

# ARTHROS



Volumen VII - Número 2/2009

## Osteonecrosis espontánea de la rodilla



PUBLICACIONES PERMANYER  
[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)



---

# Arthros

---

## **DIRECTOR**

**A. Rodríguez de la Serna**

Consultor de Reumatología. Servicio de Reumatología  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
Barcelona

## **COMITÉ EDITORIAL**

**Juan Majó**

Jefe de Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

**Enric Caceres Palou**

Jefe de Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología  
Hospital del Mar. Barcelona

**Luis Munuera**

Jefe de Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología  
Hospital La Paz. Madrid

**Gabriel Herrero-Beaumont Cuenca**

Jefe de Servicio de Reumatología  
Fundación Jiménez Díaz. Madrid

**Federico Navarro Sarabia**

Jefe de Servicio de Reumatología  
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

**Pere Benito Ruiz**

Jefe de Servicio de Reumatología  
Hospital del Mar. Barcelona

**Francisco Blanco García**

Jefe Clínico de Reumatología  
Hospital Juan Canalejo. La Coruña

**Isidro Villanueva**

Investigador Clínico  
Universidad de Arizona. Tucson. USA



**PUBLICACIONES PERMANYER**

[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)



© 2009 P. Permanyer  
Mallorca, 310 - 08037 Barcelona  
Tel.: 93 207 59 20 Fax: 93 457 66 42  
[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)

Dep. Legal: B-48.655/2004  
Ref.: 1137AB081



Impreso en papel totalmente libre de cloro  
Impresión: Comgrafic



Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO  
Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

Reservados todos los derechos.

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo.

La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores llevaran a cabo ningún tipo de verificación de los resultados, conclusiones y opiniones.

**Soporte válido**

Comunicado al Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya: n.º 0336E/192/2009 - 07/01/2009

---

# Arthros

---

## Sumario

### Osteonecrosis espontánea de la rodilla

#### Artículo de revisión

Osteonecrosis espontánea de la rodilla 4

#### Bibliografía comentada

- El cambio en el ángulo de alineación de la rodilla influye en el porcentaje de pérdida de volumen del cartílago tibial medial en la rodilla con osteoartritis *Osteoarthritis Cartilage.* 14
- La inhibición de la señalización de  $\beta$ -catenina en condrocitos articulares contribuye a la destrucción del cartílago articular *Arthritis Rheum.* 15
- Prevalencia, factores de riesgo e impacto del dolor de rodilla que sugiere osteoartritis en España *Clin Exp Rheumatol.* 16
- La expresión diferencial de osteoprotegerina (OPG) y del receptor activador del factor nuclear kappaB ligando (RANKL) en osteoblastos del hueso subcondral osteoartrotico en humanos es un indicador del estado metabólico de estas células en la enfermedad *Clin Exp Rheumatol.* 17
- Un estudio de cuatro semanas con acetaminofén de liberación retardada comparado con rofecoxib en osteoartritis de rodilla *Osteoarthritis Cartilage.* 18
- La proteína cinasa 2 mitógeno-activada y cinasa-activada (MK2) modula patrones biológicos clave asociados a la enfermedad de OA *Osteoarthritis Cartilage.* 19
- Estudio de la estructura del colágeno en la zona superficial y del estado fisiológico del cartílago articular la técnica confocal de imagen 3D *J Orthop Surg.* 20
- Distribución de la presión plantar en ancianos con osteoartritis de la primera articulación metatarsofalángica (*hallux limitus/rigidus*) *J Orthop Res.* 21
- La hipoxia aumenta la expresión de la angiopietin-like-4 en condrocitos articulares humanos: papel de la angiopietin-like-4 en la expresión de metaloproteinasas de matriz y en la degradación de cartílago *J Orthop Res.* 22
- Lesiones postraumáticas del cartílago glenohumeral: una revisión sistemática *BMC Musculoskelet Disord.* 23
- Disminución de la integridad del ADN mitocondrial y de la capacidad de reparación de los condrocitos en la OA *Osteoarthritis Cartilage.* 24
- Osteoartritis unilateral de cadera: ¿podemos predecir la evolución de la cadera contralateral? *Skeletal Radiol.* 25

# Osteonecrosis espontánea de la rodilla

*M. JORDÁN SALES, F. CELAYA IBÁÑEZ, J.C. GONZÁLEZ RODRÍGUEZ Y J. SARASQUETE REIRIZ*

---

### RESUMEN

---

La osteonecrosis de la rodilla se puede presentar de forma espontánea o secundaria en diferentes procesos. Ambas entidades patológicas se pueden diferenciar en función de la sintomatología, lugar de afectación y factores de riesgo asociados. El diagnóstico, además del alto índice de sospecha, se basa en los estudios radiográficos y con resonancia magnética (RM). Se pueden distinguir diferentes estadios que permiten orientarnos sobre el posible pronóstico de la enfermedad y al mismo tiempo establecer una pauta de tratamiento. El tratamiento en fases iniciales (estadios I y II) debe ser conservador, pudiendo existir diferentes gestos quirúrgicos que intentan prevenir la evolución a estadios posteriores, y por tanto, la cirugía protésica. Esta cirugía protésica está reservada para estadios evolucionados (estadios III y IV), bien sea artroplastia unicompartmental o artroplastia total de rodilla.

**Palabras clave:** Osteonecrosis espontánea de la rodilla. Osteonecrosis secundaria. Estadios de la osteonecrosis. Radiografía y resonancia magnética. Artroplastia.

---

## INTRODUCCIÓN

---

La osteonecrosis, también conocida como necrosis avascular o necrosis aséptica, es una enfermedad degenerativa que afecta al esqueleto humano con una gran repercusión clínica debido a su tendencia a afectar a adultos jóvenes y a la frecuente progresión de la enfermedad a pesar del tratamiento que se realice. La afectación más frecuentemente conocida es la cabeza femoral<sup>1-3</sup>. La segunda localización más frecuente es la rodilla y especialmente a nivel del cóndilo femoral interno de dicha articulación. La osteonecrosis de la rodilla fue descrita por primera vez como entidad patológica por Ahlbäck<sup>4</sup> en 1968. En su publicación describe la osteonecrosis espontánea de la rodilla reportando 40 pacientes (34 mujeres y seis varones) con una edad media de 70 años. El diagnóstico fue basado en el aumento local de captación en la gammagrafía localizado a nivel del cóndilo femoral interno de la rodilla junto a la exclusión de otras posibles entidades clínicas. En siete pacientes en los que se realizó biopsia, el estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico de osteonecrosis.

En la actualidad es aceptado la existencia de dos tipos diferentes de osteonecrosis: la osteonecrosis espontánea o primaria de la rodilla y la osteonecrosis secundaria, en la cual existen factores predisponentes de la enfermedad. La mayoría de los pacientes con osteonecrosis espontánea son mujeres, y aunque la etiología es idiopática, se ha descrito la posibilidad de una teoría traumática<sup>5-7</sup> como origen de la enfermedad, con la posibilidad de iniciarse el cuadro clínico al producirse microfracturas subcondrales en zonas de hueso osteoporótico debilitado. Se ha planteado la posibilidad de que el líquido articular puede penetrar a través del espacio creado por las microfracturas, lo cual conlleva a un edema óseo creciente y secundariamente a una isquemia ósea. No obstante, esta hipótesis está en controversia, ya que apenas el 10% de los pacientes con osteonecrosis espontánea refieren la existencia de un antecedente traumático previo. La etiología exacta de la osteonecrosis secundaria también es desconocida. Las teorías más aceptadas son la vascular y la traumática. En la teoría vascular, la alteración de la microcirculación del hueso subcondral sería la causa de la osteonecrosis. No se conoce la causa concreta de esta interrupción vascular, pero existen publicaciones y estudios experimentales en los que hay una relación con la

existencia de émbolos grasos<sup>8</sup>, microtrombos<sup>9</sup> y alteraciones de la coagulación<sup>10</sup>. La formación de edema daría lugar a un aumento de la presión ósea, con la posibilidad de empeorar la microcirculación, produciéndose isquemia ósea y necrosis. En la osteonecrosis secundaria, se observa que en muchos pacientes existe un antecedente de terapia con corticosteroides<sup>11,12</sup>. Estos corticoides pueden producir un incremento del tamaño de las células grasas de la médula ósea, contribuyendo a una alteración de la circulación, un aumento de la presión intraósea y secundariamente isquemia y necrosis.

Existen otros factores que han sido asociados a osteonecrosis secundaria, como el alcoholismo y el tabaco<sup>13</sup>. Además, existen procesos descritos en asociación con la osteonecrosis secundaria como puede ser paciente que ha recibido irradiación, el lupus eritematoso sistémico<sup>14</sup> (LES), trasplante renal, enfermedad por descompresión de Caisson, enfermedad de Gaucher, hemoglobinopatías y secundaria a meniscectomía artroscópica<sup>15</sup>.

---

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA OSTEONECROSIS

---

La osteonecrosis espontánea de rodilla aparece mayoritariamente en pacientes mayores de 60 años, con predominio del sexo femenino y habitualmente afectando a un solo cóndilo o meseta de la rodilla. La localización más frecuente es el cóndilo femoral interno. Típicamente, la historia clínica revela la aparición de un dolor súbito, grave, sin un antecedente traumático evidente y con una clara localización en el área de hueso afectada. El paciente ocasionalmente es capaz de recordar el momento exacto de inicio de la sintomatología. El dolor suele ser constante y empeora habitualmente con la deambulación, pudiendo existir una impotencia funcional importante. Debido a la localización habitual en cóndilo femoral interno, el paciente suele manifestar en la exploración dolor justo por encima de la interlínea articular interna.

