Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta especialidad
"Dr. Victorio de la Fuente Narváez",
Distrito Federal.

Título:

CARACTERIZACIÓN CLINICO–RADIOGRAFICA E HISTOPATOLOGICA EN OSTEOARTRITIS DE RODILLA

Investigador responsable y tutor:
Dra. Elizabeth Pérez Hernández [a]

Colaboradores:

Dr. Mario Ayala Zavala [b]

Dr. José Jesús Pérez Correa [c]

Dr. Juan Manuel Torres Fernández [d]

Dra. Ma. Eugenia Solano Ponce [e]

Tesis alumno de especialidad en ortopedia:
Dr. Sebastián Arcos Soto [f]

[a] Médico Anatomopatólogo, Doctor en Ciencias Especialidad Patología Experimental, Jefe de la División de Educación e Investigación en Salud, Hospital de Ortopedia "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Distrito Federal. IMSS, México, D. F.

[b] Médico Anatomopatólogo, Jefe de Servicio de Patología del Hospital de Ortopedia "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Distrito Federal. IMSS, México, D. F.

[c] Médico Cirujano Ortopedista, Maestro en Ciencias, Jefe del Servicio de Reemplazos Articulares del Hospital de Ortopedia "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Distrito Federal. IMSS, México, D. F.

[d] Medico Radiología e Imagen, Adscrito Al Servicio de Radiología del Hospital de Ortopedia "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Distrito Federal. IMSS, México, D. F.

[e] Medico Radiología e Imagen, Adscrito Al Servicio de Radiología del Hospital de Ortopedia "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Distrito Federal. IMSS, México, D. F.

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UMAE *"Dr. Victorio de la Fuente Narváez",*
Distrito Federal.
IMSS

[f] Médico de 4to año en la especialidad de traumatología y ortopedia de los Hospitales "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Distrito Federal. IMSS, México, D. F.

Correspondencia: Dra. Elizabeth Pérez Hernández. 1er piso (División de Educación e Investigación en Salud) Hospital de Ortopedia de la UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Distrito Federal. IMSS, México, D. F. Colector 15 s/n (Av.Fortuna) Esq. Av. Politécnico nacional. Col. Magdalena de las Salinas, Deleg. Gustavo A. Madero. C.P. 07760. Tel: 5747 3500 ext 25349, 25350 email: perezheliza@aim.com; elizabeth.perezh@imss.gob.mx

UMAE *"Dr. Victorio de la Fuente Narváez",*
Distrito Federal.
IMSS

AGRADECIMIENTOS:

Al Instituto Mexicano del Seguro Social:

Por formar nuevos médicos preparados para las nuevas exigencias y retos de medicina actual.

A mi casa la UMAE Victorio de la Fuente Narváez:

Por ser parte de este gran proyecto de formación de nuevos Médicos Ortopedistas, a mis Profesores por transmitirnos sus enseñanzas y su gran experiencia, a los Pacientes por ser parte fundamental de nuestro aprendizaje.

A mis compañeros de la guardia B:

Dr.: Barrera, Cerino, Gómez, Hernández, Juárez y Martínez por la amistad, la convivencia, el apoyo, el gran trabajo en equipo y por el aprendizaje uno de otros.

A mis Padres:

Gracias por darme la vida, por todos sus sacrificios , por apoyarme en momentos difíciles, por inculcar en mi los mejores valores humanos, espirituales, morales, de responsabilidad, entrega, constancia y humildad. Que Dios los bendiga.

Al Amor de mis Amores:

A mi Esposa Karina: por su apoyo incondicional, su paciencia y su entrega, por ser mi compañera en gran parte de mi vida, por ser simplemente: " mi amiga, mi esposa y mi amante". TE AMO MI CIELO.

A mis hijos Zaira y Diego: por ser el motivo principal de mi existencia, mi mayor motivo para superarme, los cuales son mi gran satisfacción y alegría. Los adoro mis lindos críos.

A mi Tutor y Asesor de Tesis:

Dra. Elizabeth Pérez Hernández por ser parte de este proyecto de tesis, por su apoyo incondicional, por su disponibilidad, sus enseñanzas y su tiempo para la investigación. Nuevamente Dra. Pérez "MIL GRACIAS"

Índice:

I Resumen …….. 6
II Marco teórico …… 7
III Justificación y planteamiento del problema …… 21
IV Pregunta de Investigación …… 21
V Objetivo general …….. 22
V.1 Objetivos específicos …….. 22
V.1.1 Primer objetivo especifico …….. 22
V.1.2 Segundo objetivo especifico ……. 22
V.1.3 Tercer objetico especifico ……. 22
VI Hipótesis general ……. 22
VII Material y Métodos ……. 22
VII.1 Diseño …… 22
VII.2 Sitio …… 22
VII.3 Período ……. 23
VII.4 Material ……. 23
VII.5 Criterios de selección ……. 23
VII.5.1 Criterios de inclusión …… 23
VII.5.2 Criterios de no inclusión …….. 23
VII.5.3 Criterios de eliminación …….. 23
VII.6 Metodología ……. 24
VII.6.1 Información clínica …….. 24
VII.6.2 Análisis radiográfico …… 24
VII6.3 Análisis histopatológico …… 24
VII.7 Cálculo del tamaño de muestra …….. 25
VII.8 Modelo conceptual …… 25
VII.9 Descripción de variables ……. 26
VII.9.1 Variables demográficas …… 26

VII.9.2 Variable independiente …… 26
VII.9.3 Variables de resultado …… 27
VII.10 Recursos Humanos …….. 28
VII.11 Recursos materiales …… 29
VIII Análisis estadístico de los resultados …… 29
IX Consideraciones éticas …….. 29
X Factibilidad ……. 30
XI Cronograma de actividades …… 30
XII Resultados …….. 31
XIII Discusión …… 35
XIV Conclusión …….. 37
XII Referencias ……. 38
Anexo 1 Consentimiento informado …… 44

I Resumen

La osteoartritis es una enfermedad articular degenerativa crónica, no inflamatoria, multifactorial, caracterizada por degradación del cartílago articular, esclerosis subcondral, formación de osteofitos y cambios en los tejidos blandos que incluyen membrana sinovial, cápsula articular, ligamentos y músculos.

Objetivo: establecer la asociación de los hallazgos clínico-radiográficos (escala de Kellgren y Lawrence) e histopatológicos (gradación OARSI) en piezas quirúrgicas producto de reemplazos articulares totales de rodilla obtenidas de pacientes con osteoartritis.

Diseño: Estudio prospectivo, transversal, descriptivo y de correlación.

Material y Métodos: Se seleccionaron 50 pacientes con diagnóstico de osteoartritis primaria de rodilla. Se evaluó la severidad del dolor y la limitación funcional. Se analizaron los estudios radiográficos simples prequirúrgicos de acuerdo a los criterios de Kellgren y Lawrence, y las piezas quirúrgicas (cóndilos femorales y platillos tíbiales) producto de reemplazos articulares totales de rodilla, se procesaron para análisis histopatológico mediante la gradación OARSI.

Resultados: Se estudiaron 50 pacientes, 19 hombres y 31 mujeres, con un promedio de edad de 67.66 años. De acuerdo a la escala visual análoga de dolor, 44 pacientes presentaron dolor leve y 6 dolor moderado, con limitación funcional parcialmente dependiente en 33 pacientes y comorbilidades en 24 pacientes, predominantemente hipertensión arterial y Diabetes mellitus tipo II. De acuerdo a la clasificación de osteoartritis, el 94% correspondieron a un grado IV y el 6% a grado III de Kellgreen y Lawrence. Respecto a la gradación de OARSI 42% correspondieron a grado 6, 36% grado 5, 20% grado 4 y 2% a grado 3.

Conclusiones: No existe asociación estadísticamente significativa entre la severidad de la osteoartritis de acuerdo a la clasificación de Kellgren-Lawrence y la gradación histopatológica de OARSI ($r = -0.4741$, $p = 0.7437$).

II Marco teórico

Estructura articular

Las epífisis en las articulaciones diartrodiales están cubiertas por cartílago hialino. El cartílago articular es hipocelular, aneural, alinfático y avascular. Este singular tejido conectivo, sirve como un material elástico de carga que es responsable de la resistencia a fuerzas de compresión, distribución de la carga, y junto con el líquido sinovial, permite el movimiento sin fricción de las superficies articulares (Huber, 2000). El cartílago articular contiene un pequeño número de células especificas, los condrocitos, que se encuentran embebidos en una matriz extracelular (MEC) compuesta principalmente de agua y macromoléculas, incluyendo colágenos (tipos: II (80 a 90%), IX (1%) y XI específicos del cartílago), proteoglicanos, y proteínas no colágenas. Los condrocitos varían en número, tamaño y forma, dependiendo de la capa del cartílago, y son responsables de la producción, organización y mantenimiento de la MEC. La organización estructural específica de la matriz del cartílago articular, dota a este tejido con propiedades especiales mecánicas como resistencia a la tracción y elasticidad, que le permiten absorber y distribuir las cargas. Los condrocitos pueden "sentir" los cambios en la composición de la MEC y responder mediante el balance entre el anabolismo y catabolismo, remodelación interna continua y reemplazo de células por macromoléculas de la matriz. Las propiedades biológicas y mecánicas del cartílago articular dependen de la interacción entre los condrocitos y la matriz (Huber, 2000). El cartílago está formado por siete capas (figura 1) (Pritzker, 2005):

