de condroitina, que constituye la sustancia fundamental del tejido cartilaginoso [27].

También la neoformación vascular tiene su función en las tendinopatías y guarda una estrecha relación con la degeneración de las fibras de colágeno que puede estimularse por la hipoxia [10]. La neoformación vascular representa una proliferación de los vasos sanguíneos existentes como resultado de una metaplasia local y no de una infiltración de origen extrínseco. Es decir, sería un proceso primario más que secundario a una falta de oxigenación.

Los nuevos vasos tienen una pared gruesa y se distribuyen de manera irregular [10]. En algunos casos presentan alteraciones obliterantes y trombosis [24] pues la inmadurez y la falta de integridad estructural de estos vasos deterioran la función vascular. En consecuencia, el aumento de los vasos sanguíneos no mejora la oxigenación del tendón y tampoco favorecen la reparación.

La inmunohistoquímica ha demostrado un aumento de terminaciones nerviosas sustancia P (SP) positivas en muestras tendinopáticas dolorosas en relación a muestras de tendones normales [28]. Así mismo, también se ha demostrado mayores niveles de glutamato, un neurotransmisor, en los tendones de Aquiles dolorosos y en las tendinosis patelares [29]; la presencia del glutamato y su receptor N-metil 1-d-aspartato tipo 1 (NMDAR1) en tendinopatías se interpreta como un amplificador de la señal dolorosa [30]. Otros estudios han evidenciado un aumento del mRNA del glutamato en tendones de Aquiles de ratas en proceso de curación [31] y en tendinopatías del músculo supraespinoso, también en ratas [32]. Sin embargo, otros estudios [33] ponen en entredicho estas observaciones al constatar que en tendones previamente dolorosos a los que se les sometió a tratamiento, al volverse indoloros, no mostraron concentraciones significativamente distintas de glutamato en relación a cuando sí lo eran.

Las metaloproteasas (MMP) son una gran familia de enzimas que degradan todos los componentes de la matriz del tendón. Las MMP y sus inhibidores (TIMP) degradan la matriz durante el desarrollo, adaptación y reparación. Además de su función en la fisiología de la homeostasis y reparación

tendinosa también intervienen en los procesos patológicos de la enfermedad del tendón [20]. Los TIMP son una familia de cuatro elementos TIMP-1, 2, 3 y 4 [34] que inhiben a las MMP en diferentes grados. En las tendinopatías se ha encontrado una disminución de las TIMPs-2, 3 y -4. El balance entre las metaloproteasas y sus inhibidores es esencial en el mantenimiento de la homeostasis del tendón y un desequilibrio podría dañar de forma incontrolada al tendón.

Se ha demostrado [35] que los TIMP previenen la activación de la MMP-13 e inhiben la degeneración de la matriz pericelular y la pérdida de las propiedades materiales asociadas a la tensión *in vitro*. Se ha informado [35] de un incremento en la actividad y expresión de mRNA de las MMPs-1, -9, -11 y -13 en las tendinopatías. La elevación de la MMP-3 está asociada con el remodelamiento y la reparación de tendones normales y lesionados. También se ha encontrado una disminución de la MMP-3 y de la expresión de mRNA en la tendinopatía del tendón de Aquiles y del músculo supraespinoso.

Las ADAMs (*A disintegrin and metalloproteinase*) son unas proteínas transmembrana que contienen una desintegrina y metaloproteasa y, por tanto, poseen adherencia celular y actividad proteasa [36]. Una nueva familia de proteasas extracelulares, las ADAMTS (*A disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin motifs*), aparentemente, tienen su función en el recambio de los proteoglicanos del tendón [37]. Se han identificado 19 ADAMTS, pero otras no han sido caracterizadas. La función de las ADAMTS-2, -3 y -14 está relacionada con el ensamblaje de las fibras de colágeno. Las ADAMTS-1 y -4 son capaces de romper ciertos proteoglicanos de la matriz como el versicano, brevicano y el agregano. La ADAMTS-4 también rompe componentes no proteoglicanos tales como la fibromodulina y la decorina.