En cambio, la osteonecrosis secundaria se puede presentar a cualquier edad, pero es más frecuente en pacientes menores de 50 años. También afecta mayoritariamente a mujeres, con una proporción de 3-4 veces más frecuente que a varones. La aparición de dolor suele ser insidiosa y puede tener cualquier localización. La exploración física de la rodilla suele ser normal, en

**Tabla 1. Comparación de osteonecrosis espontánea con osteonecrosis secundaria**

	Osteonecrosis espontánea	Osteonecrosis secundaria
Sinónimos	Osteonecrosis primaria. SONK. SPONK.	Osteonecrosis atraumática
Edad	> 60 años	< 50 años
Aparición del dolor	Aguda	Insidiosa
Bilateralidad	< 5%	> 80%
Número lesiones	Una	Múltiples
Afectación condilar	Única. Usualmente cóndilo femoral interno	Cóndilos femorales y tibiales
Afectación de cadera	Rara	> 80%
Localización	Epifisaria o subcondral	Diafisis, metáfisis, epífisis
Factores asociados	Ninguno	Corticoides, alcohol, tabaco
Enfermedad asociada	Ninguna	LES, enfermedades autoinmunes

*Adaptada de Mont M, Baumgarten K, Rifai A, et al. Atraumatic osteonecrosis of the knee. J Bone Joint Surg Am. 2000;82:1279-90*

cuanto a estabilidad y movilidad, al igual que puede ocurrir en la osteonecrosis espontánea.

En la tabla 1 podemos observar las diferencias más comunes de ambas entidades clínicas.

## DIAGNÓSTICO Y ESTADIOS DE LA OSTEONECROSIS DE RODILLA

La historia natural de la osteonecrosis de la rodilla parece seguir un curso de varios estadios secuenciales. Aunque la progresión de la enfermedad se puede detener en cualquiera de las fases, la resolución completa del cuadro está sólo reservada a los estadios precoces de la osteonecrosis<sup>16</sup>. Es, por tanto, de gran importancia obtener una imagen precoz que nos confirme la osteonecrosis en fases tempranas para intentar evitar la progresión de la enfermedad a estadios irreversibles.

El diagnóstico de osteonecrosis se basa en la sospecha clínica de la posible existencia de dicha enfermedad y en la realización de pruebas complementarias de imagen, como son la radiología simple, la gammagrafía ósea, la tomografía axial computerizada (TC) y sobre todo de la RM.

En todo paciente que presente una clínica compatible con osteonecrosis se tienen que realizar de entrada un estudio con radiografía simple, con una proyección anteroposterior y otra en perfil. Ocasionalmente, proyecciones como la axial o la de túnel pueden ayudar a delimitar una lesión a nivel rotuliano o de cóndilo femoral interno. En líneas generales, el estudio radiográfico puede ser normal durante muchos meses desde el debut de la clínica. Con la progresión

y evolución de la enfermedad se pueden ir observando cambios progresivos desde un aplanamiento sutil del cóndilo femoral interno, a la progresiva aparición de un área radiotransparente de tamaño variable localizada en el hueso subcondral y típicamente rodeada por un halo esclerótico (signo del cuarto creciente). Este halo esclerótico con la evolución de la enfermedad aumenta de espesor, produciéndose además un colapso de hueso subcondral. Finalmente, se produce la destrucción ósea completa, acompañándose el cuadro de la aparición de cambios degenerativos secundarios (osteófitos, disminución de la interlínea articular y esclerosis subcondral) que en fases avanzadas pueden ser indistinguibles de un proceso artrósico degenerativo primario. En fases muy avanzadas se puede producir alteración del eje anatómico con angulación en varo o valgo (Fig. 1).

Algunos autores han establecido parámetros para evaluar radiográficamente el pronóstico de la enfermedad mediante la valoración del tamaño de la lesión osteonecrótica. Lotke, et al.<sup>17</sup> propusieron un método radiográfico para dicho pronóstico, usando la proporción entre el ancho transversal de la lesión y el ancho del cóndilo femoral afectado. Las proporciones mayores a 0,4 tienen un peor pronóstico. Muheim y Bohne<sup>18</sup> demostraron que el alcance del daño osteonecrótico se puede evaluar multiplicando el ancho de la lesión por su longitud. Una lesión mayor a 5 cm<sup>2</sup> se ha asociado a un peor pronóstico. En lesiones de menos de 0,24 cm<sup>2</sup> puede tener lugar una regresión o incluso la resolución espontánea de la enfermedad.

La gammagrafía ósea se ha utilizado con frecuencia para el diagnóstico de la osteonecrosis



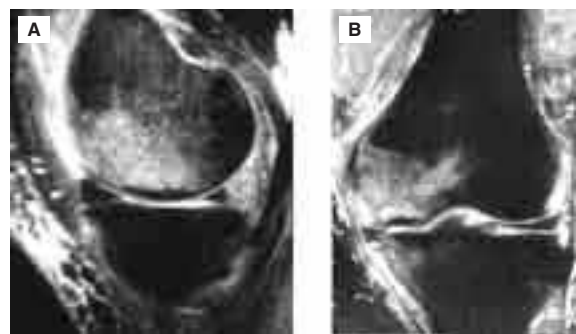
**Figura 1.** Estadios evolutivos radiológicos. **A:** radiografía normal. **B:** sutil aplanamiento del cóndilo femoral interno. **C:** signo del cuarto creciente. **D:** cambios degenerativos y angulación en varo.

de rodilla. En fases iniciales de la enfermedad la captación de radionúclido en la lesión osteonecrotica puede ser de hasta 5-15 veces más intenso que la rodilla sin afectación. No obstante, en ocasiones la captación que se objetiva es difícil de interpretar, ya que no se trata de una prueba patognomónica, sino de una prueba que nos complementa el estudio especialmente en fases muy iniciales del proceso patológico. En líneas generales sería un prueba de elección a realizar en un paciente con un alto índice de sospecha de osteonecrosis (edad, forma de presentación súbita, localización a nivel de cóndilo femoral interno...) de muy reciente aparición con un estudio radiológico normal.

La RM para muchos es la prueba de elección para el diagnóstico y el seguimiento de la osteonecrosis, especialmente en fases iniciales. La RM nos permite precisar el tamaño de la lesión, valorar la posible viabilidad de la médula ósea afectada y la existencia de lesiones asociadas como pueden ser meniscales y/o condrales. Sin embargo, se ha descrito por diferentes autores que existe un periodo de ventana entre la presentación de la sintomatología y aparición de los cambios de señal de la RM<sup>19,20</sup>. La mayoría de los autores postulan la existencia de un periodo de tiempo entre 4-10 semanas en los cuales la RM puede ser negativa sin objetivarse cambio de señal alguno. Algunos autores, como Bjorkengren<sup>19</sup>, describen incluso la correlación entre las alteraciones de la RM y la posterior progresión de la enfermedad. Todos estos datos apoyan la sugerencia global de que después del inicio de la sintomatología se debería de esperar al menos seis semanas para realizar la RM a fin

de evitar la posibilidad de falsos negativos en este periodo de ventana. En la RM es frecuente observar desde la existencia de un edema óseo a la existencia de una lesión subcondral con depresión focal del contorno epifisario (Fig. 2). En fases avanzadas es frecuente observar la existencia de un cráter óseo y finalmente evidentes cambios degenerativos.

Se han utilizado diversos sistemas de estadiaje para la osteonecrosis espontánea de la rodilla. Koshino, et al.<sup>21</sup> describieron inicialmente un sistema con cuatro estadios. El estadio I (estadio inicial), en el que no se observan alteraciones en la radiografía pero el paciente presenta dolor de rodilla; el estadio II (estadio avascular), en el cual aparece en la radiografía la imagen de una sombra ovalada radiotransparente con un área esclerosa circundante; el estadio III (estadio desarrollado),



**Figura 2.** Resonancia magnética en la osteonecrosis. **A:** edema óseo. **B:** lesión subcondral con depresión del contorno epifisario.



en el cual aparece un claro halo escleroso rodeando la zona radiotransparente, apareciendo el colapso de la placa subcondral que se observa calcificada ocasionalmente; y el estadio IV (estadio degenerativo), en el cual aparecen claros signos degenerativos, como son los osteófitos y osteoesclerosis tanto a nivel de cóndilo femoral como de platillo tibial. Aglietti, et al.<sup>22</sup> modificaron la clasificación de Koshino incluyendo cinco estadios. Otros sistemas de clasificación han sido utilizados por diversos autores como Mont, et al.<sup>2</sup>. Una de las clasificaciones más aceptadas es la de Soucacos, et al.<sup>16</sup>, que clasifica la osteonecrosis espontánea de la rodilla en cuatro estadios:

- Estadio I: también denominado incipiente. En esta fase precoz de la enfermedad los pacientes suelen referir una importante sintomatología que puede durar durante un periodo de 6-8 semanas y que posteriormente suele remitir. En alguna ocasión algún paciente puede quedar asintomático. En este periodo el estudio radiográfico suele ser normal. En esta fase, la RM puede ser inicialmente negativa por el ya mencionado periodo de ventana, por lo que la gammagrafía ósea se convierte en una herramienta que nos permite llegar a un diagnóstico, sobre todo considerando el conjunto de síntomas y signos que presenta el paciente con osteonecrosis. Después del ya mencionado periodo de ventana de la RM, ésta puede ser concluyente. Algunos autores han descrito la relación entre la RM y la posibilidad de progresión de la enfermedad. Los pacientes con imágenes normales potenciadas en T2 no tienden a mostrar progresión y pueden presentar resolución espontánea de la enfermedad. En cambio los pacientes que presentan anomalías en las imágenes potenciadas en T2 tienden a una mayor progresión de la enfermedad. De todas formas, lo más frecuente es la progresión de la enfermedad al siguiente estadio. Diversos autores como Leucovet<sup>23</sup> postulan características específicas de la RM en fases iniciales que permiten diferenciar aquellas formas de osteonecrosis espontánea de rodilla que evolucionarán de forma irreversible, como pueden ser la presencia de un área subcondral de baja intensidad de señal en imágenes de T2, la existencia de una depresión focal del contorno epifisario, y la existencia de líneas de baja señal de intensidad localizadas en la profundidad del cóndilo afecto.
- Estadio II: este estadio se caracteriza por la aparición de un leve aplanamiento del cóndi-

lo femoral medial que se puede objetivar en la radiografía. Éste suele aparecer a partir del segundo mes de evolución de la enfermedad, y con mayor frecuencia entre el 2.º y 4.º mes. La RM en esta fase confirma el diagnóstico, siendo la gammagrafía positiva también durante este periodo. En este estadio la TC nos ayuda a definir más claramente la lesión y su medición. Como fue descrito anteriormente, los pacientes con una lesión osteonecrotica de menos de 0,24 cm<sup>2</sup> pueden evolucionar a la regresión de la lesión y resolución de la enfermedad. La causa de la posible evolución o resolución queda sin aclarar en la actualidad.