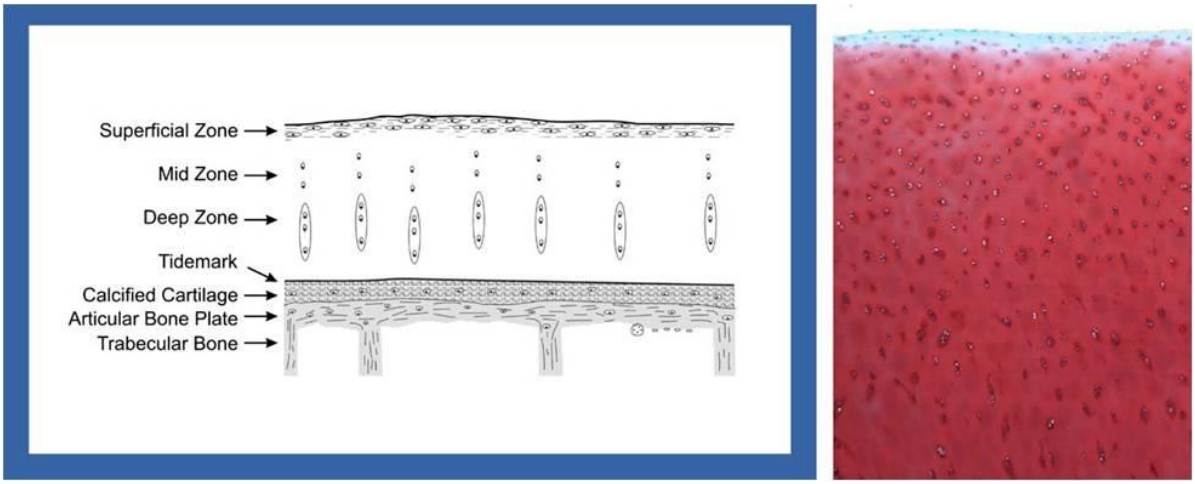


Figura 1. Organización del cartílago articular.

Osteoartritis

La osteoartritis (OA) se define como una enfermedad articular degenerativa crónica, no inflamatoria, multifactorial caracterizada por degradación del cartílago articular, esclerosis subcondral, formación de osteofitos y cambios en los tejidos blandos que incluyen membrana sinovial, cápsula articular, ligamentos y músculos (Arden, 2006; Boecker, 2004; Anand, 2004; Archibeck, 2002). Este proceso a menudo resulta en dolor en las articulaciones y pérdida de la movilidad, que conduce a largo plazo a discapacidad (Burks, 1990).

La OA es la enfermedad articular más prevalente y costosa en adultos mayores (Dahms, 1997) considerada como un problema progresivo de salud (Felson, 1987); se estima que el 80% de las personas de 65 años o más presentan evidencias radiográficas de la enfermedad (Lawrence, 1996). Los pacientes con OA acuden a la consulta diaria de medicina familiar para manejo del dolor (Spitzer, 1976), y discapacidad.

La OA tiene un gran impacto en el paciente adulto mayor; antes de los 50 años, los hombres tienen la mayor prevalencia, sin embargo la prevalencia e

incidencia es mucho más alta en las mujeres después de los 50 años de edad. El riesgo de gonartrosis y coxartrosis aumenta en la mujer después de la menopausia. La OA es la cuarta causa de morbilidad en la mujer después de los 60 años y la octava en el hombre a nivel mundial (Woolf, 2001; Reginster, 2002; Van Schaardenburg, 1994; Badley, 1994; Scientific Group WHO, 2003; Leveille, 2004).

La OA afecta a 40 millones de personas en los EUA, constituyendo una causa importante de discapacidad física, necesidad de asistencia médica y empeoramiento de la calidad de vida. Se estima que para el 2020 esta enfermedad afectará a más de 60 millones de personas en los EUA (Hunt, 2002).

La OA es el tipo de artropatía más común, afectó a 27 millones de personas en los Estados Unidos en 2005 (Lawrence, 2008). La OA de la rodilla y la cadera se considera que tiene el mayor impacto en la sociedad, la artrosis fue responsable del 97% de los reemplazos totales de rodilla y 83% de los reemplazos totales de cadera en el 2004 (American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2008).

La enfermedad articular degenerativa crónica tiene tal importancia, que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha designado a la primera década de este siglo como la década osteoarticular (Woolf, 2003; Woolf, 2000); en México y en el resto del mundo, es una de las causas de discapacidad más importantes en personas de 40 años en adelante (Woolf, 2003; Woolf, 2000; Woolf, 2001; Corti, 2003; Ehrlich, 2003).

En México desde 1990 se ha reconocido la OA como una de las primeras causas de morbilidad en personas mayores de 60 años, la Escuela Nacional de Salud II (ENSA II) en 1998, la ubica como la segunda causa de morbilidad con 14% en personas mayores de 60 años (Velázquez, 1996; Lozano, 1996). En estudios sobre costo de atención primaria, el reporte de la OA ocupa siempre los primeros cuatro lugares, y en la atención de los pacientes mayores de 60 años, la OA se encuentra en los primeros tres lugares de demanda de atención, y

representa el mismo nivel en lo que se refiere a costos (Lara, 1996; Durán, 1996; Villareal, 1996; Borges, 1998).

En el IMSS en el año 2003, se otorgaron más de un millón y medio de consultas relacionadas con OA con un promedio de 15,572 consultas por delegación (Mendoza, 2005).

En base a lo anterior, la OA constituye un verdadero problema de salud relacionado con el aumento en la expectativa de vida de nuestra población, el cual supera los 75 años como edad promedio (Álvarez, 2005).

Las articulaciones más frecuentemente afectadas son: rodilla, cadera, columna, manos y pies. La OA localizada en la rodilla y la cadera se relaciona con discapacidad más que cualquier otra enfermedad en el anciano (60%), requiriendo del uso de andadores hasta en un 40% (Van Schaardenburg, 1994; Harrold, 2002).

Las articulaciones de la cadera y de la rodilla son los sitios que soportan la mayor parte del peso corporal, por lo cual se afectan con mayor frecuencia en OA (Mendoza, 2005).

Los principales factores de riesgo asociados a OA de la rodilla son los siguientes (I Haq, 2003):

1.- Edad y sexo. Las mujeres de más de 50 años son más propensas a desarrollar OA de la rodilla que los hombres de la misma edad (Krause, 1976; Englund, 2004).

2.- Peso. El sobrepeso aumenta la presión sobre la articulación y por consiguiente la fricción y el desgaste (Krause, 1976; Englund, 2004).

3.- Trauma. Las lesiones previas de la rodilla, principalmente las lesiones que requieren meniscectomía total y las lesiones del ligamento cruzado anterior crónicas (Krause, 1976; Englund, 2004).

4.- Deportes de alto impacto. Jugadores profesionales de fútbol, tenis, corredores de largas distancias tienen alto riesgo de presentar OA (Englund, 2004).

5.- Estrés repetitivo. Las actividades que incluyan hincarse, flexionar la rodilla más de 90°, caminar más de 3 kilómetros al día o levantar objetos pesados (Englund, 2004).

6.- Otras enfermedades: Gota, artritis séptica, enfermedades metabólicas, enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, etc.), y algunas condiciones congénitas pueden aumentar el riesgo de OA (Burks, 1990).

Los estudios genéticos han identificado polimorfismos asociados a la OA. Estos incluyen genes reguladores de cascadas de señalización implicadas en la biología ósea, así como genes de vías inflamatorias y genes en perfecto desequilibrio de ligamiento en la región 7q22 (Ana, 2010).

Fisiopatología de la OA

La OA se desarrolla en dos condiciones: cuando las propiedades del cartílago y del hueso subcondral son normales, pero las cargas articulares excesivas inducen los cambios tisulares; o cuando la carga es razonable pero la estructura cartilaginosa y ósea son deficientes (Mendoza, 2005).

El cartílago está compuesto de agua (70%) y un marco de colágeno tipo II con proteoglicanos y glicosaminoglicanos (que consisten principalmente de agrecán y también de condroitina), producidos por los condrocitos. Los proteoglicanos interaccionan con el hialuronato estabilizando la macromolécula. Los condrocitos reciben nutrientes a partir de la membrana sinovial por difusión. Se ha postulado que si la articulación deja de moverse (como consecuencia de una fractura o inmovilidad) y los condrocitos pierden su fuente de nutrición, entran en shock y la reparación del cartílago cesa. Las metaloproteinasas son producidas con la catálisis del colágeno y la degradación de proteoglicanos. Diferentes estudios han demostrado el aumento leve en la producción de interleucina-1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral-alfa (TNF-α), citocinas que inducen la liberación de óxido nítrico y la producción de metaloproteinasas. La interleucina-6 (IL-6) y la carga mecánica de la articulación también inducen la expresión de receptores catabólicos de

citocinas. Estos se unen a IL-1 y TNF-α dentro del cartílago promoviendo mayor destrucción (I Haq, 2003).

Los cambios bioquímicos cartilaginosos afectan tanto a los proteoglicanos como la colágena tipo II y en etapas avanzadas, los condrocitos son incapaces de compensar la degradación de proteoglicanos y ocurre la perdida de la matriz cartilaginosa (Yaron, 1999).

Aspectos clínicos.

El síntoma principal es el dolor articular y contribuye de manera significativa a la disminución en la actividad funcional, incluyendo levantarse del piso o bajar escaleras (McAlindon, 1993), y rigidez articular durante menos de 30 minutos (I Haq, 2003); este problema es de carácter progresivo, existe una relación directa entre el dolor articular y la disminución de la fuerza muscular del mecanismo extensor de la rodilla, incrementándose con el tiempo la debilidad muscular y la atrofia muscular por desuso (Messier, 1992; Sharma, 1999).

Clasificación.

La OA de la rodilla se divide en primaria y secundaria (Klussmann, 2008):

1.- OA primaria (idiopática): La OA se clasifica como primaria cuando la etiología y la patogenia se desconocen. Las razones de los defectos en la formación del cartílago endógeno están en discusión.

2.- OA secundaria: Las causas de esta, son factores de riesgo, mecánicos o metabólicos, como aberración del eje, la hemofilia, artritis reumatoide y la artritis bacteriana, osteocondritis disecante, displasia de la articulación, lesión de la articulación de la rodilla, etc.

