



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD:  
HOSPITAL DE TRAUMATOLOGIA AY ORTOPEDIA “LOMAS VERDES



# **“LESIONES MEDULARES ÓSEAS EN GONARTROSIS: CORRELACION DEL DOLOR, RIGIDEZ E INCAPACIDAD FUNCIONAL CON LOS HALLAZGOS HISTOQUÍMICOS “**

TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN ORTOPEDIA  
PRESENTA:

RAMÍREZ HERNÁNDEZ SANTIAGO  
MÉDICO RESIDENTE DE 4TO AÑO

ASESOR TEMÁTICO

ISAAC EDMUNDO CERVANTES OROZCO  
MEDICO ORTOPEDISTA ADSCRITO AL SERVICIO DE REEMPLAZOS ARTICULARES

ASESOR METODOLÓGICO

DRA MARÍA ROCÍO ELIZABETH ORTIZ BUTRÓN  
DOCTOR EN CIENCIAS CON ESPECIALIDAD EN FISIOLÓGÍA. ESCUELA NACIONAL DE  
CIENCIAS BIOLÓGICAS.IPN

NAUCALPAN DE JUAREZ, ESTADO DE MEXICO JULIO 2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## CONTENIDO

I	RESUMEN.....	3
II	INTRODUCCION.....	4
III	HIPOTESIS.....	13
IV	OBJETIVOS.....	13
V	MATERIAL Y METODOS.....	13
VI	RESULTADOS.....	17
VII	DISCUSION.....	17
VIII	CONCLUSIONES.....	17
IX	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	19
X	ANEXOS.....	22

## RESUMEN

**Introducción:** La osteoartrosis (OA) considerada como una enfermedad heterogénea con numerosos factores mecánicos, además de factores incluyendo genéticos, del desarrollo, metabólicos y traumáticos. En la rodilla en varo en el compartimento medial bajo carga existe un incremento en la carga, deformación del cartílago articular así como del hueso subcondral y bajo cargas mayores es más importante que la deformación del cartílago para reducir la tensión. El hueso subcondral normal es viscoelástico y actúa como elemento básico en la absorción del impacto. En la gonartrosis el hueso subcondral esclerótico tiene menor capacidad para absorber y disipar la energía de las cargas impulsivas. Por lo tanto hay un aumento de la presión intraósea relacionado con el dolor. En estudios de resonancia magnética existe una relación entre las presiones intraóseas elevadas y las lesiones en la médula ósea, visto como áreas focales de incremento en la señal en el hueso subcondral. También en pacientes con gonartrosis avanzada fueron sitios de hipoperfusión e hipertensión venosa intraósea. Estas lesiones llamadas lesiones medulares óseas (LMO) en análisis histológicos han mostrado que son focos de fibrosis, osteonecrosis, microfracturas, y remodelación ósea. La OA discapacita aproximadamente al 10% de las personas mayores de 60 años, lo que compromete la calidad de vida y el impacto económico. **Material y métodos:** El presente estudio se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Traumatología y ortopedia Lomas Verdes del I. M.S.S., en el periodo comprendido de junio a julio de 2001 a través del servicio de Reemplazos Articulares y En el laboratorio del departamento de Fisiología de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional. Se incluyeron 25 Pacientes (13 hombres y 12 mujeres, 9 rodillas izquierdas y 16 derechas) con el diagnóstico de gonartrosis sometidos a Artroplastia Total de Rodilla (ATR). Se excluyeron pacientes con antecedentes de cirugías previas de la rodilla (osteotomías, fracturas de meseta tibial que amerito tratamiento quirúrgico mediante osteosíntesis), pacientes con antecedentes de fractura de mesetas tibiales o femorales distales, y enfermedad angular en valgo, y quienes no decidieron ingresar al estudio. En sala de quirófano, se obtuvo el corte del compartimento medial de la meseta tibial durante el procedimiento de ATR a cada paciente, la muestra obtenida se almacenó en un frasco de vidrio con solución de formaldehído al 10%. Posteriormente en el laboratorio se decalcificaron las muestras y se procesaron con técnica convencional de inclusión en parafina, cada muestra se cortó con microtomo y se fijó mediante tinción con hematoxilina-eosina, en microscopia se observaron las lesiones y se describieron de acuerdo a la clasificación de daño histológico. Se hizo la correlación con los datos obtenidos (dolor, rigidez y capacidad funcional) del cuestionario para artrosis WOMAC, y con las comorbilidades como estado nutricional, índice tabáquico, tiempo de evolución de Hipertensión, Diabetes, clasificación de ahlback y cifra de glucosa central. **Resultados:** De las 25 muestras estudiadas, no se observó una correlación significativa de las lesiones medulares óseas con el lado afectado, edad, clasificación de ahlback, cifras de glucosa ni tiempo de evolución de la diabetes y de la gonartrosis. Se observó una correlación significativa con una  $p < 0.05$ , del índice tabáquico, IMC, tiempo de evolución de la hipertensión, así como con el dolor, incapacidad funcional y rigidez con las lesiones medulares óseas en el estudio histopatológico. **Conclusiones:** Existe una correlación directa de las lesiones medulares óseas en el examen histopatológico, con la puntuación del test de WOMAC. Por lo que con mayor incapacidad funcional existe mayor daño óseo en el hueso subcondral, existe relación directa con el tiempo de diagnóstico de hipertensión lo cual sugiere que el daño microvascular producido por la hipertensión daña de alguna manera el hueso subcondral, y da mayores cambios funcionales con el paciente. Existe relación directa con el índice tabáquico índice de masa corporal, con las lesiones medulares. No existió relación directa de las lesiones medulares con la edad, tiempo de evolución de la enfermedad, diabetes, ni clasificación de ahlback. Las lesiones medulares óseas deben tomar mayor importancia en el estudio de la gonartrosis, no siendo la clasificación radiográfica de ahlback el mejor parámetro de daño.