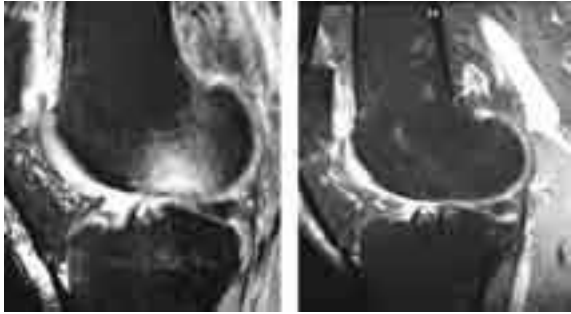
- Estadio III: este grado evolutivo se suele manifestar entre el tercer y sexto mes tras el comienzo de la enfermedad. Desde el punto de vista radiográfico, se objetiva la existencia de una lesión radioluciente rodeada de un halo escleroso, lo que típicamente se denomina signo del cuarto creciente. Esta imagen indica la necrosis segmentaria del hueso subcondral con desinserción del cartílago articular. En esta fase no se requiere ninguna prueba iconográfica complementaria (gammagrafía ósea, TC o RM), puesto que con una radiografía simple se puede identificar el estadio en el que nos encontramos. Se trata de una fase irreversible que en todos los casos evolucionará al estadio siguiente.
- Estadio IV: la presentación de cambios degenerativos con necrosis ósea y destrucción del cartílago articular es un hallazgo frecuente a partir del noveno mes del inicio de la enfermedad. Estos cambios pueden llegar a extenderse a todo el cóndilo femoral interno, produciéndose un colapso articular que posteriormente puede ampliarse a todo el resto de la rodilla. En fases muy evolutivas a veces es muy difícil de diferenciar de un cuadro de osteoartritis primaria.

---

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

---

Existen diferentes enfermedades que presentan características clínicas similares a la osteonecrosis espontánea de la rodilla y que tienen que tenerse en cuenta a la hora de establecer un diagnóstico diferencial. Algunas características como la localización de la enfermedad, los síntomas clínicos, la histología y el relativamente tardío inicio de la afectación degenerativa del cartílago suelen distinguirla de otros procesos



**Figura 3.** Osteoporosis transitoria de rodilla. Edema óseo. Desaparición del mismo tras resolución.

patológicos de la rodilla. Además de la osteonecrosis secundaria ya mencionada en el apartado de características clínicas de la osteonecrosis, se tiene que pensar en otras enfermedades como pueden ser: la osteoporosis transitoria de la rodilla, la existencia de la osteonecrosis en otros compartimentos de la rodilla (rótula, cóndilo femoral externo y meseta tibial interna), la meniscopatía degenerativa, la gonartrosis localizada a nivel de compartimento medial o lateral, la osteocondritis disecante, las fracturas osteocondrales y la distrofia simpático refleja.

### Osteoporosis transitoria de la rodilla

También denominado síndrome de edema óseo transitorio de la rodilla, es una enfermedad que genera controversia respecto a si es un subtipo de osteonecrosis en fases iniciales o una entidad clínica específica. El mecanismo de producción del edema óseo sería secundario a una isquemia subaguda que gracias a los mecanismos de reparación se resuelve completamente. Inicialmente no presenta cambios radiográficos y a partir de la 4.<sup>a</sup>-6.<sup>a</sup> semana se puede apreciar un ligero aspecto osteoporótico en el área afectada. El diagnóstico es eminentemente por RM (Fig. 3) y típicamente el edema óseo suele ser difuso, sin existir otras alteraciones morfológicas en un paciente sin antecedente traumático. La resolución suele ser espontánea en un plazo aproximado de seis meses (3-12 meses) desde el inicio del cuadro.

### Osteonecrosis de la rótula, meseta tibial y cóndilo femoral lateral

Se ha descrito la posibilidad de osteonecrosis de la patela secundaria a traumatismos, a la administración de corticosteroides y tras la artroplastia

total de la rodilla. La afectación de la rótula suele ser rara, y con frecuencia afecta especialmente al polo proximal de la misma. Se suele asociar a osteonecrosis generalizada de la rodilla o incluso a otras localizaciones como puede ser la cadera.

La osteonecrosis de la meseta tibial es una entidad infrecuente. Es muy fácil confundir con una meniscopatía degenerativa del adulto. La sintomatología es similar a la de la osteonecrosis con afectación de cóndilo femoral medial. El diagnóstico en fases muy iniciales se puede objetivar por el aumento de captación de la gammagrafía ósea a nivel del platillo tibial medial.

La afectación del cóndilo femoral lateral es frecuente en la osteonecrosis secundaria, especialmente la producida por tratamiento con corticosteroides. También se puede observar en pacientes que han presentado irradiación previa en la rodilla. En líneas generales, debido a que la carga es mayor en el compartimento medial de la rodilla, respecto al lateral, es más difícil la producción de microfracturas subcondrales, por lo que desde el punto de vista de evolución y sintomatología presenta una mejor tolerancia por parte del paciente.

### Meniscopatía degenerativa

La degeneración meniscal es una entidad de gran prevalencia clínica por encima de los 50 años. Con mayor frecuencia afecta al menisco interno y si se realiza un estudio mediante RM en este grupo de edad; con frecuencia nos encontramos ante la presencia de imágenes de degeneración meniscal con extensión hacia la superficie articular del menisco, es decir, lo que comúnmente se informa como fisura o imagen compatible con ruptura. En el paciente con osteonecrosis, habitualmente se objetivan inicialmente cambios medulares con edema óseo, pero como ya se mencionó anteriormente suele existir un periodo de ventana de aproximadamente seis semanas en cuyo intervalo el estudio con RM puede ser en la osteonecrosis espontánea absolutamente normal, siendo frecuente por las características de edad del grupo que coexistan imágenes degenerativas meniscales. Así pues, es relativamente frecuente poder llegar a un diagnóstico erróneo, sobre todo si no solicitamos una gammagrafía ósea en fases muy precoces. Por lo tanto, es muy importante el diagnóstico de sospecha por la forma de instauración del cuadro clínico, la ausencia de episodio traumático, etc. Además,



**Figura 4.** Osteonecrosis secundaria a artroscopia. Radiografías iniciales. Resonancia magnética. Meniscectomía artroscópica. Radiografías a los dos meses de la artroscopia.

hay que tener en cuenta que se ha descrito la osteonecrosis postartroscopia<sup>15,24</sup> (Fig. 4) en cirugía meniscal y ligamentosa de la rodilla. Existen estudios que han apreciado la existencia de osteonecrosis<sup>25</sup> en evolución tras cirugía artroscópica, en las cuales retrospectivamente se ha visto que siempre se ha establecido el diagnóstico mediante RM sin haber tenido en cuenta el periodo de ventana de visualización de cambios de señal en la médula ósea y sin haber realizado gammagrafía ósea. Puede ser que en alguno de estos casos se haya producido la osteonecrosis que ya existiría previamente en evolución antes de realizar la cirugía.

#### **Osteoartrosis del compartimento medial de la rodilla**

La osteoartrosis del compartimento medial de la rodilla puede ser diagnosticada clínica y radiográficamente. Radiográficamente los cambios van progresivamente desde la disminución de la interlínea articular, la esclerosis subcondral, la apari-

ción de geodas y osteófitos, hasta la existencia de una alteración del eje en varo por afectación grave del cartílago articular y desaparición de la interlínea articular.

En fases precoces, la osteoartrosis no presenta el inicio brusco y repentino de la sintomatología de la osteonecrosis, y un estudio con gammagrafía ósea presentará captación difusa y uniforme a nivel de cóndilo femoral y meseta tibial simultáneamente.

#### **Osteocondritis disecante**

La primera característica diferencial es la afectación de pacientes varones y jóvenes. Puede existir el antecedente traumático y característicamente la localización más frecuente es en el borde lateral del cóndilo medial. La gammagrafía ósea presenta una captación menor de la osteocondritis respecto a la osteonecrosis. En fases evolucionadas, la osteocondritis puede dar lugar a la formación de cuerpos libres, hecho muy infrecuente en la osteonecrosis.



**Figura 5.** Fractura osteocondral. Visualización de fragmento osteocondral libre.

### Fracturas osteocondrales de la rodilla

Las fracturas osteocondrales de la rodilla siempre presentan una historia clínica de traumatismo. Con mayor frecuencia suelen afectar al cóndilo femoral externo y en pacientes jóvenes. Es frecuente la visualización de un cuerpo libre (Fig. 5) en la radiografía.

### Distrofia simpático refleja de la rodilla

También llamada algodistrofia, síndrome del dolor regional complejo crónico o síndrome de Morbus-Sudeck, presenta unas características clínicas diferentes a la osteonecrosis. Tras la existencia de un traumatismo, en ocasiones después de una lesión de origen desconocido, la clínica se presenta como una sensación constante de ardor asociada a alteraciones sensitivo-motoras y trastornos locales tróficos (aumento de sudoración, edema local con cambios de coloración en ocasiones con una epidermis brillante). Suele existir con frecuencia alteraciones psicológicas asociadas. En fases iniciales, la gammagrafía ósea muestra una intensa captación en la articulación afectada y en los tejidos periarticulares. Al cabo de 6-12 semanas aparecen cambios radiográficos en forma de osteoporosis parcheada. Con RM se objetiva un edema óseo difuso a ambos lados de la articulación afecta con edema de las partes blandas periarticulares.