Los criterios clínicos y radiográficos de la OA de rodilla definidos por el Colegio Americano de Reumatología (1996) son (Altman, 1986):

1.- Gonalgia más osteófitos y al menos uno de los siguientes criterios:

2.- Edad mayor de los 50 años de edad.

3.- Rigidez articular durante menos de 30 minutos.

4.- Crepitación con el movimiento activo de la rodilla.

Clasificación artroscópica de Outerbridge de la OA (Outerbridge, 1961):

Grado I: Reblandecimiento e inflamación del cartílago.

Grado II: Fragmentación y fisuras en una zona de media pulgada o menos de diámetro, con daños superficiales del cartílago. La superficie esta deshilachada y rallada y se asemeja a carne de cangrejo.

Grado III: Fragmentación y fisuras en un área de más de la mitad de una pulgada de diámetro, con daños profundos del cartílago hasta el hueso, visible a simple vista.

Grado IV: Erosión y destrucción completa del cartílago hasta el hueso, grandes daños de las articulaciones, tejido cicatrizal y exposición ósea subcondral.

Diagnóstico:

Diagnóstico radiográfico:

Los estudios radiográficos son baratos, proporcionan un registro permanente y de fácil disponibilidad. La OA se caracterizada radiográficamente por los siguientes cambios: estrechamiento del espacio articular, esclerosis subcondral, presencia de osteofitos y quistes óseos. Sin embargo no son una buen instrumento de medición de la progresión de la enfermedad, ya que las medidas del estrechamiento del espacio articular que se producen a razón de <0.1mm por año son difíciles de precisar.

Sistemas de puntuación para cuantificar la progresión radiológica:

Se han diseñado varios sistemas de ponderación radiográfica para la medición de la progresión de la OA. La condrometria, mide la distancia mínima interhueso mediante un compás especial de aumento calibrado a 0.1 mm (Hochberg, 1996). Dacre y Huskisson desarrollaron un método computarizado confiable para medir el

compartimento femorotibial total del espacio articular (Dacre, 1989); se obtiene una imagen digitalizada de una radiografía estándar anteroposterior de rodilla y se mide el área del espacio articular de la rodilla. La radiografía microfocal permite la ampliación de la imagen con alta resolución espacial, bordes bien definidos de la articulación, lo que precisa y reproduce las mediciones radiográficas (Buckland, 1996).

Correlación entre los hallazgos radiográficos y los síntomas:
Los resultados han sido contradictorios, probablemente debido a las diferencias en las poblaciones estudiadas y los criterios radiográficos y clínicos utilizados. La presencia de osteofitos se ha asociado fuertemente con el dolor de rodilla, mientras que la ausencia o presencia de estrechamiento del espacio articular no tuvo correlación (Cicuttini, 1996). La severidad del dolor de rodilla ha sido un factor determinante del deterioro funcional comparativamente con la severidad radiológica de la OA (Bruyere, 2002; McAlindon, 1993). No se ha descrito correlación entre la disminución del espacio articular y discapacidad (McAlindon, 1993).

Resonancia magnética (RM) (Disler, 2000; Waldschmidt, 1999):
El uso de la RM está bien establecido en la evaluación de lesiones de ligamentos y de meniscos en la rodilla. Sin embargo, no es útil en la evaluación clínica de la OA, aunque puede ser específica y sensible en la cuantificación de la pérdida de cartílago. En la actualidad, la RM no ha demostrado ser lo suficientemente sensible en la detección preclínica de la OA. La RM permite observar los cambios en la morfología superficial y los defectos del espesor del cartílago, pero la fibrilación no es visible.
Otras técnicas de imagen:
La tomografía computarizada provee pocas ventajas sobre las radiografías simples, a menos que sea necesaria una vista axial de la articulación. La

gammagrafía se considera inadecuada en la evaluación de la progresión de la enfermedad ya que carece de detalles anatómicos suficientes. Sin embargo, se ha demostrado que la retención de difosfonato de tecnecio en la rodilla predice la pérdida posterior del cartílago en los pacientes con artrosis avanzada (Dieppe, 1993). El ultrasonido es bueno para la evaluación de la integridad y destrucción del cartílago, pero en la mayoría de las articulaciones que soportan peso, el cartílago no de fácil acceso.

Clasificación radiográfica de Kellgren y Lawrence (Kellgren, 1963; Kellgren, 1957):
Grado I: Estrechamiento del espacio articular dudoso y posible listón osteofítico.
Grado II: Esclerosis subcondral, osteofitos y posible reducción del espacio articular.
Grado III: Múltiples osteofitos, estrechamiento del espacio articular, algo de esclerosis y posible deformidad de los extremos del hueso.
Grado IV: Quistes óseos (geodas), grandes osteofitos, marcado estrechamiento del espacio articular, esclerosis severa y deformidad de los extremos del hueso.

Es común estandarizar la evaluación clínico-radiográfica y artroscópica de la OA (Ayral, 1996; Marshall, 1996), sin embargo, es necesario estandarizar la evaluación histopatológica de la OA. Para hacer frente a esta necesidad, en 1998 la OARSI estableció un Grupo de Trabajo de la OA que diseñó un sistema de clasificación estándar basado en el conocimiento fisiopatológico actual. Por razones prácticas, decidieron limitar el sistema de clasificación a un tejido diana, el cartílago articular (Pritzker, 2005).

Evaluación histopatológica:

El sistema de evaluación histopatológica OARSI sigue una analogía del concepto ampliamente utilizado en la evaluación de la patología del cáncer. El aumento indica un grado biológicamente más agresivo de la enfermedad. En OA,

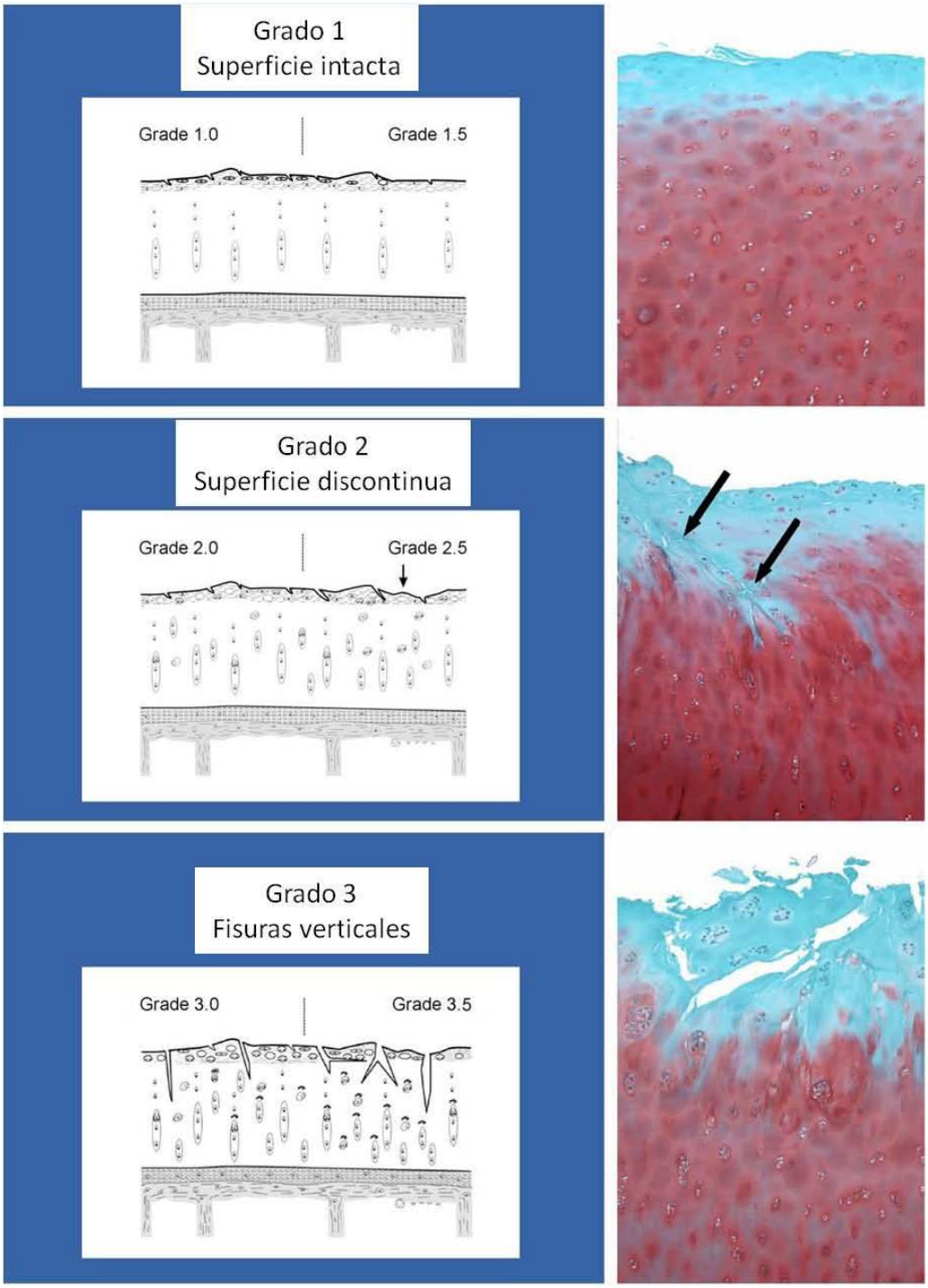
la profundidad y la extensión de la lesión en el cartílago correlaciona con la severidad de la artritis.

El sistema de evaluación histopatológica OARSI se basa en las características histológicas de la progresión de la OA. Todos los grados y etapas asumen que la reacción del tejido observada tiene características microscópicas características de actividad de la OA (Pritzker, 2003).