Otro aspecto distinto es el del dolor tendinoso. El tejido tendinoso patológico como fuente de dolor no ha sido bien estudiado. Los mecanismos algógenos son fáciles de explicar cuando existe inflamación, pero la ausencia de ésta en las tendinopatías por sobreuso nos deja sin una explicación para el dolor. Existen muchas teorías sobre la causa del dolor tendinopático, y cada vez son más los datos que apuntan hacia una causa más biomecánica que estructural [38].

Si la desorganización del colágeno fuera el origen del dolor, éste acompañaría a todos los tipos de tendinopatía. Sin embargo, la extirpación de grandes fragmentos de colágeno, por ejemplo al extraer tejido tendinoso para una ligamentoplastia, rara vez provoca dolor en el tendón. Del mismo modo, no hay una correlación entre los cambios observados con las técnicas de imagen después de una cirugía tendinosa y su sintomatología [39]. Ambas observaciones sugieren que el

daño del colágeno no es la causa del dolor. Los estudios de imagen han demostrado que no hay una correlación entre la cantidad de colágeno desorganizado y el dolor pues se han detectado lesiones ecográficas amplias que son asintomáticas y tendones normales dolorosos [40]. Es posible que la desorganización del colágeno no sea en sí misma el origen del dolor, pero la respuesta del tendón a la alteración del colágeno puede crear un ambiente biomecánico que estimule a los nociceptores. En teoría, la hipoxia, los residuos celulares y extracelulares, los colágenos menores y los proteoglicanos podrían estar en el origen de la estimulación de los nociceptores. El glutamato [41] y la sustancia P [42], al igual que los receptores para la sustancia P [43], están relacionados con el dolor de origen tendinoso. Otros posibles mecanismos, que hay que seguir investigando, son la irritación de las estructuras circundantes, habitualmente bien inervadas, y un aumento de la presión intratendinosa [44]. El origen del dolor tendinoso es, desde el punto de vista clínico, una faceta esencial de la tendinopatía, ya que el tratamiento de este trastorno está dirigido fundamentalmente a aliviar el dolor.

I Etiología

No se conoce pero existen unos factores de riesgo extrínsecos y otros intrínsecos. Los factores de riesgo extrínseco comprenden aquellos relacionados con el equipo utilizado para el desarrollo de la actividad física y el medioambiente. La intensidad, la velocidad, la frecuencia y la duración de la fuerza son factores que afectan a la capacidad del tendón para adaptarse a la tensión. Así pues, una tracción muscular aplicada con excesiva rapidez, de manera repetitiva o en dirección oblicua, o un estiramiento brusco de la unión miotendinosa, pueden causar una sobrecarga del tendón. También son propensos a las lesiones por sobreuso los tendones que sufren presiones anatómicas, como los que se encuentran contiguos a una estructura ósea, y aquellos que cruzan más de una articulación.

Existen diversas teorías sobre la causa de las lesiones tendinosas, entre las cuales se encuentran los factores que influyen en la fuerza soportada por el tendón o en el proceso de reparación del mismo como son la sobrecarga secundaria a fuerzas submáximas repetidas, la sobrecarga que procede de debilidad muscular o que la provoca [13][45] y el deterioro de la amortiguación del impacto [45]. Otro posible mecanismo es la compresión directa que afecta a los tendones rotuliano y supraespinoso, ya que el tendón es vulnerable a las fuerzas de compresión. Los factores que influyen en la reparación del tendón, como un tiempo de recuperación insuficiente y la acumulación de microlesiones [17] también parecen contribuir al mantenimiento del ciclo de la lesión.

En cuanto a los factores de riesgo intrínsecos, las variaciones de la estructura anatómica se han propuesto como posibles factores predisponentes a las lesiones tendinosas por sobreuso [45], si bien hay pocos estudios que relacionen las características anatómicas con las tendinopatías. Todavía menos frecuentes son los estudios que demuestren la existencia de un vínculo causal entre la anatomía y la lesión tendinosa [6].