---

## TRATAMIENTO DE LA OSTEONECROSIS

---

El tratamiento de la osteonecrosis espontánea de rodilla depende de la edad del paciente y del estadio de la enfermedad. Los pacientes con osteonecrosis de grado I y II son tratados usual-

mente de forma conservadora. Muchos de estos pacientes presentan una evolución hacia la resolución espontánea de la enfermedad y otro porcentaje de los mismos pueden presentar una ralentización del deterioro del hueso subcondral. Esta evolución depende en gran parte del tamaño inicial de la lesión. Los pacientes con osteonecrosis grado III y IV suelen ser tratados quirúrgicamente. Aquellos pacientes grado III por debajo de 60 años y con lesiones de menos del 50% del diámetro del cóndilo femoral interno pueden ser tributarios de una osteotomía tibial valguizante. En cambio, los pacientes con enfermedad en estadio III y mayores de 65 años con lesiones mayores del 50% del cóndilo son tributarios a cirugía protésica. En esta fase la indicación podría consistir en la realización de una artroplastia unicompartmental. Los pacientes con osteonecrosis grado IV serían candidatos a la artroplastia total del rodilla.

### Tratamiento conservador

El tratamiento conservador, como se ha mencionado, está indicado en los estadios I y II de la osteonecrosis. Este tratamiento consiste en el soporte de carga asistido con muletas, analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos y la realización de fisioterapia. Además de la realización de fisioterapia y tonificación muscular especialmente del músculo cuádriceps, la utilización de la magnetoterapia puede producir mejoría significativa mejoría en los pacientes. Recientemente se ha descrito el uso de bisfosfonatos<sup>26</sup> con buen resultado en el tratamiento de esta enfermedad.

### Tratamiento quirúrgico

Se han descrito en la literatura diversos procedimientos quirúrgicos como pueden ser el desbridamiento artroscópico, la utilización de aloinjertos osteocondrales, la osteotomía tibial, la descompresión *core* y la artroplastia unicompartmental o total de la rodilla.

### Desbridamiento artroscópico

El desbridamiento artroscópico de la osteonecrosis ha presentado resultados muy variables. La artroscopia difícilmente puede alterar el curso natural de la enfermedad. Es muy frecuente que los pacientes con osteonecrosis presenten enfermedad meniscal asociada. El tratamiento de esta enfermedad no tiene efecto sobre la lesión ne-



**Figura 6.** Osteonecrosis grado IV. Imagen operatoria y prótesis total de rodilla.

crítica del hueso. No hay que olvidarse de la posibilidad de poder producir una osteonecrosis secundaria a la artroscopia debido al aumento de presión intraósea por el líquido utilizado durante la cirugía.

#### ***Aloinjertos osteocondrales***

Los aloinjertos osteocondrales como tratamiento para la osteonecrosis no han presentado en la literatura unos resultados muy alentadores. El hecho de tratarse la rodilla de una articulación de carga hace muy difícil la posibilidad de obtener buenos resultados con dicho tratamiento.

#### ***Osteotomía tibial***

La osteotomía tibial valguzante ha presentado buenos resultados en los pacientes con osteone-

crosis grado II, con eje en varo y con una afectación menor del 50% de la superficie del cóndilo femoral interno. Está descrita igualmente la utilización de injerto óseo auxiliar con muy buenos resultados.

#### ***Descompresión core***

Es un procedimiento relativamente de baja agresión quirúrgica que, como dato principal, se ha podido demostrar que permite prolongar el tiempo antes de recibir una sustitución protésica el paciente. Técnicamente consiste en la realización, bajo control fluoroscópico, de un trépano de 3-6 mm de grosor a nivel del cóndilo afecto por medio de una incisión generalmente medial. En ocasiones se ha utilizado esta trefina para la colocación de injerto de banco a nivel de la zona osteonecrotica<sup>27,28</sup>.

### **Sustitución protésica. Unicompartmental versus prótesis total**

La sustitución protésica<sup>29,30</sup> estaría indicada en los estadios III y IV de la osteonecrosis (Fig. 6). En líneas generales, estas técnicas quirúrgicas presentan unos resultados inferiores y más pobres que los pacientes que han recibido cirugía protésica con otros diagnósticos distintos. Se preconiza la utilización de cemento para la fijación de los componentes protésicos y la valoración de la necesidad de utilizar vástagos de extensión a nivel de fémur o tibia para mejorar la estabilidad de los implantes ante la existencia de una necrosis ósea que puede afectar la fijación del implante.

---

## **BIBLIOGRAFÍA**

---

- Merle D'Aubigne R, Postel M, Mazabraud A, et al. Idiopathic necrosis of the femoral head in adults. *J Bone Joint Surg Br.* 1965;47:612-33.
- Mont MA, Hungerford DS. Current concepts review: non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77:459-74.
- Mankin HJ. Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). *New England J Med.* 1992;326:1473-9.
- Ahlbäck S, Bauer GC, Bohne WH. Spontaneous osteonecrosis of the knee. *Arthritis and Rheumat.* 1968;11:705-33.
- Ahuja SC, Bullough PG. Osteonecrosis of the knee: A clinicopathological study in twenty-eight patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1978;60:191-7.
- Lotke PA, Ecker ML. Current concepts review. Osteonecrosis of the knee. *J Bone Joint Surg Am.* 1988;70:470-3.
- Yamamoto T, Bullough P. Spontaneous osteonecrosis of the knee: The result of subchondral insufficiency fracture. *J. Bone Joint Surg Am.* 2000;82:858-66.
- Fisher DE, Darrell E. The role of fat embolism in the etiology of corticosteroid-induced avascular necrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 1978;130:68-80.
- Jones JP. Etiology and pathogenesis of osteonecrosis. *Semin Arthroplasty.* 1991;2:160-72.
- Glueck CJ, Freiberg R, Tracy T, et al. Thrombophilia and hypofibrinolysis. Pathophysiology of osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;334:43-56.
- Kelman GJ, Williams GW, Colwell CW Jr, et al. Steroid-related osteonecrosis of the knee. Two case reports and a literature review. *Clin Orthop Relat Res.* 1974;257:171-6.
- Fisher DE, Bickel WH. Corticosteroid induced avascular necrosis. A clinical study of seventy-seven patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1971;53:859-73.
- Matsuo K, Hirohata T, Sugioka Y, et al. Influence of alcohol intake, cigarette smoking, and occupational status on idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res.* 1988; 234:115-23.
- Zizic TM, Marcoux C, Hungerfors DS, et al. Corticosteroid therapy associated with ischemic necrosis of bone in systemic lupus erythematosus. *Am J Med.* 1985;79:596-604.
- Johnson T, Evans J, Gilley J, et al. Osteonecrosis of the knee after arthroscopic surgery for meniscal tears and chondral lesions. *Arthroscopy.* 2000;16(3):254-61.
- Soucacos PN, Xenakis TH, Beris AE, et al. Idiopathic osteonecrosis of the medial femoral condyle. Classification and treatment. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;8:82-9.
- Lotke PA, Abend JA, Ecker ML. The treatment of osteonecrosis of the medial femoral condyle. *Clin Orthop Relat Res.* 1982; 171:109-16.
- Muheim G, Bohne WH. Prognosis in spontaneous osteonecrosis of the knee; investigation by radionuclide scintimetry and radiography. *J Bone Joint Surg Br.* 1970;52:605-12.
- Bjorkengren AG, Airowaihi A, Lindstrand A, et al. Spontaneous osteonecrosis of the knee: value of MRI imaging in determining prognosis. *AJR Am J Roentgenol.* 1990;154:331-6.
- Zizic TM. Osteonecrosis. *Curr Opin Rheumatol.* 1991;3:481-9.
- Koshino T, Okamoto R, Takamura K, et al. Arthroscopy in spontaneous osteonecrosis of the knee. *Orthop. Clin. North Am.* 1979;10:609-18.
- Aglietti P, Insall JN, Buzzi R, et al. Idiopathic osteonecrosis of the knee. Aetiology, prognosis and treatment. *J Bone Joint Surg Br.* 1983;65:588-97.
- Lecouvet FE, Van de Berg BC, Maldague BE, et al. Early irreversible osteonecrosis versus transient lesions of the femoral condyles: prognostic value of subchondral bone and marrow changes on MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;170:71-7.
- Brahme SK, Fox JM, Ferkel RD, et al. Osteonecrosis of the knee after arthroscopic surgery: diagnosis with MR imaging. *Radiology.* 1991;178:851-3.
- Faletti C, Robba T, De Petro P. Postmeniscectomy osteonecrosis. *Arthroscopy.* 2002;18:91-4.
- Santori N, Condelfo V, Adriani E, et al. Osteonecrosis after arthroscopic medial meniscectomy. *Arthroscopy.* 2002;18:538-41.
- Pérez Carro L, Gómez Ciriano FJ, Gómez Del Alamo G, et al. Core decompression and arthroscopic bone grafting for avascular necrosis of the knee. *Arthroscopy.* 1996;12:323-6.
- Mont MA, Tomek IM, Hungerford DS. Core decompression for avascular necrosis of the distal femora: early term follow up. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;334:124-30.
- Parratte S, Argenson JN, Dumas J, et al. Unicompartmental knee arthroplasty for avascular osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;464:37-42.
- Mont MA, Rifai A, Baumgarten KM, et al. Total knee arthroplasty for Osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84:599-603.

# Bibliografía comentada

POR EL DR. VICENTE TORRENTE SEGARRA  
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU  
BARCELONA

## Change in knee angle influences the rate of medial tibial cartilage volume loss in knee osteoarthritis

**El cambio en el ángulo de alineación de la rodilla influye en el porcentaje de pérdida de volumen del cartílago tibial medial en la rodilla con osteoartritis**

Teichtahl AJ, Davies-Tuck ML, Wluka AE, et al.

*Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17(1):8-11. Epub 2008 Jun 30

**Objetivo:** Identificar los factores que influyen en el porcentaje de pérdida de cartílago en la rodilla puede ayudar a prevenir o a retrasar la progresión de la osteoartritis (OA). Los cambios en la alineación de la rodilla altera la capacidad de carga de la articulación y puede afectar al porcentaje de pérdida de cartílago. El propósito de este estudio era determinar si el cambio en la alineación de la rodilla entre el inicio y a los dos años está asociado con un cambio en el volumen del cartílago de la rodilla con OA en los siguientes 2,5 años.