Tabla 1. Clasificación histopatológica de OARSI (Pritzker, 2005):

GRADO	CRITERIOS ASOCIADOS (REACCION TISULAR)
Grado 0: Superficie intacta, morfología intacta del cartílago	Matriz: arquitectura normal. Células: intactas, orientación adecuada.
Grado 1: Superficie intacta	Matriz: zona superficial intacta, edema y/o fibrilación superficial (abrasión), condensación superficial y focal. Células: muerte, proliferación (grupos o clusters), hipertrofia.
Grado 2: Discontinuidad de la superficie.	Matriz: discontinua (fibrilación profunda), disminución de proteoglicanos (safranina O, azul de Toluidina) en el tercio superior del cartílago e incremento pericondral focal en la zona media. Células: desorientación de las columnas de condrocitos, muerte, proliferación, hipertrofia.
Grado 3 Fisuras verticales	Matriz: fisuras verticales ramificadas; disminución de proteoglicanos en 2/3

	inferiores del cartílago (zona profunda), formación de colágena nueva. Células: muerte, regeneración, hipertrofia.
Grado 4. Erosión	Pérdida de la matriz de cartílago: pérdida de la capa superficial, formación de quistes en la capa media, excavación: pérdida de la capa superficial y media del cartílago
Grado 5 Denudación	Superficie con borde esclerótico o tejido reparativo que incluye fibrocartílago, microfracturas del hueso superficial.
Grado 6 Deformación	Remodelación de hueso (más que la formación de osteófitos solamente), microfracturas, reparación fibrocartilaginosa y ósea de mayor extensión.


Grado 1
Superficie intacta
Grade 1.0
Grade 1.5
Grado 2
Superficie discontinua
Grade 2.0
Grade 2.5
Grado 3
Fisuras verticales
Grade 3.0
Grade 3.5

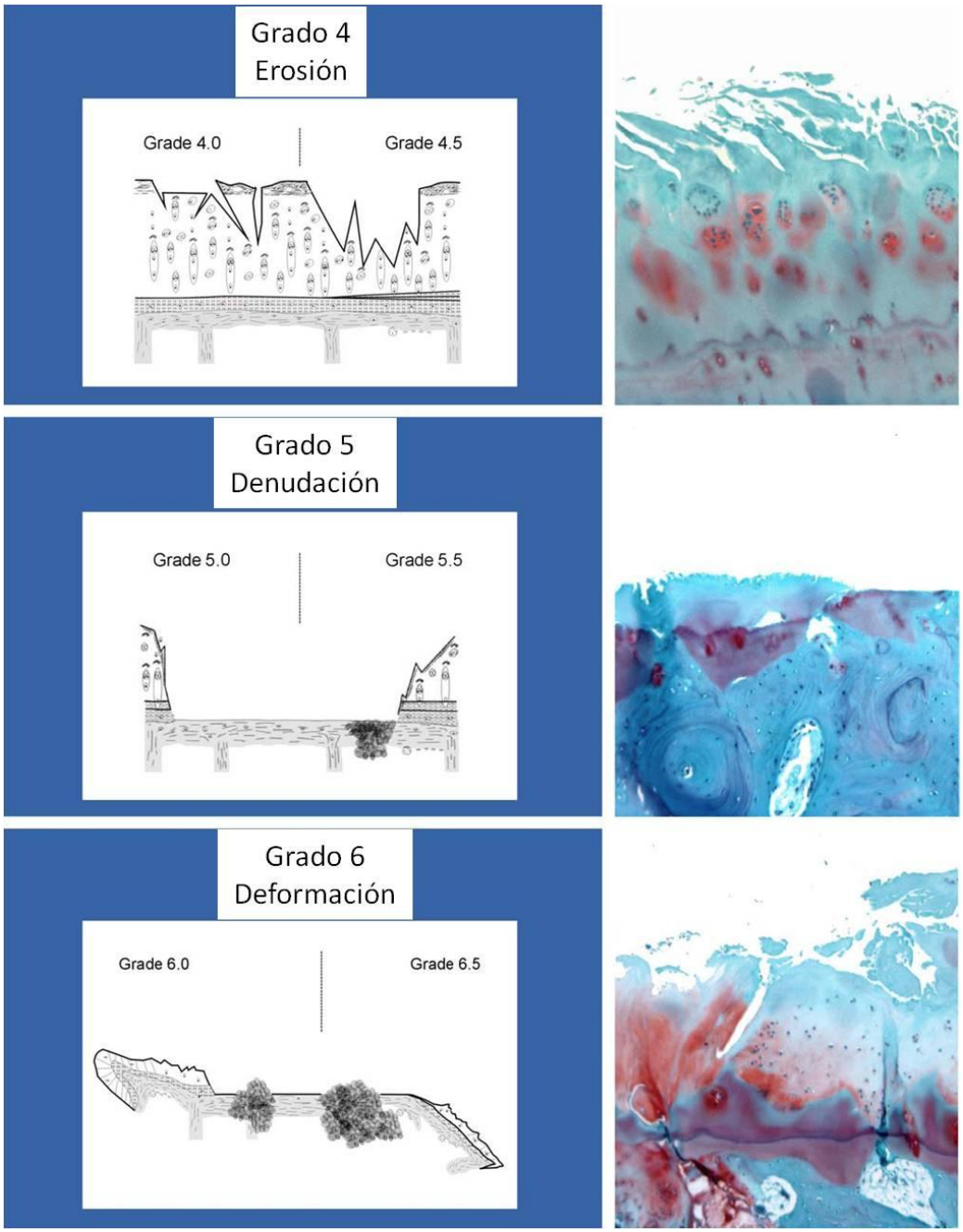


Figura 2. Clasificación histopatológica OARSI

Tratamiento.

Los objetivos del tratamiento de la OA implican la educación del paciente, el control del dolor, mejora de la función, y la modificación del proceso de la enfermedad. Las intervenciones de tratamiento en la OA son: educación, ejercicio, pérdida de peso, fisioterapia, medicamentos, y cirugía. Cada plan de manejo debe ser individualizado y centrado al paciente, acordado por el paciente y el médico en una discusión mutua. Las medidas no farmacológicas deben ser utilizadas en primer lugar, y los planes pueden ser modificados de acuerdo a la condición del paciente con la participación de equipos multidisciplinario (I Haq, 2003).

Los enfoques no farmacológicos para el tratamiento de la OA son de gran importancia. Entre las 25 recomendaciones de la OARSI, 11 se centran en las modalidades no farmacológicas (Zhang, 2008; Jordan, 2003).

III Justificación y planteamiento del problema

La OA es la forma más común de artritis con una distribución mundial y afecta aproximadamente el 15% de la población total y el 85% de los individuos de más de 75 años de edad. La OA es una entidad compleja, progresiva e incapacitante cuya patogénesis es poco entendida. Afecta todas las estructuras de la articulación incluyendo el cartílago, hueso y los tejidos blandos circundantes.

En humanos, la radiografía ha sido tradicionalmente utilizada para el diagnóstico de la OA y frecuentemente es referida como el estándar de oro para evaluar la severidad de la enfermedad. La escala radiográfica de Kellgren y Lawrence ha sido la más utilizada en humanos, y se basa en un esquema de evaluación semicuantitativa de la articulación de la rodilla que incluye los parámetros de estrechamiento del espacio articular, la presencia de osteofitos y la esclerosis subcondral. La histología es el método que otorga mayor precisión en la determinación de la severidad de la OA de sitios específicos tanto en humanos como en diferentes especies animales. Para lo cual, OARSI es una de las clasificaciones propuestas más recientemente, basada en las características histopatológicas de la matriz y el componente celular del cartílago articular relacionadas con la severidad de la OA.

El presente trabajo tuvo como objetivo establecer la asociación de los hallazgos clínico-radiográficos (escala de Kellgren y Lawrence) e histopatológicos (gradación OARSI) en piezas quirúrgicas producto de reemplazos articulares totales de rodilla obtenidas de pacientes con OA.

IV Pregunta de Investigación

¿Cuáles son los patrones histomorfológicos (gradación OARSI) asociados más frecuentemente a OA de rodilla grado III-IV (Kellgren y Lawrence)?

V.- Objetivo General:

Identificar los patrones histopatológicos (gradación OARSI) más frecuentemente asociados a OA de rodilla grado III-IV (clasificación Kellgren y Lawrence) en piezas quirúrgicas producto de reemplazo articular total

V.1 Objetivos específicos:

V.1.1 Corroborar el grado clínicoradiográfico de la OA de acuerdo a los parámetros de Kellgren y Lawrence.

V.1.2 Describir los patrones histomorfológicos del cartílago osteoartrítico de rodilla utilizando los criterios de gradación de la OARSI.

V.1.3 Correlacionar los hallazgos histopatológicos y clínico-radiográficos de la OA de rodilla.

VI Hipótesis

Existe asociación histomorfológica e imagenológica en OA grado III-VI de rodilla respecto a la severidad de la enfermedad

VII Material y Métodos

VII.1 Diseño

Estudio prospectivo, transversal, descriptivo y de correlación.

VII.2 Sitio

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital de Ortopedia, UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" Distrito Federal, ubicado en Colector 15 S/N, Colonia Magdalena de las Salinas, México, DF.

VII.3 Período

Las actividades y los tiempos a desarrollar se acoplaron a los contemplados en el cronograma.

VII.4 Material

Piezas quirúrgicas (cóndilos femorales y platillos tibiales) producto de reemplazo articular de rodilla obtenidos de pacientes con diagnóstico clínico radiológico de OA de rodilla.

VII.5 Criterios de selección

VII.5.1 Criterios de Inclusión:

- Piezas quirúrgicas (cóndilos femorales y platillos tibiales) producto de reemplazo articular de rodilla obtenidos de pacientes con diagnóstico clínico radiológico de OA grado III-IV de rodilla.