Los factores ligados a la tendinopatía abarcan la disimetría de las extremidades inferiores, la flexibilidad excesiva o la rigidez, la estructura del pie, las articulaciones en valgo o varo, el ángulo Q, la rotación de la extremidad y la anteversión femoral. Aunque algunos estudios han mencionado la existencia de una relación entre estos factores y la lesión, otros no han observado dicha relación [46]. Es muy probable que la disparidad de los resultados se deba a los métodos utilizados para valorar los factores anatómicos y a la definición de lesión. Otros factores de riesgo intrínsecos de relevancia bibliográfica son la edad, el grupo sanguíneo y el sexo.

El envejecimiento reduce sustancialmente la capacidad del tendón para adaptarse a las exigencias ambientales y hace que esta estructura se vuelva más rígida, más débil y menos tolerante a las fuerzas que se le aplican. En un estudio en el que se examinó a personas con síntomas procedentes del tendón de Aquiles, la intensidad de las alteraciones histopatológicas y la prevalencia de la tendinopatía se asociaban a una edad más avanzada [10]. Otros estudios también han identificado a la edad como factor implicado ya que la incidencia máxima de las lesiones tendinosas crónicas se sitúa entre los 30 y los 50 años de edad [6].

En relación con el grupo sanguíneo, es posible que haya un nexo entre el grupo sanguíneo de la persona y la rotura del tendón. En una serie de 891 roturas tendinosas, las personas que tenían el grupo sanguíneo O estaban excesivamente representadas con respecto a la distribución observada en la población general, mientras que el grupo sanguíneo A, estaba poco representado [47]. Estos autores propusieron la hipótesis de que la N-acetilgalactosamina es un componente necesario del tejido conjuntivo. Esta sustancia aparece en menores cantidades en las personas del grupo O y es más abundante en las del grupo A pero un estudio posterior, también en roturas del tendón de Aquiles, no demostró dicha asociación [48].

En relación con el sexo, se mencionan factores que aumentan la predisposición de las mujeres a sufrir tendinopatías. La mayor incidencia de las lesiones tendinosas y por sobreuso descrita en las mujeres se debe a que su aparato locomotor es más débil, a que tienen una mayor proporción de grasa corporal y a que su masa muscular y su fuer-

za relativa son menores que las de los varones [45]. Determinados factores anatómicos y biomecánicos específicos del sexo femenino, como la mayor anchura de la pelvis, también parecen contribuir a las tendinopatías. No obstante, también se ha señalado que la frecuencia de las lesiones tendinosas es más baja en las mujeres [49].

La importancia de los estrógenos en otras estructuras constituidas por colágeno es variable. Es de sobra conocido que los estrógenos ejercen un efecto protector sobre el tejido óseo [50]. El efecto sobre el ligamento, un tejido estructuralmente muy parecido al tendón, es menos claro. Se ha demostrado que los valores fisiológicos de estrógenos disminuyen la síntesis de colágeno y la proliferación de los fibroblastos en el ligamento cruzado anterior del conejo [51].

I Tratamiento

En la actualidad no existe un único tratamiento eficaz, es más, no existe un tratamiento realmente eficaz. La diversidad de los mismos, indica que existe una gran cantidad de intentos por mejorar una patología que es muy frecuente y que puede provocar una incapacidad funcional importante. Muchas técnicas y tratamientos, inicialmente parecen que son muy eficaces y aparecen artículos que así lo atestiguan, pero con el tiempo, aparecen nuevos artículos que ponen en entredicho los primeros resultados e incluso los contradicen.

Como se ha descrito previamente, el convencimiento de que existía un proceso inflamatorio en la etiopatogenia de estos procesos, ha llevado clásicamente a usar los AINES como terapia de elección en todas sus localizaciones. Recientemente está bastante en entredicho este abordaje terapéutico, convencidos de que estos tratamientos mejoran el dolor a corto plazo [52], podrían inducir al paciente a pensar que ya se ha curado, y por tanto, proseguir con la actividad que lo ha desencadenado aumentando así el daño tisular y la magnitud del problema. Es por ello, que algunos autores desaconsejen formalmente el uso de estos agentes terapéuticos [3].