**Métodos:** Se reclutaron 78 adultos con rodillas OA sintomáticas utilizando una estrategia combinada. Se realizaron radiografías al inicio y a los dos años para determinar cambios en la alineación de la rodilla, medidos con una escala continua. Se realizaron imágenes por resonancia magnética a los dos y a los 4,5 años para determinar el porcentaje de cambio anual en los volúmenes de los cartílagos tibiales medial y lateral.

**Resultados:** En los análisis multivariantes, por cada grado de cambio hacia *genu valgum* está

asociado una reducción del 0,44% en el porcentaje de pérdida anual de volumen del cartílago tibial medial (IC [intervalo de confianza] 95%: -0,85, -0,04%;  $p = 0,03$ ). Del mismo modo, y debido a que nuestras medidas para los cambios en la alineación en el volumen del cartílago eran continuas, estos resultados implicaban que por cada grado de cambio hacia *genu varum* había un incremento asociado del porcentaje de pérdida anual del volumen del cartílago tibial medial del 0,44%. Los cambios en el ángulo de la rodilla no afectaron de modo significativo al porcentaje de pérdida del volumen del cartílago tibial lateral ( $p = 0,95$ ).

**Conclusión:** Nuestros resultados han demostrado que, en personas con rodillas con OA, el cambio progresivo hacia *genu valgum* redujo el porcentaje anual de pérdida de volumen del cartílago tibial medial, sin acelerar el porcentaje de pérdida de volumen del cartílago tibial lateral. Estos hallazgos sugieren que los métodos para reducir la alineación del *varum* pueden retrasar la progresión de la OA tibiofemoral medial y garantizar próximas investigaciones.

**Comentario:** Es conocido que una de las manifestaciones de la OA de rodilla es la deformación o la modificación de la alineación normal de una rodilla. Ya sea hacia *genu varum* o *valgum*, cualquier desalineación puede afectar a la movilidad y a la funcionalidad normal de la rodilla afectada. Otra cosa bien distinta es conocer qué tipo de desalineación puede favorecer la evolución de la OA. En este estudio se demuestra que la aparición de un *genu varum* más pronunciado puede desembocar en una mayor pérdida de cartílago articular. Así pues, los pacientes con este tipo de deformación podrían ser más susceptibles de recibir tratamientos correctores y evitar así una peor evolución de su OA.

## Inhibition of beta-catenin signaling in articular chondrocytes results in articular cartilage destruction

### La inhibición de la señalización de $\beta$ -catenina en condrocitos articulares contribuye a la destrucción del cartílago articular

Zhu M, Chen M, Zuscik M, et al.

*Arthritis Rheum.* 2008;58(7):2053-64

**Objetivo:** La OA es una enfermedad articular degenerativa cuyo mecanismo molecular actualmente se desconoce. Se ha demostrado que la señalización Wnt/ $\beta$ -catenina juega un papel principal en la función y el desarrollo de los condrocitos articulares. Para determinar en los condrocitos articulares el papel de la señalización de la  $\beta$ -catenina, creamos unos ratones transgénicos Col2a1-ICAT para inhibir la señalización de  $\beta$ -catenina en los condrocitos.

**Métodos:** Se determinó la expresión del transgen ICAT mediante análisis inmunohistoquímico y análisis *Western blot*. Se hicieron análisis histológicos para determinar los cambios en la estructura y la morfología del cartílago articular. La apoptosis celular se determinó por tinción TUNEL y por análisis inmunohistoquímico de caspasa 3 fragmentada y proteínas poli (ADP-ribosa) polimerasa (PARP). Se estudió la expresión de las proteínas Bcl-2, Bcl-x(L) y Bax, y las actividades de la caspasa 9 y caspasa 3/7, en condrocitos primarios aislados del esternón de ratones transgénicos Col2a1-ICAT de tres días de vida y de crías

salvajes, y en condrocitos primarios articulares de pollo y cerdo.

**Resultados:** Se detectó la expresión del transgen ICAT en condrocitos articulares de los ratones transgénicos. Asociado a esto, se vio una destrucción del cartílago dependiente de la edad en los ratones transgénicos Col2a1-ICAT. Mediante tinción TUNEL y análisis inmunohistoquímico de caspasa 3 fragmentada y de proteínas PARP, se identificó un incremento significativo de la apoptosis celular de los condrocitos articulares en esos ratones transgénicos. Consecuentemente, disminuyó la expresión de Bcl-2 y Bcl-x(L), mientras que la actividad de la caspasa 9 y la caspasa 3/7 incrementó, sugiriendo que en los ratones transgénicos Col2a1-ICAT el incremento de la apoptosis celular puede contribuir significativamente a la destrucción del cartílago articular.

**Conclusión:** La inhibición de la señalización  $\beta$ -catenina en los condrocitos articulares causa un incremento de la apoptosis celular y de la destrucción del cartílago articular en los ratones transgénicos Col2a1-ICAT.

**Comentario:** Este estudio sugiere que el sistema de señalización de la  $\beta$ -catenina puede estar relacionado con la supervivencia de los condrocitos. Una alteración (inhibición) en esta señalización molecular podría favorecer la apoptosis prematura de esta línea celular y favorecer la degeneración articular por la menor presencia de condrocitos en este tejido. La vía en la que se produciría esta destrucción del cartílago sería, conforme pasa el tiempo (factor edad), el aumento de enzimas catabolizantes. Interferir en esta vía fisiopatológica podría ayudar a frenar el proceso de la OA.



## Prevalence, risk factors, and impact of knee pain suggesting osteoarthritis in Spain

### Prevalencia, factores de riesgo e impacto del dolor de rodilla que sugiere osteoartritis en España

Fernández-López JC, Laffon A, Blanco FJ, et al.

*Clin Exp Rheumatol.* 2008;26(2):324-32

**Objetivo:** Estimar la importancia de la prevalencia del dolor de rodilla que sugiere OA en adultos de la población española. El objetivo secundario era estudiar la distribución de los factores asociados, para valorar mejor el impacto en la calidad de vida y la funcionalidad del dolor de rodilla en la población general.

**Métodos:** Se hizo una encuesta a la población en el año 2000, de los cuales se seleccionaron 2.192 sujetos por encima de los 20 años de edad mediante una agrupación estratificada multi-etapa de muestreo de los censos de 20 municipios. Reumatólogos cualificados realizaron entrevistas protocolizadas que les permitieron excluir la presencia de síntomas reumáticos, y que incluían instrumentos validados para medir la funcionalidad y la calidad de vida. Utilizamos la definición clínica de rodilla con OA sintomática del *American College of Rheumatology*.

**Resultados:** La prevalencia estimada de dolor de rodilla sugestivo de OA en la pobla-

ción adulta general es del 10,2% (IC 95%: 7,9-12,5). Frecuentemente los más afectados fueron las mujeres de edad avanzada de clase social baja y con pocos estudios, así como aquellos individuos relacionados con trabajos que requieren esfuerzo físico. La obesidad también es un factor determinante en el dolor de rodilla sugestivo de OA. El dolor de rodilla está asociado a una disminución significativa en la capacidad funcional y en la calidad de vida, incluso después de los ajustes de edad, sexo y comorbilidad.

**Conclusión:** La prevalencia del dolor de rodilla sugestivo de OA en la población general española es mayor de lo esperado, principalmente por su relación en alto grado con mujeres por encima de los 55 años. La proporción de personas muy ancianas y obesas son factores de riesgo importantes a tener en cuenta a la hora de comparar los porcentajes de rodillas con OA entre poblaciones.

**Comentario:** Este estudio trata de determinar la prevalencia de dolor que pueda relacionarse con OA de rodilla en la población española. Son muy importantes estos datos, ya que podemos estimar que en adultos españoles podría haber una prevalencia de OA de rodilla de hasta el 10%, algo que puede ser preocupante, a pesar de que factores como la edad o la obesidad podrían contribuir a agrandar estas cifras.

## The differential expression of osteoprotegerin (OPG) and receptor activator of nuclear factor kappaB ligand (RANKL) in human osteoarthritic subchondral bone osteoblasts is an indicator of the metabolic state of these disease cells

La expresión diferencial de osteoprotegerina (OPG) y del receptor activador del factor nuclear kappaB ligando (RANKL) en osteoblastos del hueso subcondral osteoarthritico en humanos es un indicador del estado metabólico de estas células en la enfermedad

Kwan Tat S, Pelletier JP, Lajeunesse D, et al.

*Clin Exp Rheumatol.* 2008;26(2):295-304

**Objetivo:** Anteriormente habíamos publicado que los osteoblastos del hueso subcondral con OA humano pueden ser discriminados en dos subpoblaciones identificadas por sus niveles de producción endógena (baja [L] o alta [H]) de prostaglandinas  $E_2$  ( $PGE_2$ ). Aquí, investigamos los niveles de expresión de OPG y de RANKL, el análisis histológico del hueso subcondral, así como del efecto de los osteoblastos en la diferenciación del osteoclasto de ambas subpoblaciones (L y H), tanto en normal como en OA, y próximos estudios en los osteoblastos L con OA de la modulación de los factores de remodelado del hueso en los niveles OPG y RANKL, así como la actividad de reabsorción.

**Métodos:** La expresión de genes se determinó utilizando PCR en tiempo real, los niveles de  $PGE_2$  y OPG por ELISA específico, y el RANKL membranoso por citometría de flujo. La observación histológica del hueso subcondral se llevaron a cabo en especímenes de rodilla humanos. La diferenciación y formación de osteoclastos se ensayó mediante el uso de la línea celular preosteoclastica RAW 264.7. Se monitorizó la modulación del OPG y el RANKL en osteoblastos L con OA siguiendo el tratamiento con factores osteotrópicos, mientras que la actividad de reabsorción se estudió mediante cocultivos de *peripheral blood mononuclear cell* (PBMC)/osteoblastos diferenciados.