VII.5.2 Criterios de no Inclusión:

- Piezas quirúrgicas de pacientes con OA de origen autoinmune (AR, LES, espondilitis anquilosante, psoriasis), de depósito (gota), y Hemofilia.
- Pacientes con cirugías previas de rodilla.
- Pacientes con antecedente de lesiones traumáticas de rodilla.
- Piezas quirúrgicas mal preservadas.

VII.5.3 Criterios de eliminación:

- Piezas quirúrgicas con artificios del procesamiento que imposibilitaron la evaluación morfológica.

VII.6 Metodología

VII.6.1 INFORMACION CLINICA

La información correspondiente a las variables demográficas y clínicas (dolor y limitación funcional) fueron recabadas del expediente clínico.

VII.6.2 ANALISIS RADIOGRAFICO

La evaluación radiográfica de los pacientes seleccionados en el estudio se llevo a cabo por dos médicos expertos en el área, en forma independiente y cegada, mediante el análisis de los estudios radiográficos simples prequirúrgicos de acuerdo a los criterios de Kellgren y Lawrence. La concordancia interobservador se evaluó mediante el índice de concordancia Kappa.

VII.6.3 ANALISIS HISTOPATOLOGICO

Las piezas quirúrgicas se obtuvieron de pacientes sometidos a cirugía de reemplazo articular total de rodilla y se colocaron inmediatamente en formalina al 10%, evitando la desecación de la misma. El procesamiento para análisis histopatológico correspondiente se realizó con el apoyo del personal del Departamento de Anatomía Patológica de la Unidad. La evaluación histomorfológica se llevó a cabo por 2 observadores (médicos anatomopatólogos con experiencia en el campo), de manera independiente en estudio cegado y se clasificaron de acuerdo a la gradación de OARSI. La concordancia interobservador se evaluó mediante el índice de concordancia Kappa.

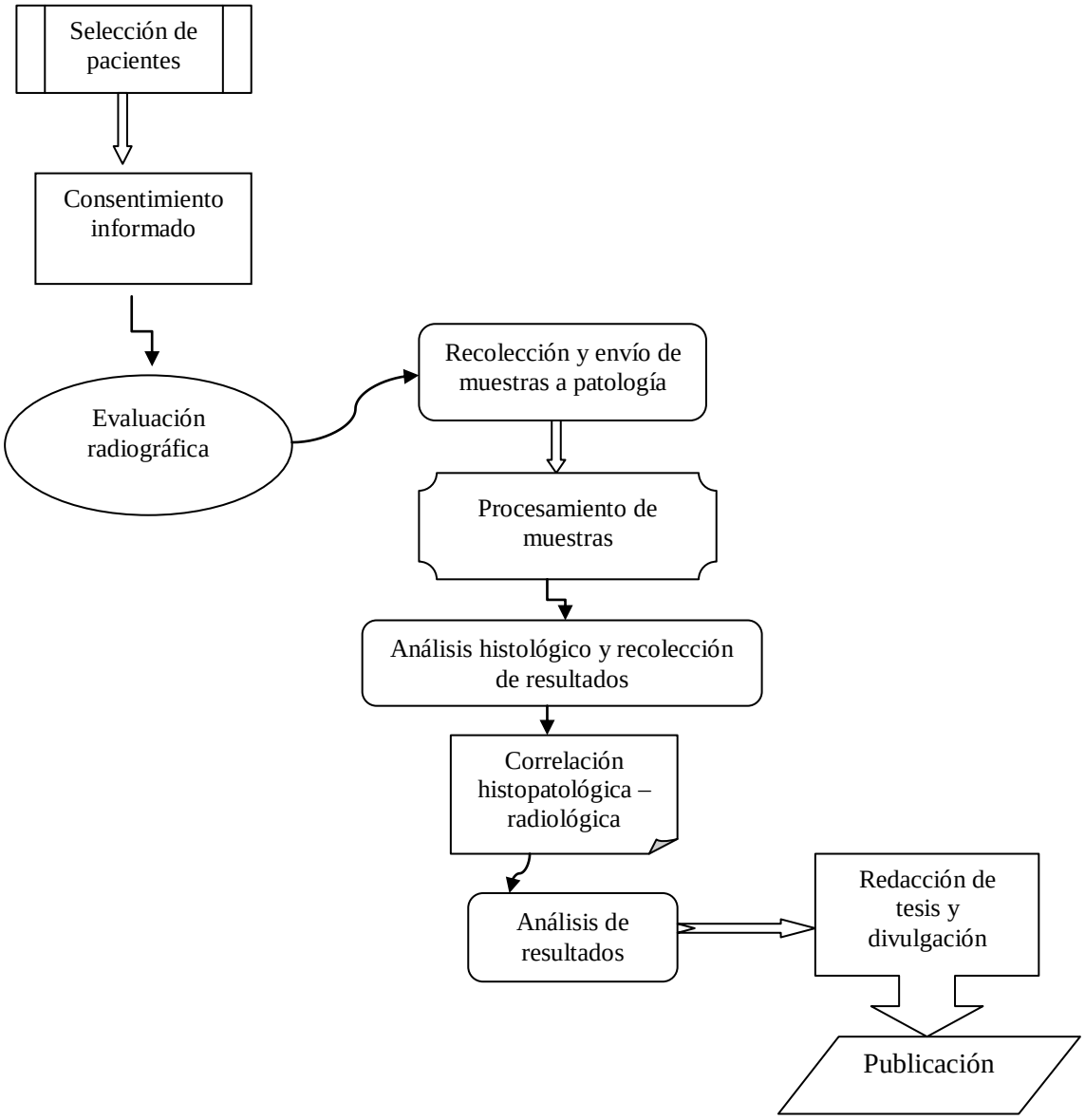
Tabla 2. Índice de concordancia interobservador

Indice de Kappa:	Fuerza de Concordancia:
< 0.20	Pobre
0.21 a 0.40	Débil
0.41 a 0.60	Moderada
0.61 a 0.80	Buena
0.81 a 1.00	Muy Buena

VII.7 Cálculo del tamaño de muestra

Se cálculo el tamaño muestral para establecer la significancia del coeficiente de correlación entre dos variables, a partir de una hipótesis bilateral, una seguridad del 95% un poder estadístico del 80%, y un coeficiente de correlación de alrededor de r=0.4. De acuerdo a las tablas de tamaño muestral se obtuvo un valor mínimo de 47.

VII.8 Modelo conceptual



VII.9 Descripción de variables

VII.9.1 VARIABLES DEMOGRAFICAS:

- Edad

Definición conceptual: (Del lat. *aetas, -ātis*). Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales (Diccionario de la Lengua Española).

Definición operacional: Edad del paciente plasmada en el expediente clínico.

Tipo de variable: demográfica, continua.

Tipo de medición: numérica.

- Sexo

Definición conceptual: (Del lat. *sexus*). Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas (Diccionario de la Lengua Española).

Definición operacional: Sexo referido en expediente clínico.

Tipo de variable: categórica, dicotómica.

Tipo de Medición: Femenino, masculino.

VII.9.2 VARIABLE INDEPENDIENTE:

- Osteoartritis (OA)

Definición conceptual: *Med.* Alteración patológica de las articulaciones, de carácter degenerativo y no inflamatorio. Suele producir deformaciones muy visibles de la articulación a la que afecta, y entonces recibe el nombre de artrosis deformante (Diccionario de la Lengua Española).

Definición operacional: La OA es una enfermedad articular degenerativa crónica no inflamatoria multifactorial caracterizada por degradación del cartílago articular, esclerosis subcondral, formación de osteófitos y cambios en los tejidos blandos que incluyen membrana sinovial, cápsula articular, ligamentos y músculos (Arden, 2006; Boecker, 2004; Anand, 2004; Archibeck, 2002). Este proceso a menudo resulta en dolor en las articulaciones y pérdida de movilidad, que puede conducir a largo plazo a discapacidad (Burks, 1990).

VII.9.3 VARIABLES DE RESULTADO:

- **Variables clínicas:**

Dolor

Definición conceptual: (Del lat. *dolor, -ōris*). Sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa interior o exterior (Diccionario de la Lengua Española).

Definición operacional: El dolor es una experiencia sensorial y emocional no placentera relacionada con el daño potencial o real del tejido, o descrita en término de dicho daño. El dolor siempre es subjetivo.

Tipo de variable: categórica, ordinal.

Unidad de medida: Escala visual análoga (EVA): leve (1-3), moderado (4-6) y severo (7-10).

Limitación funcional

Definición conceptual: Limitación: (Del lat. *limitatĭo, -ōnis*).Acción y efecto de limitar o limitarse. Funcional: adj. Med.- Se dice de los síntomas y trastornos en los cuales la alteración morbosa de los órganos no va acompañada de lesiones visibles y es, por tanto, susceptible de desaparición rápida y total (Diccionario de la Lengua Española).

Definición operacional: discapacidad para subir o bajar escaleras, levantarse de una silla o del retrete, así como problemas para realizar la marcha de manera confortable, viéndose afectadas las actividades de la vida diaria (Poter, 1998; Rejeski, 1996).

Tipo de variable: categórica, nominal.

Unidad de medida: Independiente, parcialmente dependiente, totalmente dependiente.

- **Variables radiográficas:**

Clasificación de Kellgren y Lawrence.

Definición conceptual: Acción y efecto de clasificar. Ordenar o disponer por clases.

Definición Operacional: Clasificación radiográfica de la OA donde se valoran los siguientes parámetros: esclerosis subcondral, disminución del espacio articular, presencia de osteofitos y formación de quistes óseos (geodas) (Kellgren, 1963; Kellgren, 1957).

Tipo de variable: categórica, ordinal.

Unidad de medida: Grado I, Grado II, Grado III, Grado IV.