Así mismo, la infiltración de esteroides vía local también ha sido muy usada [53]. Inicialmente, sin comprender la causa, muchas de estas lesiones pueden mejorar aunque a la larga no exista, según algunos estudios, diferencia con un tratamiento placebo [54].

El uso de nuevas estrategias en el tratamiento de las tendinopatías se debe en gran parte a la insatisfacción que las terapias tradicionales producen, incapaces a menudo, como se ha descrito inicialmente, de resolver de manera satisfactoria y definitiva los problemas tendinosos.

La fisioterapia viene erigiéndose como una de las opcio-

nes terapéuticas más efectivas [53][55-57] aunque a expensas de intervenciones demasiado largas en el tiempo, con ejercicios excéntricos.

Esta necesidad de acortar los períodos de recuperación ha propiciado el desarrollo de nuevas vías que, aunque costosas en sus orígenes, han mejorado el tratamiento de las lesiones de partes blandas [58-60]. Ya en la década de los 50 era conocida la existencia de unos factores que estimulaban el crecimiento celular y su incorporación al cartílago [61]. Desde entonces, han sido reconocidos múltiples factores de crecimiento que han sido usados para el tratamiento de diversas patologías [58]. Sin embargo, muy recientes estudios [62] y una revisión sistemática de la literatura [63] ponen en entredicho la utilidad real de estos agentes en el tratamiento de las tendinopatías.

De la observación de que en tendones patológicos, aparecen vasos sanguíneos anómalos [33][64] se ha intentado eliminarlos con agentes esclerosantes, el polidocanol, bajo control guiado por ecografía [33][65][66] con buenos resultados. Otras tentativas ha sido inyectar suero hiperosmolar de dextrosa en la lesión [67] con el fin de provocar un daño tendinoso que provoque una respuesta reparadora del tendón. Este tratamiento, aunque parece que pudiera tener buen resultado precisa de más estudios que confirmen su validez. El mismo principio de irritar el tendón para provocar una respuesta inflamatoria aguda, estaría en la base del tratamiento de la cirugía percutánea [68][69] de las tendinopatías que también se ha propugnado como tratamiento válido para estos procesos.

El tropsitron es un antagonista de los receptores de la 5-hidroxitriptamina [70-72]. Parece que mejorara el dolor en reposo y en movimiento por un mecanismo que podría estar en relación con un bloqueo de los receptores de la 5-HT3 y los nociceptores en conjunción con una liberación inhibida de la sustancia P y de otras neuroquinas.

La acupuntura también se ha usado para tratar esta entidad con resultados favorables comparados con un tratamiento placebo [73][74].

El óxido nítrico (ON) es un radical libre generado por una familia de enzimas, la Óxido nítrico sintetasa (ONS)[75]. Después de la lesión de un tendón el ON es inducido por las tres isoformas de la ONS. En modelos animales, cuando la actividad de la ONS es inhibida por inhibición competitiva, la curación del tendón se reduce [76]. Sin embargo, cuando se añade ON, la curación mejora [76]. En un reciente estudio, se añade el ON al paracetamol como vehículo comprobándose que incrementaba el contenido total de colágeno y mejoraba su organización [77]. No obstante, otro estudio no avala estos hallazgos [78].

Otra vía de tratamiento es el de las ondas de choque extracorpóreas (OCEC). Algunos estudios indican que éstas, disminuyen la expresión de algunas MMPs e interleukinas[79] que provocarían la lesión del tendón. Este tratamiento, por tanto, mejoraría el proceso contribuyendo a su curación. Sin embargo, otros estudios no encuentran consistencia en la mejoría de dicho proceso [80].