**Resultados:** Los osteoblastos del hueso subcondral con OA humano expresaron menos OPG de lo normal. Comparado con lo normal, los niveles de expresión de genes RANKL se vieron incrementados en las células L con OA y disminuyó en la células H con OA. La *ratio* OPG/RANKL ARNm (ARNm) estaba disminuida significativamente en las L con OA comparado con las normales o con las H con

OA ( $p < 0,02$ ;  $p < 0,03$ ), y marcadamente incrementada en las H con OA comparadas con las normales. La inhibición mediante indometacina de los niveles endógenos de  $PGE_2$  disminuyó marcadamente la *ratio* OPG/RANKL en las H con OA. En contraste con los osteoblastos H con OA, las células L con OA indujeron un alto nivel significativo en la diferenciación y formación de osteoclastos ( $p < 0,05$ ). Los análisis histológicos mostraron en las L con OA un hueso subcondral reducido y en las H con OA una masa ósea aumentada comparado con lo normal. El tratamiento de los osteoblastos L con OA con factores osteotrópicos reveló que la *ratio* OPG/RANKL ARNm de la expresión se redujo significativamente con vitamina  $D_3$  y se incrementó con factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ), parathormona (PTH) y  $PGE_2$ , mientras que la interleucina  $1\beta$  (IL- $1\beta$ ) no demostró efectos. Los niveles de proteína OPG mostraron un perfil similar. No se detectó un efecto real sobre el RANKL membranoso al ser tratado con IL- $1\beta$ ,  $PGE_2$  y PTH, pero sí se observó un incremento significativo con vitamina  $D_3$  y TNF  $\alpha$ . Se inhibió de modo significativo la actividad de reabsorción de las células L con OA con todos los tratamientos excepto con el IL- $1\beta$ , observándose el máximo efecto con vitamina  $D_3$  y  $PGE_2$ .

**Conclusión:** Los niveles de OPG y de RANKL, y consecuentemente la *ratio* OPG/RANKL, difieren de la clasificación de osteoblastos del hueso subcondral con OA humano; dichos niveles disminuyen en los L y aumentan en los H con OA. Estos hallazgos, añadidos a aquellos, muestran que los osteoblastos L con OA tienen una reducida masa ósea subcondral e inducen un alto nivel de diferenciación de osteoclastos, lo que sugiere con fuerza que el estado metabólico de los osteoblastos L con OA favorece la reabsorción ósea.

**Comentario:** Sabemos que en el hueso subcondral existen células osteoblásticas y osteoclasticas, y que el proceso degenerativo es favorecido por la presencia de estas últimas. Gracias a este estudio podemos intuir qué clase de células y qué situación molecular en función de los niveles de expresión de OPG/RANKL puede favorecer la diferenciación hacia las células que contribuyen a la degeneración del cartílago articular, los osteoclastos. En una misma línea celular, los osteoblastos, una menor capacidad de producir PGE<sub>2</sub>, un aumento de RANKL y una disminución de OPG favorecen la diferenciación a osteoclastos.

## A 4-week randomized study of acetaminophen extended-release vs rofecoxib in knee osteoarthritis

Un estudio de cuatro semanas con acetaminofén de liberación retardada comparado con rofecoxib en osteoartritis de rodilla

Schnitzer TJ, Tesser JR, Cooper KM, et al.

*Osteoarthritis Cartilage.* 2009;17(1):1-7. Epub 2008 Jul 21

**Objetivo:** Comparar la seguridad y la eficacia del acetaminofén de liberación retardada (APAP ER) con el rofecoxib en el manejo del dolor asociado a OA de rodilla.

**Métodos:** Se aleatorizaron 403 pacientes adultos con dolor moderado secundario a OA de rodilla para recibir APAP ER 1.300 mg 3/día, rofecoxib 12,5 mg 1/día o rofecoxib 25 mg 1/día. El objetivo primario era cambiar la puntuación de la subescala de dolor desde el nivel basal, según el índice de OA de la *Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)*, usando una escala visual análoga. Este estudio se llevó a cabo en 23 centros de investigación estadounidenses de octubre de 1999 a octubre de 2000.

**Resultados:** APAP ER no fue inferior al rofecoxib 12,5 mg, porque el cambio en el 95%

superior del límite de confianza del LSM desde el nivel basal (35,27 mm en la cuarta semana) no excedió el límite de no inferioridad preespecificado, 50 mm. El límite de confianza superior (57,39 mm) excedió el límite de no inferioridad para APAP ER comparado con el rofecoxib 25 mg en la semana cuarta. No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la incidencia de efectos adversos.

**Conclusión:** APAP ER 3.900 mg diarios no fue inferior al rofecoxib 12,5 mg al día, pero la no inferioridad no se estableció con el rofecoxib 25 mg al día. APAP ER fue bien tolerado y no se identificaron problemas de seguridad. Basándose en los resultados de este estudio, APAP ER 3.900 mg es una alternativa a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como el rofecoxib, en el tratamiento del dolor asociado a OA de rodilla.

**Comentario:** Este trabajo compara la eficacia de acetaminofén (equivalente a paracetamol) 4 g/día y rofecoxib 12,5 mg/día, en OA de rodilla. Los resultados, aunque no sorprendentes, muestran que, al menos, acetaminofén es una alternativa segura y eficaz en el tratamiento del dolor crónico moderado de OA de rodilla. El único inconveniente es que se utiliza a dosis plenas recomendadas y que la eficacia no es completa. Por todo ello se puede considerar como una alternativa o un coadyuvante al uso de tratamientos de fondo como condroitín sulfato, diacereína.

## Mitogen-activated protein kinase-activated protein kinase 2 (MK2) modulates key biological pathways associated with OA disease pathology

**La proteína cinasa 2 mitógeno-activada y cinasa-activada (MK2) modula patrones biológicos clave asociados a la enfermedad de OA**

Jones SW, Brockbank SM, Clements KM, et al.

*Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17(1):124-31. Epub 2008 Jun 17

**Objetivo:** Examinar el papel de la proteína cinasa 2 mitógeno-activada y cinasa-activada (MK2) en la mediación de la respuesta celular a citocinas proinflamatorias en condrocitos primarios humanos con OA.

**Métodos:** Se llevó a cabo en células HeLa la distribución de una MK2 negativa dominante mediante infección adenoviral. Se determinó la actividad de la proteína *heat shock* celular (HSP27) utilizando un ensayo Bioplex. Los condrocitos primarios con OA se aislaron mediante la digestión con colagenasa de cartílago articular humano. Se detectó, mediante inmunohistología y mediante *immunoblotting*, la MK2 fosforilada. La transfección de condrocitos primarios con siRNA se llevó a cabo mediante lípido catiónico y expresión de genes determinada por reacción en cadena de polimerasa (PCR) en tiempo real. Se midió la producción de PGE<sub>2</sub> y metaloproteasas (MMP) con *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA).

**Resultados:** La sobreexpresión de MK2 negativa dominante inhibió la fosforilación de HSP27 y redujo de modo significativo tanto la IL-1 $\beta$  como

el TNF  $\alpha$  mediante la liberación de PGE<sub>2</sub> en células HeLa en un periodo de 24 horas. Se detectó MK2 fosforilada en cartílago articular con OA y en condrocitos primarios con OA aislados, donde se indujo con IL-1 $\beta$ . La transfección de condrocitos con OA con MK2 siRNA *antisense* redujo de modo significativo la liberación de PGE<sub>2</sub> tanto basal como inducida por IL-1 $\beta$ . El siRNA mediante la degradación de MK2 también redujo de modo significativo la expresión de MMP13 tanto basal como inducida por IL-1 $\beta$ , y la liberación proteica de MMP13 y MMP3, pero no tuvo efecto sobre MMP1.

**Conclusiones:** Nuestros datos revelan que MK2 está activa en el cartílago articular humano con OA y en condrocitos primarios con OA aislados, y que la MK2 es mediador en la liberación de PGE<sub>2</sub>, MMP3 y MMP13. Estos hallazgos sugieren un papel para MK2 en la algia en la OA y en el deterioro estructural de la articulación por mediación de la cascada de efectos de la activación de la p38 en la liberación de la PGE<sub>2</sub>, y en la expresión y liberación de proteasas catabólicas.

**Comentario:** En este trabajo se determina la influencia de MK2, una cinasa activada, como un factor aislado capaz de estimular la producción de PG, MMP y otros efectos procatabólicos, en condrocitos humanos. Fijando esta molécula como objetivo, podemos presumir que la inhibición de MK2 podría conducir a una disminución del proceso de degeneración del cartílago articular, y el consiguiente freno a la evolución natural de la OA.

# Study of the collagen structure in the superficial zone and physiological state of articular cartilage using a 3D confocal imaging technique

Estudio de la estructura del colágeno en la zona superficial y del estado fisiológico del cartílago articular la técnica confocal de imagen 3D

Wu JP, Kirk TB, Zheng MH

*J Orthop Surg.* 2008;3:29

**Introducción:** La estructura del colágeno en la zona superficial del cartílago articular es crítica para la durabilidad del tejido. La OA precoz está frecuentemente caracterizada por fisuras en la superficie articular. Esto está muy relacionado con la disrupción de la red de colágeno. De todas formas, la histología clásica no nos puede ofrecer una visualización de la estructura del colágeno en el cartílago articular, porque usa microscopía óptica convencional que no tiene la suficiente resolución de imagen como para diferenciar el colágeno de los proteoglicanos en el cartílago hialino articular. Este estudio examina la red 3D del colágeno del cartílago articular puntuando de 0 a 2, en el sistema de puntuación de la *International Cartilage Repair Society*, y quiere desarrollar una histología 3D para evaluar la OA precoz.

**Métodos:** El cartílago articular se clasificó visualmente en cinco grupos fisiológicos: cartílago normal, cartílago envejecido, cartílago con disrupción de la superficie, natural o artificial, y cartílago fibrilado. La matriz 3D del colágeno del cartílago se consiguió usando una técnica de imagen 3D desarrollada previamente. La histología tradicional se usó para clasificar el estado fisiológico del cartílago según el sistema de puntuación de la *International Cartilage Repair Society*.