- **Variables histopatológicas**

Gradación OARSI.

Definición conceptual: Acción y efecto de clasificar. Ordenar o disponer por clases.

Definición operacional: Clasificación histopatológica que divide a la OA en 6 grados: Grado 0.- superficie del cartílago intacto, morfología intacta, Grado 1.- superficie intacta, Grado 2: discontinuidad de la superficie, Grado 3: grietas verticales (fisuras), Grado 4: Erosión, Grado 5: denudación y Grado 6: deformación (Pritzker, 2005).

Tipo de Variable: categórica, ordinal.

Unidad de medida: Grado 0, Grado 1, Grado 2, Grado 3, Grado 4, Grado 5 y Grado 6.

VII.10 Recursos Humanos

Servicios participantes:

Anatomía Patológica (2 médicos), Radiología e Imagen (2 médicos), Reemplazos articulares (2 médicos), División de Educación e Investigación en Salud, Archivo Clínico.

VII.11 Recursos materiales

Fuentes secundarias:

Expedientes clínicos disponibles en archivo clínico.

Estudios radiográficos disponibles en el Servicio de Radiología e Imagen.

Procesamiento de piezas quirúrgicas: equipamiento e insumos del Departamento de Anatomía Patológica. El departamento de patología cuenta con las tinciones suficientes de Safranina O y Hematoxilina-Eosina que se utilizaron en la evaluación de las piezas. Equipos de cómputo de la Unidad y personal.

VIII Análisis estadístico de los resultados

Para determinar la asociación entre dos variables categóricas de acuerdo a números ordinales, se utilizó el coeficiente de correlación de rangos de Pearson (no parámetrico), en donde valores próximos a 1 indicaron una correlación fuerte y positiva, valores próximos a –1 indicaron una correlación fuerte y negativa y valores próximos a cero indicaron que no hay correlación. Se determino el coeficiente de determinación r^2 para estimar el porcentaje de variabilidad de los datos. De acuerdo a los resultados obtenidos se determinó si el coeficiente de correlación fue estadísticamente diferente de cero basándose en la distribución de la t de student.

IX Consideraciones éticas:

Este estudio se apegó a los principios de justicia, equidad, beneficencia y no maleficencia, así como a los lineamientos de la Declaración de Helsinki y la OMS, de acuerdo a las recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación clínica biomédica que involucra a seres humanos. Adoptada de la 18ª asamblea médica mundial, Helsinki, Finlandia, 1964 y revisada por la 29ª asamblea mundial, Tokio, Japón, 1975 y la 35ª asamblea mundial, Venecia, Italia, 1985.

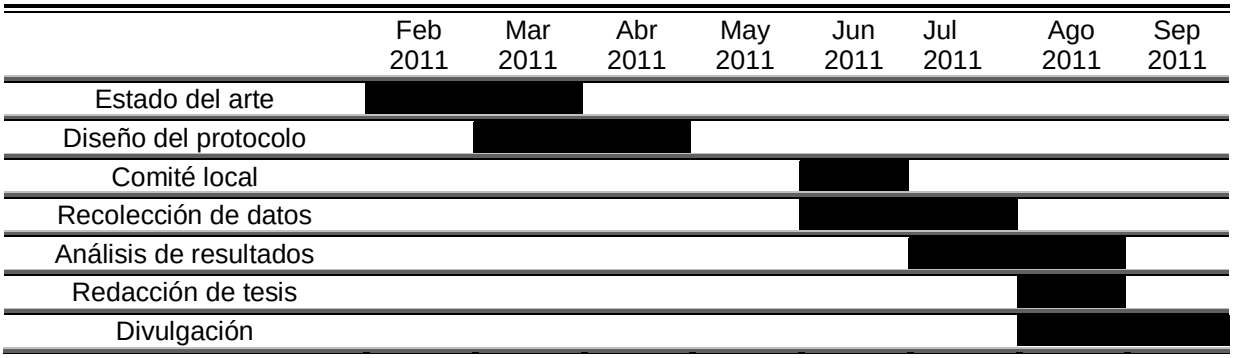
De acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, y con el titulo segundo "De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos", capitulo I "Disposiciones Comunes", Articulo 17, Sección I de dicha Ley.

La investigación actual se consideró sin riesgo para el paciente y se solicitó su consentimiento informado correspondiente. Se respetaron los principios de autonomía, libertad, confidencialidad, integridad física y moral.

X Factibilidad

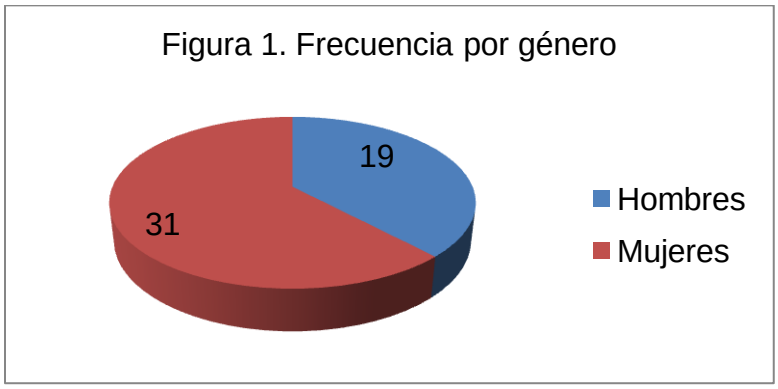
El presente estudio se apegó a los recursos materiales y humanos disponibles dentro del hospital de Ortopedia Dr. Victorio de la Fuente Narváez, IMSS, México, D.F.

XI Cronograma de actividades:

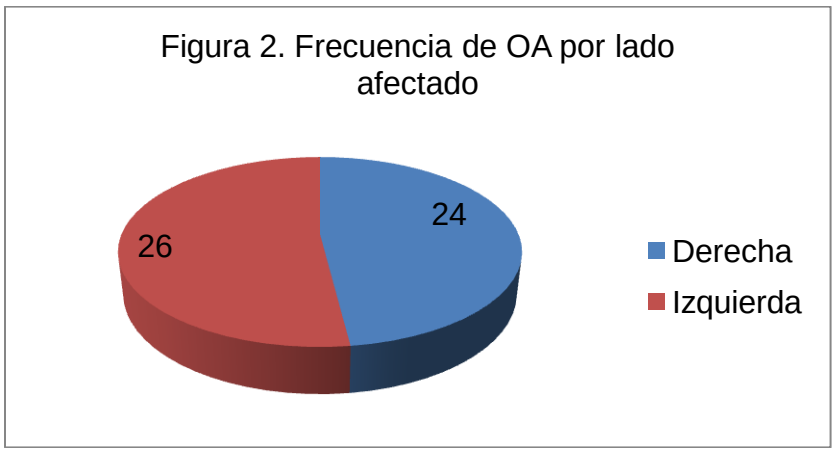


XII Resultados:

Se seleccionaron un total de 50 pacientes con diagnóstico clínico-radiológico de OA de rodilla, de los cuales se incluyeron 19 hombres (38%) y 31 mujeres (62%). Figura 1.

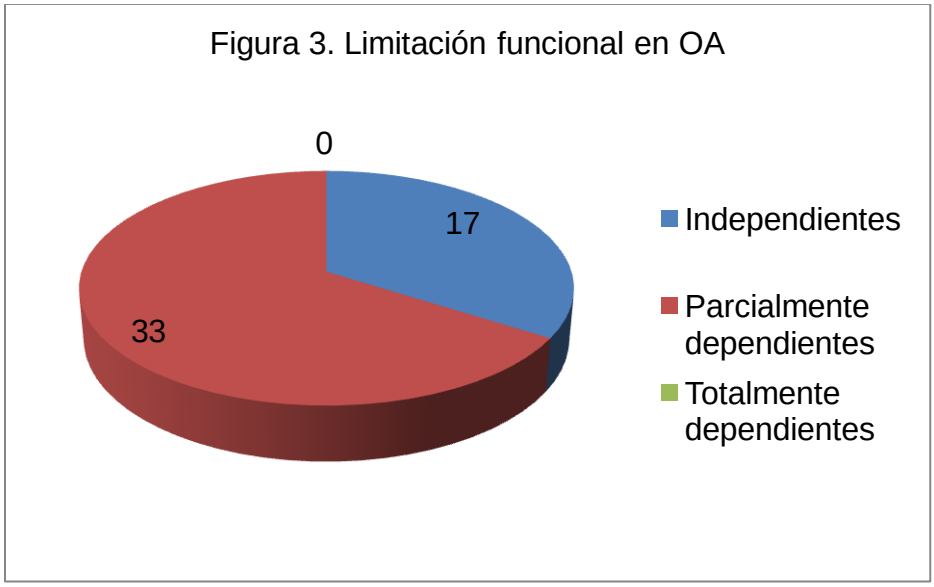


La edad de los pacientes fluctuó entre 54 y 84 años con un promedio de 67.66 años. De acuerdo al lado afectado, 24 pacientes presentaron OA de rodilla derecha (48%) y 26 pacientes OA de rodilla izquierda (52%). Figura 2.