En conclusión, a pesar de los avances técnicos existentes, no se conoce ni la etiopatogenia ni la etiología exacta de las tendinopatías y producto de ello, no existe un tratamiento eficaz en la actualidad de este proceso. El término tendinitis no es adecuado desde el punto de vista etiopatogénico, sin embargo, se ha usado profusamente hasta nuestros días, hasta el punto que no existen en la actualidad, artículos en los que se use el término más correcto de tendinopatía sin que se utilice también el de tendinitis. Ahora bien, en los últimos años, la mayoría de los autores, cuando se refieren a tendinitis o tendinosis lo hacen en términos históricos. ■

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Magra M, Maffulli N. Genetics: does it play a role in tendinopathy?. *Clin J Sport Med* 2007; 17:231-3.
- Gross MT. Chronic tendonitis: pathomechanics of injury, factors affecting the healing response, and treatment. *J Orthop Sports Phys Ther* 1992;16:248-61.
- Magra M, Maffulli N. Nonsteroidal antiinflammatory drugs in tendinopathy: friend or foe. *Clin J Sport Med* 2006;16:1-3.
- Kujala UM, Sarna S, Kaprio J. Cumulative incidence of Achilles tendon rupture and tendinopathy in male former elite athletes. *Clin J Sport Med* 2005;15:133-5.
- Taunton JE, Ryan MB, Clement DB. A retrospective case-control analysis of 2002 running injuries. *Br J Sport Med* 2002; 36:95-101.
- Almekinders LC, Temple J. Etiology, diagnosis and treatment of tendonitis: an analysis of literature. *Med Sci Sport Exerc* 1998; 30:1183-90.
- Khan KM, Cook JL, Bonar F, Harcourt P, Aström M. Histopathology of common tendinopathies. Update and implications for clinical management. *Sports Med* 1999;27:393-408.
- Chapman JF. Subacromial bursitis and supraspinatus tendinitis: Roentgen Treatment. *Cal West Med* 1942; 56:248-51.
- Muller H. Stenosing tenosynovitis (Quervain's disease). *Arch Chir Neerl* 1950;2:188-200.
- Astrom M, Rausing A. Chronic Achilles tendinopathy: a survey of surgical and histopathologic findings. *Clin Orthop Rel Res* 1995; 316:151-64.
- Maffulli N, Khan KM, Puddu G. Overuse tendon conditions. Time to change a confusing terminology. *Arthroscopy* 1998;14:840-3.
- Nirschl RP; Pettrone FA. Tennis elbow: The surgical treatment of lateral epicondylitis. *J Bone Joint Surg (Am)* 1979;61-A:832-9.
- El-Hawary R, Stanish WD, Curwin SL. Rehabilitation of tendon injuries in sport. *Sports Med* 1997; 24:347-58.
- Astrom M, Westlin N. Blood flow in chronic Achilles Tendinopathy. *Clin Orthop Rel Res* 1994; 308:166-72.
- Wilson AM, Goodship AE. Hysteresis energy losses in the equine superficial digital flexor tendon during exercise produce a local temperature sufficient to damage fibroblasts in vitro. *Trans Orthop Res Soc* 1992;17:679.
- Wilson AM, Goodship AE. Exercise-induced hyperthermia as a possible mechanism for tendon degeneration. *J Biomechanics* 1994;27:899-905.
- Hart DA, Frank CB, Bray RC. Inflammatory processes in repetitive motion and overuse syndromes: potential role of neurogenic mechanisms in tendons and ligaments. En: Gordon SL, Blair SJ, Fine LJ (eds). *Pathophysiology: connective tissue*. Park Ridge, IL: AAOS. 1995.
- Postlethwaite AE. Failed healing responses in connective tissue and comparison of medical conditions. En: Leadbetter WB, Buckwalter JA, Gordon SL (eds). *Sports-induced Inflammation*. Park Ridge, IL: AAOS 1989.
- Yuan J, Murrell GAC, Trickett A, Wang MX. Apoptosis in rotator cuff tendonopathy. *J Orthop Res* 2002; 20:1372-9.
- Xu HJ, Murrell GAG. The basic science of tendinopathy. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:1528-38.
- Scott A, Khan KM, Heer J, Cook JL, Lian O, Duronio V. High strain mechanical loading rapidly induces tendon apoptosis: an ex vivo rat tibialis anterior model. *Br J Sports Med* 2005;39:e25.
- Wang F, Murrell GA, Wang MX. Oxidative stress-induced c-Jun N-terminal Kinase (JNK) activation in tendon cells upregulates MMP1 mRNA and protein expression. *J Orthop Res* 2007; 25:378-89.
- Yuan J, Murrell GAC, Trickett A, Wang MX. Involvement of cytochrome c release and caspase-3 activation in the oxidative stress-induced apoptosis in human tendon fibroblasts. *Biochem Biophys Acta* 2003;1641:35-41.
- Järvinen M, Jozsa L, Kannus P. Histopathological findings in chronic tendon disorders. *Scand J Med Sci Sports* 1997;7:86-95.
- Jones AR, Lauder I, Findlay DB. Chronic Achilles tendinitis: magnetic resonance imaging and histopathological correlation. *Sport Exerc Injury* 1996; 2:172-5.
- Józsa L, Bálint BJ, Réffy A. Fine structural alterations of co-