**Resultados:** El cartílago articular normal contiene paquetes entreteljidos de colágeno cerca de la superficie articular, aproximadamente dentro de la lámina *splendens*. De todas formas, sus fibras de colágenos en la zona superficial se orientan predominantemente en una dirección espacial oblicua a la superficie articular. Con la edad y la disrupción de la superficie articular los paquetes entreteljidos de colágeno desaparecen y las fibras de colágeno orientadas oblicuamente cambian su alineación predominantemente a una dirección espacialmente perpendicular a la superficie articular. La disrupción de la superficie articular está bien relacionada con la desaparición de los paquetes entreteljidos de colágeno.

**Conclusión:** Se ha desarrollado una histología para suplementar la histología tradicional y estudiar los cambios sutiles en la red de colágeno de la zona superficial durante la alteración fisiológica precoz del cartílago articular. La tecnología de imagen con fibra confocal usada en este estudio ha permitido desarrollar una artroscopia confocal para el estudio *in vivo* de los condrocitos a diferentes profundidades en el cartílago articular. Así pues, el presente estudio tiene el potencial de desarrollar una histología 3D *in vivo* para el diagnóstico precoz de la OA.

**Comentario:** Además de presentarse como una técnica novedosa y que aporta información nueva, como la disposición cambiante que adoptan las fibras colágeno en el cartílago lesionado de la OA, podemos predecir o adelantar la posible aparición de la OA en pacientes con articulaciones en fases preosteoartríticas. Diagnosticar una enfermedad precozmente o en fases iniciales sugiere la posibilidad de poder realizar prevención o tratamiento precoz para evitar futuras evoluciones dramáticas de una enfermedad agresiva como la OA.

## Plantar pressure distribution in older people with osteoarthritis of the first metatarsophalangeal joint (hallux limitus/rigidus)

Distribución de la presión plantar en ancianos con osteoartritis de la primera articulación metatarsofalángica (*hallux limitus/rigidus*)

Zammit GV, Menz HB, Munteanu SE, et al.

*J Orthop Res.* 2008;26(12):1665-9

**Objetivo:** El propósito de este estudio fue evaluar diferencias entre la distribución de la presión plantar dinámica en ancianos con y sin OA de la primera articulación metatarsofalángica del pie radiológicamente confirmada.

**Métodos:** Se obtuvieron registros de niveles de la presión plantar dinámica usando el sistema TekScan MatScan(R) mientras caminaban descalzos, en 40 pacientes ancianos: 20 de ellos con OA de la primera articulación metatarsofalángica radiológicamente confirmada, presentando menos de 55° de dorsiflexión pasiva, y 20 pacientes sin OA de la primera articulación metatarsofalángica radiológicamente confirmada, presentando más de 55° de dorsiflexión pasiva. Se hicieron comparaciones entre los grupos para las variables fuerza máxima y pico de presión en siete regiones diferentes de la planta del pie derecho (talón, el medio pie, de la 2.<sup>a</sup> a la 5.<sup>a</sup> articulación metatarsofalángica, primer dedo del pie y en menor medida los otros dedos del pie).

**Resultados:** Comparados con el grupo control, los participantes con OA de la primera articulación metatarsofalángica tuvieron una fuerza máxima un 34% superior ( $7,9 \pm 2,5$  vs  $5,9 \pm 1,7$  kg;  $p = 0,005$ ) y un 23% más de pico de presión ( $1,6 \pm 0,3$  vs  $1,3 \pm 0,3$  kg/cm<sup>2</sup>;  $p = 0,001$ ) bajo el dedo gordo. Se encontraron resultados similares para los otros dedos, con una fuerza máxima un 43% superior ( $5,0 \pm 1,9$  vs  $3,5 \pm 1,4$  kg;  $p = 0,006$ ) y un pico de presión un 29% mayor ( $0,9 \pm 0,2$  vs  $0,7 \pm 0,2$  kg/cm<sup>2</sup>;  $p = 0,018$ ). No se encontró que hubiera diferencias significativas entre los grupos para ninguna otra región de la planta del pie.

**Conclusión:** Estos hallazgos indican que la OA de la primera articulación metatarsofalángica está asociada con cambios significativos en la función de carga del pie que podrían contribuir al desarrollo de cambios patológicos secundarios asociados con la enfermedad, como la formación de un callo plantar y la hiperextensión de la articulación interfalángica del dedo gordo.

**Comentario:** Este trabajo intenta comprobar la diferencia en las fuerzas de presión de los pacientes con *hallux rigidus* o con OA de la primera articulación metatarsofalángica. Se encontró una mayor fuerza de presión, y por lo tanto una mayor carga continuada por dicho efecto, en la articulación afectada. Esta carga mantenida podría contribuir a empeorar o acelerar el proceso osteoartrotico al aplicar mayores fuerzas de presión a una articulación dañada, ayudando a perpetuar fenómenos inflamatorios locales.

# Hypoxia upregulates the expression of angiopoietin-like-4 in human articular chondrocytes: Role of angiopoietin-like-4 in the expression of matrix metalloproteinases and cartilage degradation

La hipoxia aumenta la expresión de la angiopoietin-like-4 en condrocitos articulares humanos: papel de la angiopoietin-like-4 en la expresión de metaloproteinasas de matriz y en la degradación de cartílago

Murata M, Yudo K, Nakamura H, et al.

*J Orthop Res.* 2009;27(1):50-7

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue investigar el papel y la expresión de una nueva citocina, angiopoietin-like-4 (ANGPTL4), en la artropatía.

**Métodos:** Se obtuvieron condrocitos humanos de cartílago articular de pacientes con artritis reumatoide y con OA que sufrieron artroplastia total de rodilla o cadera. Los condrocitos aislados fueron cultivados bajo condiciones de hipoxia (95% N<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub>) o de normoxia. Los efectos de la hipoxia en la expresión del ANGPTL4 fueron determinados por la reacción de la transcripción inversa de la cadena de la polimerasa a tiempo real y por el análisis de *Western blot*. Examinamos el papel de la ANGPTL4 usando ARN de pequeña interferencia o por estimulación de condrocitos con proteína ANGPTL4 recombinante. La expresión de la ANGPTL4 en los especímenes de cartílago articular fue examinada por inmunohistoquímica.

**Resultados:** La hipoxia indujo un incremento significativo en la producción de ANGPTL4 ( $p < 0,05$ ). La incubación de condrocitos *in vitro* con ANGPTL4 recombinante aumentó la expresión de metaloproteinasas de matriz MMP-1 y MMP-3. La disminución de la expresión del mRNA de la ANGPTL4 por el siRNA redujo la expresión de la MMP-1, pero no la de la MMP-3, lo que sugiere que cada proteínasa tiene una respuesta diferente a ANGPTL4. Aunque la respuesta *in vitro* de los condrocitos a la hipoxia fue similar en las muestras de OA y de artritis reumatoide, la expresión *in vivo* de la ANGPTL4 tuvo un único patrón enfermedad-específico, lo que sugiere una diferencia *in vivo* de la tensión de oxígeno.

**Conclusión:** Los condrocitos humanos expresaron ANGPTL4 y su expresión fue aumentada por la hipoxia. La ANGPTL4 podría modular el metabolismo del cartílago mediante la regulación de las MMP.

**Comentario:** Los efectos catabólicos del proceso de la OA son producidos, en gran medida, por el efecto deletéreo de las enzimas degradantes llamadas MMP. La presencia de éstas es modulada por diferentes factores que estimulan su producción. La situación de hipoxia que se puede producir en situaciones de daño tisular crónico, como se produce en la OA, puede favorecer la producción de estas enzimas. En este trabajo se nos descubre una nueva molécula tisular, la ANGPTL4, que podría ser la responsable de inducir la producción de estas enzimas. Aun así, la inducción de algunas de estas MMP está clara, pero no su inhibición, ya que no frenaría su producción al no estar presente la propia ANGPTL4. Esto sugiere que para cada MMP podría existir un sistema de regulación tanto al alza como a la baja.

# Post-traumatic glenohumeral cartilage lesions: a systematic review

## Lesiones postraumáticas del cartílago glenohumeral: una revisión sistemática

Ruckstuhl H, de Bruin ED, Stussi E, et al.

*BMC Musculoskelet Disord.* 2008;9:107

**Objetivo:** Se debe evitar cualquier daño en el cartílago de la articulación glenohumeral, ya que estos daños podrían dar como resultado una OA del hombro. Para entender el mecanismo patológico que lleva al daño del cartílago del hombro llevamos a cabo una revisión sistemática de lesiones de cartílago causadas por traumatismos donde no había huellas de fracturas en el hueso subcondral.

**Métodos:** Buscamos sistemáticamente en *PubMed (MEDLINE)*, *ScienceDirect (EMBASE, BIOBASE, BIOSIS Previews)* y la base de datos *Cochrane* usando una estrategia de búsqueda definida para identificar artículos relevantes en este campo de búsqueda. Se hizo una primera selección basándose en los resúmenes, de acuerdo a criterios específicos, donde la calidad metodológica de los artículos completos fue revisada por dos asesores. Los eventos traumáticos se dividieron en dos categorías: trauma agudo que hace referencia a cualquier situación de impacto simple que daña directamente el cartílago articular y trauma crónico que implica lesiones de cartílago debidas a sobreuso o disfunción de la articulación del hombro.

**Resultados:** La concordancia sobre la calidad de los datos entre los dos evaluadores fue del 97%, con un valor  $\kappa$  de 0,79, indicando una concordancia que se puede considerar sustancial. Se encontró que el trauma agudo sobre el hombro causa disrupción del cartílago articular humeral del hueso subyacente. El mecanismo patológico se cree que es por una compresión o corte, que puede ser causado por una subluxación súbita o dislocación. Sin embargo, raramente se informa de estas lesiones de impacto. En el caso de trauma crónico, la degeneración del cartílago glenohumeral es el resultado del sobreuso y está asociado a otras enfermedades de la articulación del hombro. Esto puede llevar a una inestabilidad y a la consecuente afectación, que podría progresar a daño en el cartílago glenohumeral.