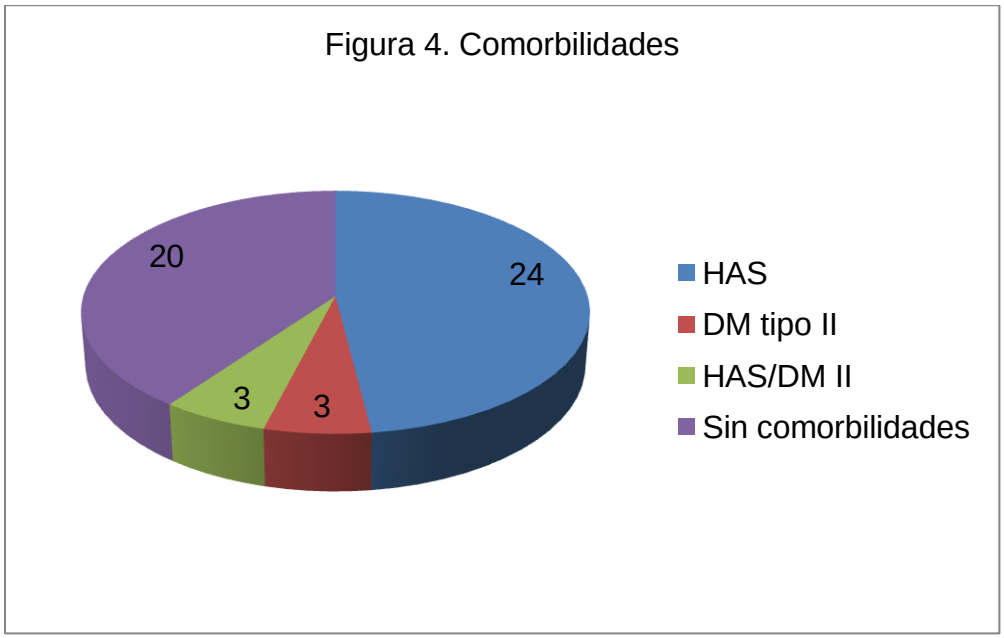


Clínicamente, 44 pacientes manifestaron dolor leve (88%) y 6 pacientes dolor moderado (12%). La limitación funcional evaluada de acuerdo a la dependencia del paciente para deambular (independiente, parcialmente dependiente -utiliza

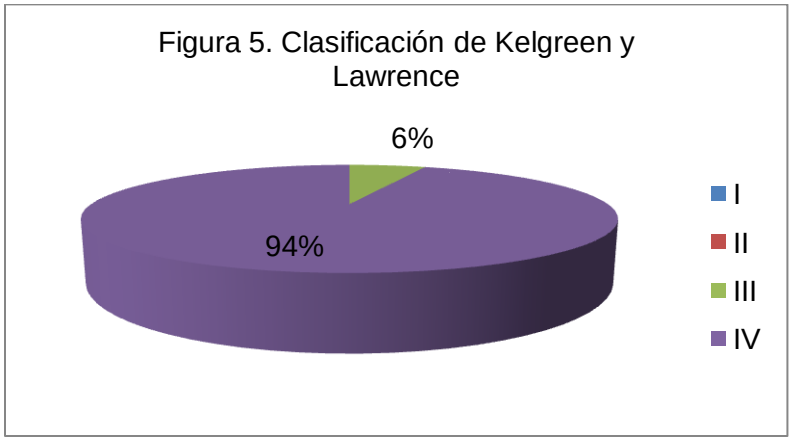
bastón o andadera de apoyo para deambular- y totalmente dependiente -utiliza silla de ruedas, ya no deambula-), se observó de la siguiente manera: 17 pacientes fueron independientes (34%) y 33 pacientes parcialmente dependientes (66%). Figura 3.



Comorbilidades como hipertensión arterial sistémica y Diabetes mellitus tipo II se presentaron en 24 (48%) y 3 pacientes (6%), respectivamente. Además 3 pacientes refirieron ambas patologías (6%) y 20 pacientes no manifestaron comorbilidades asociadas (40%). Figura 4.



De acuerdo a la clasificación radiográfica de Kellgren y Lawrence, 3 pacientes presentaron OA grado III (6%) y 47 pacientes OA grado IV (94%) Figura 5.



Las secciones de las piezas quirúrgicas se analizaron mediante microscopia óptica y se clasificaron utilizando el sistema de gradación histopatológica del cartílago osteoartrítico (OARSI). Los resultados obtenidos se resumen en la tabla 3.

	Núm. casos	**%**
Grado 1: superficie intacta	0	0
Grado 2. Superficie discontinua	0	0
Grado 3: Fisuras verticales	1	2
Grado 4. Erosión	10	20
Grado 5: Denudación	18	36
Grado 6: Deformación	21	42
Total	50	100

Índice de concordancia Kappa

El índice de concordancia Kappa radiográfico obtenido fue de 1.0, con una fuerza de concordancia muy buena y para la evaluación histomorfológica fue de 0.229, lo que equivale a una fuerza de concordancia débil.

Correlación de variables

La asociación entre los grados de Kellgren-Lawrence y los de OARSI se evaluó mediante el coeficiente de correlación de Pearson (95% de confianza) utilizando el programa GraphPad Prism versión 5.0, y se obtuvo una r = -0.4741 y una p = 0.7437.

XIIII Discusión:

La OA es una enfermedad articular degenerativa crónica, no inflamatoria y multifactorial que constituye un verdadero problema de salud. En México y en el resto del mundo es una de las causas de discapacidad más importantes en adultos mayores. Afecta aproximadamente el 85% de los individuos de más de 75 años de edad.

En este estudio utilizamos dos métodos para estimar la severidad de la OA. Para ambas escalas, los valores numéricos más altos representan degeneración del cartílago articular más severa. La escala de Kellgren y Lawrence (Kellgren, 1957) ha sido usada ampliamente en estudios epidemiológicos y clínicos para correlacionar los hallazgos radiográficos de la OA con los artroscópicos, sin embargo aun no se dispone de datos estadísticos contundentes que comparen la efectividad de ésta y otras escalas respecto a la estimación de la severidad de la degeneración del cartílago articular.

La clasificación de OARSI se basa en características histológicas de progresión de la OA, correlaciona con parámetros macroscópicos y artroscópicos, además de contemplar cambios tempranos de degeneración del cartílago (Pritzker, 2005).

En este estudio, se planteó la correlación del grado radiográfico de OA de acuerdo a Kellgren y Lawrence, y la gradación histopatológica de degeneración del cartílago articular (OARSI).

Los casos analizados en este trabajo correspondieron a grados radiográficos III y IV de Kellgren y Lawrence, característicamente con presencia de osteofitos, estrechamiento del espacio articular, esclerosis y deformidad del hueso subcondral. Sin embargo, estos grados no contemplan cambios en el cartílago articular y se enfocan predominantemente al hueso subcondral. Estos casos correspondieron a grados variables (4 a 6) de OARSI, en los cuales se describen pérdida de la matriz del cartílago, erosión y exposición del hueso subcondral, además de formación de fibrocartílago reparativo, esclerosis, microfracturas y

remodelación ósea. Esto denota una mayor variabilidad de patrones morfológicos según la gradación OARSI, que no solo contemplan cambios en el hueso subcondral, sino también tipo de celularidad, proporción de los componentes de la matriz y tipo de lesiones cartilaginosas.

Los análisis de asociación para ambas escalas mostraron un coeficiente de correlación reducido sin significancia estadística, por lo cual podemos suponer que no existe correlación entre ambas clasificaciones. Sin embargo, ésta conclusión no puede ser considerada categóricamente, dado que solo fueron incluidos estadios avanzados de la OA, es decir, aquellos que cumplían con los criterios clínico-radiográficos para reemplazo articular. Por lo cual, surge la necesidad de establecer la correlación entre las dos escalas incluyendo los diferentes grados que contempla cada una de éstas.

XIV Conclusiones:

- La OA es una entidad compleja con cambios histopatológicos en el cartílago, hueso y los tejidos blandos circundantes de la articulación.
- La frecuencia por edad y sexo, la severidad del dolor y la limitación funcional, aunado a los hallazgos radiográficos en OA de rodilla marcan la pauta para el tratamiento quirúrgico en nuestra unidad.
- En nuestro estudio, no se encontró correlación entre la gradación radiográfica e histopatológica de la OA de rodilla, respecto a la severidad de la enfermedad.

XIII Referencias:

1. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, et al: Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Arthritis Reum 1986:29;1039-49.

2. Álvarez LA, y cols.: Evaluación del tratamiento artroscópico de la osteoartritis de rodilla. Acta Ortopédica Mexicana 2005;19(2):Mar-Abr:56-60.

3. Ana M. Valdes and Tim D. Spector: The genetic epidemiology of osteoarthritis. Current Opinion in Rheumatology 2010,22:139–143.

4. Anand A, Sood LK, Sud A, Kannojia R: Arthroscopic evaluation of refractory knee pain. J Indian Med Assoc 2004;102(2):84-5.

5. American Academy of Orthopaedic Surgeons: The burden of musculoskeletal diseases in the United States: prevalence, societal and economic cost. Rosemont, Illinois: Bone and Joint Decade 2008; 71–96.

6. Archibeck MJ, Berber MA, Garvin KL, Stuard MJ: Knee Reconstruction. En Koval KJ. Orthopaedic Knowledge Update 7. Am Academic Orthop Surg 2002:513-20.

7. Arden N, Nevitt MC: Osteoarthritis: epidemiology. Best Pract Res Clin Rheumatol 2006, 20:3-25.

8. Ayral X, Dougados M, Listrat V, Bonvarlet J-P, Simonnet J, Amor B. Arthroscopic evaluation of chondropathy in osteoarthritis of the knee. J Rheumatol 1996;23(4):698-706.

9. Badley EM, Rasooly I, Webster GK: Relative importance of musculoesketetical disorders as a cause chronic health problems, disability, and health care utilization: findings from de 1990 Ontario Health Survey. J Rheumatol 1994 Mar;21(3):505-14.

10. Boecker W, Denk H, Heitz PH: *Pathologie [Pathology]* 2nd edition. Muenchen: Urban & Fischer; 2004:1069-1070.

11. Borges YS, Gómez DH: Uso de los servicios de salud por la población de 60 años y más en México. Salud Publica Mex 1998;40:13-23.

12. Buckland W: Quantitative radiography in osteoarthritis: microfocal radiography. *Bailleres Clin Rheumatol* 1996;10:415–20.

13. Burks RT: Arthroscopy and degenerative arthritis of the knee: a review of the literature. Artroscophy 1990;6(1):43-7.