- llagen fibers in degenerative tendinopathy. *Arch Orthop Trauma Surg* 1984;103:47-51.
27. Benazzo F, Stennardo G, Valli M. Achilles and patellar tendinopathies in athletes: pathogenesis and surgical treatment. *Bull Hospital Joint Disease* 1996; 54:236-40.
 28. Lian O, Dahl J, Ackermann PW, Frihagen F, Engebretsen L, Bahr R. Pronociceptive and antinociceptive neuromediators in patellar tendinopathy. *Am J Sports Med* 2006; 34:1801-8.
 29. Alfredson H, Lorentzon R. Chronic tendon pain: no signs of chemical inflammation but high concentrations of the neurotransmitter glutamate. Implications for treatment? *Curr Drug Targets* 2002;3:43-54.
 30. Schizas N, Lian O, Frihagen F, Engebretsen L, Bahr R, Ackermann PW. Coexistence of up-regulated NMDA receptor 1 and glutamate on nerves, vessels and transformed tenocytes in tendinopathy. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20:208-15.
 31. Molloy TJ, Wang Y, Horner A, Skerry TM, Murrell GAC. Microarray analysis of healing rat Achilles tendon: evidence for glutamate signaling mechanisms and embryonic gene expression in healing tendon tissue. *J Orthop Res* 2006; 24:842-55.
 32. Molloy TJ, Kemp MW, Wang Y, Murrell GAC. Microarray analysis of the tendinopathic rat supraspinatus tendon: glutamate signaling and its potential role in tendon degeneration. *J Appl Physiol* 2006;101:1702-9.
 33. Alfredson H. Chronic tendonpain-implications for treatment: an update. *Curr Drug Targets* 2004; 5:407-10.
 34. Magra M, Maffulli N. Matrix metalloproteases: a role in overuse tendinopathies. *Br J Sports Med* 2005;28:499-505.
 35. Arnoczky SP, Lavagnino M, Egerbacher M. The mechanobiological aetiopathogenesis of tendinopathy: is it the overstimulation or under-stimulation of tendon cells? *Int J Exp Pathol* 2007; 88:217-26.
 36. Primakoff P, Myles DG. The ADAM gene family: surface proteins with adhesion and protease activity. *Trends Genet* 2000; 16:83-7.
 37. Jones GC, Riley GP. ADAMTS proteinases: a multi-domain, multi-functional family with roles in extracellular matrix turn-over and arthritis. *Arthritis Res Ther* 2005; 7:160-9.
 38. Khan K, Cook J, Maffulli N. Where is the pain coming from in tendinopathy? It may be biochemical, not only structural, in origin. *Brit J Sports Med* 2000;34:81-3.
 39. Khan KM, Visentini PJ, Kiss ZS. Correlation of ultrasound and magnetic resonance imaging with clinical outcome after open patellar tenotomy: prospective and retrospective studies. *Clin J Sports Med* 1999;9:129-37.
 40. Cook J, Khan KM, Harcourt PR. Patellar tendon ultrasonography in asymptomatic active athletes reveals hypoechoic regions: a study of 320 tendons. *Clin J Sports Med* 1998; 8:73-7.