**Conclusiones:** La gran mayoría de las lesiones de cartílago sin lesión ósea son resultado del sobreuso. Las lesiones de cartílago glenohumeral con integridad del hueso subcondral y causadas por un trauma agudo son raras o pasadas por alto. Son personas de alto riesgo para padecer estas lesiones de cartílago los deportistas activos, con gran demanda de movimientos del hombro o atletas propensos a daños en el hombro.

**Comentario:** Esta extensa revisión bibliográfica nos muestra que la mayoría de procesos crónicos y agudos que afectan al hombro desembocan en lesiones del hueso subcondral, para acabar produciendo un proceso degenerativo del cartílago articular glenohumeral. Las lesiones o movimientos de repetición pueden no alarmar por sí mismas como causa de la OA, pero es posible pensar que las personas que realizan dichos actos repetitivos pudieran recibir tratamiento preventivo para proteger el cartílago articular. Estos tratamientos podrían ser los que usamos cuando la OA está instaurada (condroitín sulfato, diacereína).



## Diminished mitochondrial DNA integrity and repair capacity in OA chondrocytes

### Disminución de la integridad del ADN mitocondrial y de la capacidad de reparación de los condrocitos en la OA

Grishko VI, Ho R, Wilson GL, et al.

*Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17(1):107-13. Epub 2008 Jun 18

**Objetivos:** La OA se caracteriza por un fallo en la respuesta de los condrocitos a la lesión y en el proceso de remodelado del cartílago. Los condrocitos articulares humanos producen activamente compuestos reactivos de oxígeno y nitrógeno (ROS y RNS) capaces de causar disfunción y muerte celular. Un gran número de evidencias indican que la disfunción mitocondrial y el daño en el ADN mitocondrial (mtADN) tienen un papel causal en los desórdenes relacionados con la excesiva producción de radicales libres de oxígeno. El objetivo de este estudio fue determinar si el daño en el mtADN estaba presente en los condrocitos de la OA, y si la capacidad de reparación estaba comprometida en estos condrocitos debido al estrés oxidativo, llevando los condrocitos a la muerte.

**Métodos:** Se aisló cartílago articular humano de la articulación de la rodilla de cadáveres, disponibles gracias al *Anatomical Gifts Program* de la *University of South Alabama* (donantes normales) o de pacientes con OA, a los que se les había sometido a una cirugía de recambio articular en la rodilla (pacientes con

OA). Se aisló el ADN total, tanto de los condrocitos liberados tras la digestión de la colagenasa como de los condrocitos crecidos in vitro y expuestos a ROS y a RNS. Se analizaron la integridad y la capacidad de reparación del mtADN mediante un análisis *Southern blot* cuantitativo. Usando una sonda radiactiva mtADN específica. La viabilidad celular se determinó mediante el método de exclusión del azul *trypan*.

**Resultados:** Se encontró daño celular en los condrocitos de los pacientes con OA, en comparación con los donantes normales. Esto se acompañó de una reducción en la capacidad de reparación del mtADN y en la viabilidad celular, y de un aumento de la apoptosis en los condrocitos de la OA tras la exposición a ROS y RNS.

**Conclusiones:** Estos resultados indican que el daño en el mtADN y una capacidad de reparación disminuida del mtADN para eliminar el daño producido por el estrés oxidativo podrían contribuir a la patogénesis de la OA.

**Comentario:** El proceso final de la OA desemboca en un mayor estado catabolizante de las enzimas degradantes de la matriz del cartílago articular. Esto sucede por una concatenación de procesos, de los cuales desconocemos con exactitud el origen concreto. Podemos concebir el mecanismo fisiopatológico inicial, gracias a este estudio, como una alteración de la reparación del daño celular y tisular por parte de los condrocitos, que resulta en una muerte prematura de los mismos y el inicio de la pérdida de cartílago articular.

## Unilateral hip osteoarthritis: can we predict the outcome of the other hip?

### Osteoarthritis unilateral de cadera: ¿podemos predecir la evolución de la cadera contralateral?

Vossinakis IC, Georgiades G, Kafidas D, et al.

*Skeletal Radiol.* 2008;37(10):911-6

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue definir, en la OA unilateral de cadera, factores que predijeran la evolución de la otra cadera.

**Materiales y métodos:** Examinamos radiografías anteroposteriores de la pelvis en 95 pacientes blancos con OA de cadera, unilateral idiopática (56 pacientes) o secundaria a problemas congénitos (39 pacientes). La otra cadera estaba libre de síntomas (dolor o cojera), en el momento del examen inicial, y sin evidencia radiográfica de OA, lo que llamamos una cadera normal. Se evaluaron dos parámetros: el tipo de OA en la cadera afectada y el rango de cuatro índices radiográficos de la cadera contralateral, la inclinación en relación a la superficie de carga, el ángulo acetabular, el ángulo de Weiberg y el ángulo del eje del cuello (femoral). Las siguientes radiografías de las caderas que se mantuvieron libres de OA estaban disponibles de 10 a 35 años y para aquellos que

desarrollaron OA, en el momento de los síntomas iniciales, en el rango de 2 a 31 años.

**Resultados:** El análisis de regresión logística mostró que la presencia de OA idiopática en una cadera tenía un efecto estadísticamente significativo en el desarrollo de OA en la otra cadera ( $p < 0,001$ ). Menores desviaciones de los índices radiográficos de la cadera contralateral no son un factor predictivo de su evolución. Cuando se examinan los índices radiográficos junto a la enfermedad de la cadera afectada, sólo el WBS tiene un efecto significativo en el desarrollo de OA ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con OA de una cadera tienen incrementado el riesgo de desarrollar OA en la otra cadera; la evolución de la otra cadera no puede ser predecida sólo basándose en la evaluación de los índices radiográficos; de entre los diferentes índices, el WBS parece tener una fuerte influencia en el desarrollo de la OA.

**Comentario:** La afección degenerativa más frecuente y conocida es la OA. Generalmente aparece de forma simétrica, excepto en las regiones donde exista un sobreuso de una articulación afectada de forma unilateral. En este estudio es posible intuir que, en su mayoría, los pacientes con una afectación unilateral, terminarán, como así se ha descrito más frecuentemente, con una afectación además de la articulación contralateral. Así pues, en los casos donde exista una afectación de unilateral de la articulación coxofemoral convendrá realizar un seguimiento intensivo del lado contralateral.

# Acción de **Condrosulf** sobre la degradación del cartílago <sup>(26)(134)</sup>

Aumenta la síntesis de los componentes de la matriz extracelular



Proteoglicanos  
Ácido hialurónico  
Colágeno Tipo II

Modifica los procesos de muerte celular



NO  
Radicales libres  
Apoptosis

Reduce la degradación de los componentes de la matriz extracelular



MMP-3 (estromelisina-1)  
MMP-9 (gelatinasa B)  
MMP-13 (colagenasa-3)  
Catepsina B  
Elastasa  
Colagenasa  
NAG

Disminuye los mediadores proinflamatorios



TNF- $\alpha$   
IL-1  $\beta$   
COX-2  
Fosfolipasa A<sub>2</sub>  
PGE<sub>2</sub>



**Condrosulf**<sup>®</sup>  
Condroitín sulfato

# Acción de **Condrosulf** sobre la reacción proliferativa del hueso subcondral

Efecto favorable sobre los cambios estructurales del hueso subcondral artrósico

- Incrementa el cociente OPG/RANKL en osteoblastos artrósicos, controlando la osteoclastogénesis <sup>(76)(135)</sup>

# Acción de **Condrosulf** sobre la inflamación de la membrana sinovial

- Disminuye los mediadores proinflamatorios que intervienen en la artrosis

Disminuye de forma significativa la hinchazón, acompañada o no de derrame articular (sinovitis)

Clegg DO, et al. Glucosamine, Chondroitin Sulfate, and the Two in Combination for Painful Knee Osteoarthritis. N Engl J Med. 2006 Feb 23;354 (8):795-808

 **Condrosulf**<sup>®</sup>  
Condroitín sulfato

**APROBADO EN  
FICHA TÉCNICA**

26- RONCA, F., PALMIERI, L., PANICUCCI, P., et al. Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate. Osteoarthritis and Cartilage 6, Suppl A, 14-21, 1998.51- MÖLLER, I., et al. Condroitín sulfato. Dolor. 2004; 19: 141-150.76- MARTEL-PELLETIER, J., LAJEUNESSE, D., MINEAU, F., et al. Condroitín sulfato ejerce efectos beneficiosos sobre los mecanismos que conducen a una remodelación del hueso subcondral en la artrosis. Congreso SECOT, Sevilla, 2005.95- CLEGG, DO., REDA, DJ., HARRIS, CL., et al. Glucosamine chondroitin sulfate and the two in combination for painful knee osteoarthritis. N Engl J Med., 354, 8, 795-808, 2006. 134- LOPEZ-ARMADA, M.J., VAAMONDE-GARCIA, M.J., et al. Evidencia de mecanismos inflamatorios en la osteoartritis. Reumatol Clín. 3 Supl 3:S23-7, 2007.135- BOYCE B. F., XING L. Biology of RANK, RANKL, and osteoprotegerin. Arthritis Research & Therapy 9 (Suppl 1):S1, 2007.



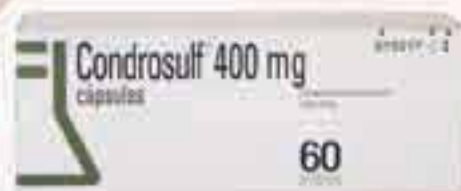
# Acción sobre las estructuras afectadas en la artrosis

## Excelente perfil de seguridad

- No es metabolizado por enzimas del citocromo P450 → no interacciona metabólicamente con otros fármacos

 **Condrosulf**<sup>®</sup>  
Condroitín sulfato

2 cápsulas (800 mg) por día  
en una sola toma durante  
al menos 3 meses  
1 caja - 1 mes de tratamiento



## Mejora la capacidad funcional y el dolor

- Inicio de la acción 2-3 semanas
- Su efecto perdura de 2 a 3 meses después de la supresión del tratamiento

Financiado por la  
Seguridad Social

  
ANGELINI

C. Osi, 7  
08034 Barcelona