14. Bruyere O, Honore A, Giacovelli G, *et al:* Radiologic features poorly predict clinical outcomes in knee osteoarthritis. *Scand J Rheumatol* 2002;31:13–16.

15. Cicuttini F, Baker J, Hart D, *et a:* Association of pain with radiological changes in different compartments and views of the knee joint. *Osteoarthritis Cartilage* 1996;4:143–7.

16. Corti MC: Rigon Epidemiology, of osteoarthritis: prevalence, risk factor and functional impact. Aging Clin Exp Res. 2003 Oct 15(5):359-63.

17. Dacre JE, Huskisson EC : The automatic assessment off knee radiographs in osteoarthritis using digital image analysis. *Br J Rheumatol* 1989;28:506–10.

18. Dahms M, Lotz R, Lang W, Renner U, Bayer G, Spahn-Langguth H: Elucidation of phase I and phase II metabolic pathways of rhein: species differences and their potential relevance. Drug Metab Dispo 1997;25(4):442-452.

19. Diccionario de la Lengua Española: Vigésima segunda edición.

20. Dieppe P, Cushnaghan J, Young P, *et a:* Prediction of the progression of joint space narrowing in osteoarthritis of the knee by bone scintigraphy. *Ann Rheum Dis* 1993;52:557–63.

21. Disler DG, Recht MP, McCauley TR: MR imaging of articular cartilage. *Skeletal Radiol* 2000;29:367–77.

22. Durán AL, Sánchez R, Vallejo M, Carreón J, Franco F: Financiamiento de la atención a la salud de la población de la tercera edad. Salud Publica Mex 1996;38:501-512.

23. Ehrlich EG: The rise of osteoarthritis. Bull world health organ 2003: 81(9): 630

24. Englund M, Lohmander LS: Risk factors for symptomatic knee Arthritis Rheum 2004;50(9):2811-9.

25. Felson DT, Naimark A, Anderson J: The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly, the Framingham osteoarthritis study. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 914-18.

26. Harrold LR, Yood RA, Andrade SE, Cernieux J, Gurwitz JH: Challenges of Estimating Health Service Utilization for Oteoarthritis Patients on a Population Level. J Rheumatol 2002;29:1931-6.

27. Hochberg MC: Quantitative radiography in osteoarthritis: analysis. *Bailleres Clin Rheumatol* 1996;10:421–7.

28. Huber M, Trattnig S, Lintner F: Anatomy, Biochemistry, and Physiology of Articular Cartilage. Investigative Radiology. Octubre 2000, volume 35, number 10, 573–580

29. Hunt SA, Jazrawi LM, Sherman OH: Arthroscopic management of osteoarthritis of the knee. J Am Acad Orthop Surg 2002;10(5):356-63.

30. I Haq, E Murphy, J Dacre: Osteoarthritis Review. *Postgrad Med J* 2003;79:377–383.

31. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al: Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials ESCISIT. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2003; 62:1145–1155.

32. Kellgren JH, Lawrence JS: Atlas of standard radiographs: the epidemiology of chronic rheumatism Volume 2. Oxford: Blackwell; 1963.

33. Kellgren JH, Lawrence JS: Radiological assestment of osteoarthritis. Ann Rheum Dis 1957;16:494-502.

34. Klussmann A, Gebhardt H, Liebers F, Engelhardt LR, Dávid A et al: Individual and occupational risk factors for knee osteoarthritis – Study protocol of a case control study. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2008, 9:26.

36. Krause WRPM, Johnson RJ: Mechanical changes in the knee after meniscectomy. J Bone Joint Surg Am 1976;58:599-604.

37. Lara RM, Benítez MM, Fernández GI, Zarate A: Aspectos epidemiológicos del adulto mayor en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Salud Publica Mex 1996;38:448-457.

38. Lawrence JS, Bremmer JM, Bier F: Osteoarthrosis: prevalence in the population and relationship between symptoms and X-ray changes. *Ann Rheum Dis* 1996; 25: 1-24.

39. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, et al: Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States: Part II. Arthritis Rheum 2008; 58:26–35.

40. Leveille SG: Musculoskeletal aging. Curr Opin Rheumatol 2004 Mar;16(2):114-8.

41. Lozano AR, Frenk MJ, González BA: El peso de la enfermedad en adultos mayores, México 1994. Salud Publica Mex 1996;38:419-429.

42. Marshall KW. Editorial: The case for a simple method of grading osteoarthritis severity at arthroscopy. J Rheumatol 1996;23(4):582-5.

43. Mendoza R, y cols: Utilidad de la diacereína/meloxicam en osteoartritis de rodilla y cadera. Acta Ortopédica Mexicana 2005;19(4):Jul-Ago:165-171.

44. Messier S, Loeser R, Hoover J, Semble E, Wise C: Osteoarthritis of the knee: effects on gait, strength, and flexibility. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: 29-36.

McAlindon T, Cooper C, Kirwan J, *et al* : Determinants of disability in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 1993;52:258–62.

45. McAlindon TE, Cooper C, Kirwan JR, Dieppe PA: Determinant of disability in ostearthritis of the Knee. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 258-62.

46. Outerbridge RE: The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br* 1961, 43-B:752-757.

47. Poter JM, Evans AL, Duncan G: Gait speed and activities of daily living function in geriatric patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 317-22.

48. Pritzker KPH, et al.: Osteoarthritis cartilage histopathology: gradind and staging. Osteoarthritis and Cartilage 2005; 2005: 01-17.

49. Pritzker KPH, Ostergaard K, Salter DM. Towards standardization of osteoarthritis histopathology: terminology, topology and technology. Osteoarthritis Cartilage 2000;8(Suppl B):IP010.

50. Pritzker KPH. Pathology of osteoarthritis. In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS, Eds. Osteoarthritis. 2nd edn. Oxford University Press 2003;49-58.

51. Reginster JY: The prevalence and burden of arthritis. Rheumatology 2002;41:3-6.

52. Rejeski WJ, Craven T, Ettinger WH, McFarlane M, Shumaker SJ: Self efficacy and pain disability with osteoarthritis of the knee. *Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1996; 51: 24-9.

53. Scientific Group WHO: The burden musculoskeletal diseases at the stars of the new millennium. World Health Organ Tech Rep Ser. 2003;919:1-218.

54. Sharma L, Hayes KW, Felson DT: Does laxity alter the relationship between strength and physical function in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 25-32.

55. Spitzer WO, Harth M, Goldsmith CH: The arthritis complaint in primary care: prevalence, related disability and cost. *J Rheum* 1976; 6: 88-99.

56. Van Schaardenburg D, Van den Brade KJ, Ligthart GJ, Breedveld FC, Hazes JM: Musculoesketecal disorders and disability in persons age 85 and over: a community survey. Ann Rheum Dis 1994 Dec;53(12):807-11.

57. Velázquez: Indicadores de salud de los adultos mayores en México. Salud Publica Mex 1996;38:541-546.

58. Villareal RE, Montalvo AG, Salinas MA, Gúzman PJ, Tovar CN, y cols.: Costo en el primer nivel de atención. Salud Publica Mex 1996;38:332-340.

59. Waldschmidt JG, Braunstein EM, Buckwalter KA: MRI of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1999;25:451–65.

60. Woolf AD; Akesson K: Understanding the burden of musculoskeletal conditions. The burden is huge and not reflected in national health priorities. BMJ 2001; 322:1079-80.

61. Woolf AD, Pfleger B: Burden of major musculoskeletal conditions. Bull World Health Organ. 2003;81(9):646-56.

62. Woolf AD : The bone and joint decade 2000-2010. Annals of Rheumatic Disease 2000;59:81-2.

63. Yaron M, Shirazi I, Yaron I: Anti-interleukin-1 effects of diacerein andrhein in human osteoarthritic synovial tissue and cartilage cultures. Osteoarthritis Cartilage 1999; 7(3):272-280.

64. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al: OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartilage 2008; 16:137–162.

Anexo 1 Consentimiento informado:

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Lugar y fecha: _____

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: "CARACTERIZACION CLINICO–RADIOGRAFICA E HISTOPATOLOGICA EN OSTEOARTRITIS DE RODILLA"

Registrado ante el Comité Local de Investigación en Salud o la Comisión Nacional de Investigación Científica con el número: R-2011-3401-24

El objetivo del estudio es: ESTABLECER LA ASOCIACIÓN DE LOS PATRONES HISTOPATOLÓGICOS Y CLÍNICO-RADIOGRÁFICOS DE LA OSTEOARTRITIS DE RODILLA

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: AUTORIZAR QUE LAS PIEZAS QUIRÚRGICAS (CÓNDILOS FEMORALES Y PLATILLO TIBIAL) QUE SON PRODUCTOS DE DESHECHO OBTENIDOS DURANTE EL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO DE SUSTITUCIÓN PROTÉSICA DE RODILLA, SE UTILICEN PARA ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos,
inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi
participación en el estudio, que son los siguientes: EL PRESENTE ESTUDIO NO IMPLICA NINGUN RIESGO, YA QUE NO INTERFIERE CON LA EVOLUCION DE MI ENFERMEDAD, NI CON EL PROCEDIMIENTO QUIRURGICO, LA REHABILITACION, NI CON EL PRONOSTICO.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento (en su caso), así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le planteeacerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o conmi tratamiento (en su caso).
Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.
El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán tratados en forma confidencial.
También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar mi parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

DRA. ELIZABETH PEREZ HERNANDEZ, MAT.

_____ _____
Nombre y firma del sujeto Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable

Número (s) telefónico (s) a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio: 1er piso (División de Educación e Investigación en Salud) Hospital de Ortopedia de la UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Tel: 5747 3500 ext 25349 o 25350

Testigo Testigo

_____ _____
Nombre y firma Nombre y firma