 41. Alfredson H, Thorsen K, Lorentzon R. In situ microdialysis in tendon tissue: high levels of glutamate, but not prostaglandin E2 in chronic Achilles tendon pain. *Knee Surg Sports Traum Arthrosc* 1999; 7:378-81.
 42. Gotoh M, Hamada K, Yamakawa H. Increased substance P in subacromial bursa and shoulder pain in rotator cuff disease. *J Orthop Res* 1998; 16:618-21.
 43. Ljung B, Forsgren s, Fridén J. Substance P and calcitonin gene-related peptide expression at the extensor carpi radialis brevis muscle origin: implications for the etiology of tennis elbow. *J Orthop Res* 1999;17:554-9.
 44. Johnson DP, Wakeley CJ, Watt I. Magnetic resonance imaging of patellar tendonitis. *J Bone Joint Surg (Br)* 1996;78-B:452-7.
 45. Kannus P. Etiology and pathophysiology of chronic tendon disorders in sports. *Scandinavian J Science Med Sports* 1997;7:78-85.
 46. Ferretti A, Puddu G, Mariani P. The natural history of jumper's Knee: patellar or quadriceps tendinitis. *Int Orthop* 1985; 8:239-42.
 47. Józsa L, Bálint J, Kannus P. Distribution of blood groups in patients with tendon injury. *J Bone Joint Surg (Br)* 1989;71-B:272-4.
 48. Maffulli N, Reaper JA, Waterston SW. ABO blood groups and Achilles tendon rupture in the Grampian region of Scotland. *Clin J Sport Med* 2000;10:269-71.
 49. Neely F. Biomechanical risk factors for exercise-related lower limb injuries. *Sports Med* 1998;26:395-413.
 50. Aloia JF. Estrogen and exercise in prevention and treatment of osteoporosis. *Geriatrics* 1982; 37:81-5.
 51. Liu SH, Al-Shaikh RA, Panossian V. Estrogen affects the cellular metabolism of the anterior cruciate ligament. A potential explanation for female athletic injury. *Am J Sports Med* 1997;25:704-9.
 52. Nynke S, Van der Windt D. Tennis elbow in primary care. Corticosteroid injections provide only short term pain relief. *BMJ* 2006;333:927-8.
 53. Jurado Bueno, A. Tendón. Valoración y tratamiento en fisioterapia. Badalona:Editorial Paidotribo.2008.
 54. Hay EM, Paterson SM, Lewis M, Hosie G, Groft P. Pragmatic randomised controlled trial of local corticosteroid injection and naproxen for treatment of lateral epicondylitis of elbow in primary care. *BMJ* 1999; 319:964-8.
 55. Maffulli, N, Longo UG. How do eccentric exercises work in tendinopathy? *Rheumatology* 2008; 47:1444-5.
 56. Kingma JJ, de Knikker R, Wittink HM, Takken T. Eccentric overload training in patients with chronic Achilles tendinopathy: A systematic review. *Br J Sports Med* 2007; 41.
 57. Ohberg L, Lorentzon R, Alfredson H. Eccentric training in patients with chronic Achilles tendinosis: normalized ten-

- don structure and decreased thickness at follow up. *Br J Sports Med* 2004;38:8-11.
58. Mishra A, Woodall J Jr, Vieira A. Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma. *Clin Sports Med* 2009;28:113-25.
 59. Sánchez M, Anitua E, Orive G, Mujika I, Andia I. Platelet-rich therapies in the treatment of orthopaedic sport injuries. *Sports Med* 2009;39:345-54.
 60. Filardo G, Kon E, Della Villa S, Vincentelli F, Fornasari PM, Marcacci M. Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee. *Int Orthop* 2009. Jul 31.
 61. Salmon WD, Daughaday WH. A hormonally controlled serum factor which stimulates sulfate incorporation by cartilage in vitro. *J Lab Clin Med* 1957; 49:825-36.
 62. de Vos RJ, Weir A, van Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, Weinans H, et al. Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 13; 303:144-9.
 63. de Vos RJ, van Veidhoven PL, Moen MH, Weir A, Tol JL, Maffulli N. Autologous growth factor injections in chronic tendinopathy: a systematic review. *Br Med Bull* 2010.
 64. Ohberg L, Lorentzon R, Alfredson H. Neovascularisation in Achilles tendons with painful tendinosis but not in normal tendons: an ultrasonographic investigation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2001; 9:233-8.
 65. Willberg L, Sunding K, Ohberg L, Forssblad M, Fahlström M, Alfredson H. Sclerosing injections to treat midportion Achilles: a randomised controlled study evaluating two different concentrations of polidocanol. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2008;16:859-64.
 66. Clementson M, Lorén I, Dahlberg L, Aström M. Sclerosing injections in midportion Achilles tendinopathy: a retrospective study of 25 patients. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2008; 16:1061-2.
 67. Maxwell NJ, Ryan MB, Taunton JE, Gilles JH, Wong AD. Sonographically guided intratendinous injection of hyperosmolar dextrose to treat chronic tendinosis of the Achilles tendon: a pilot study. *Am J Roentgenol* 2007;189:215-20.
 68. Lakhey S, Mansfield M, Pradhan RL, Rijal KP, Paney BP, Manandhar RR. Percutaneous extensor tenotomy for chronic tennis elbow using an 18G needle. *Kathmandu Univ Med J* 2007;5:446-8.
 69. Tufan K, Cagatay O, Aytun T, Onur T. Surgical treatment of tennis elbow: Percutaneous release of the common extensor origin. *Acta Orthop. Belg* 2004; 70:131-3.
 70. Stratz T, Varga B, Müller W. Treatment of tendinopathies with tropisetron. *Rheumatol Int* 2002;22:219-21.
 71. Müller W, Fiebich BL, Stratz T. 5-HT₃ receptor antagonists as analgetics in rheumatic diseases. *Z Rheumatol* 2006; 65:548-52.
 72. Mousavizadeh K, Stratz T, Mueller W, Fiebich BL. 5-HT₃ receptor antagonist for the treatment of tendinopathy. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008; 4.
 73. Lathia AT, Jung SM, Chen LX. Efficacy of acupuncture as a treatment for chronic shoulder pain. *J Altern Compl Med* 2009; 15:613-8.
 74. Audette JF, Ryan AH. The role of acupuncture in pain management. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2004; 15:749-72.
 75. Murrell GA. Oxygen free radicals and tendon healing. *J Shoulder Elbow Surg.* 2007; 16(suppl):S208-14.
 76. Murrell GA. Using nitric oxide to treat tendinopathy. *Br J Sports Med* 2007; 41:227-31.
 77. Murrell GA, Tang G, Appleyard RC, del Soldato P, Wang MX. Addition of nitric oxide through nitric oxide-paracetamol enhances healing rat Achilles tendon. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:1618-24.
 78. Kane TP, Ismail M, Calder JD. Topical glyceryl trinitrate and noninsertional Achilles tendinopathy: a clinical and cellular investigation. *Am J Sports Med* 2008; 36:1160-3.
 79. Han SH, Lee JW, Guyton GP, Parks BG. Effect of extracorporeal shock wave therapy on cultured tenocytes. *Foot Ankle Int* 2009; 30:93-8.
 80. Andres BM, Murrell GA. Treatment of tendinopathy: what works, what does not, and what is on the horizon. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:1539-54.

Conflicto de intereses

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Ninguna entidad comercial ha pagado, ni pagará, a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.