## II.INTRODUCCIÓN

### OSTEOARTROSIS

La osteoartrosis (OA) considerada como una enfermedad heterogénea con numerosos factores mecánicos, por ejemplo, la hiperpresión en el cartílago de zonas de carga tras consolidaciones viciosas de fracturas de fémur o tibia o en la enfermedad angular en varo o valgo puede dar lugar a una osteoartrosis del compartimento sobrecargado no en el resto de los compartimentos de la rodilla, al menos al principio y de cambios biológicos que desestabilizan el metabolismo normal de la degradación y síntesis del cartílago articular de los condrocitos y de la matriz extracelular y hueso subcondral. Sin embargo esto puede ser iniciado por múltiples factores, incluyendo genéticos, del desarrollo, metabólicos y traumáticos, los cambios en la OA involucran todo el tejido de la articulación.

### DEFINICIÓN

La artrosis engloba un grupo de diferentes enfermedades solapadas que pueden tener distintas etiologías, pero con resultados biológicos, morfológicos y clínicos similares, los procesos patológicos que implica no solo afectan al cartílago articular, sino que implican al conjunto de la articulación, incluyendo el hueso subcondral, los ligamentos, la cápsula, la membrana sinovial y los músculos periarticulares. Con el tiempo, el cartílago articular degenera, con fibrilación fisuras, ulceración y pérdida del grosor completo de la superficie articular. Las enfermedades incluidas en el ámbito de la OA son consecuencia de episodios, tanto mecánicos como biológicos, que desestabilizan el acoplamiento normal de la degradación y la síntesis del cartílago articular de los condrocitos y la matriz extracelular, y del hueso subcondral. Aunque dichas patologías pueden iniciarse debido a múltiples factores, genéticos, del desarrollo, metabólicos o traumáticos, los tejidos afectados por la OA comprenden todos los de la articulación diartrodial. En última instancia, las enfermedades artrósicas se manifiestan por cambios morfológicos, bioquímicos, moleculares y biomecánicos, tanto de las células como de la matriz, que dan lugar a reblandecimiento, fibrilación, ulceración, pérdida de cartílago articular, esclerosis y eburnación del hueso subcondral, osteofitos y quistes subcondrales. Cuando son clínicamente evidentes, las enfermedades artrósicas se caracterizan por dolor articular, dolorimiento, limitación de movimiento, crepitación, derrame ocasional y grados variables de inflamación, sin efectos sistémicos<sup>22</sup>

Esta última definición es la más generalizada, ofrece un enfoque que resulta de utilidad pero que no sirve para comprender la etiopatogenia de la OA. Centrándose en el deterioro articular en general y en la pérdida de cartílago articular en particular. Y no reconoce que la OA es un reflejo de un proceso de la articulación que intenta contener el daño causado por un problema mecánico local. En tal contexto, la OA quedaría mejor definida como fallo en la reparación del daño producido por un excesivo estrés mecánico (expresado en términos de fuerza/unidad de superficie) en los tejidos articulares

La OA está manifestada por cambios morfológicos mecánicos, moleculares y biomecánicos de las células y la matriz los cuales llevan a reblandecimiento, fibrilación, ulceración, pérdida del cartílago articular, esclerosis, y osteofitos.

Los cambios iniciales se localizan en el cartílago; es probable que el trastorno más frecuente se la fragmentación de la red de fibras de colágeno, debido a la fatiga secundaria a los aumentos de presión

en las superficies de contacto

Los cambios ocurridos en el hueso adyacente al cartílago (hueso subcondral) son inapreciables hasta que el cartílago no ha desaparecido. Una vez ocurrido esto, el contacto hueso-hueso y las alteraciones mecánicas resultantes pueden explicar los fenómenos que se producen en el hueso. El dolor no llega a ser tan importante hasta que el hueso no ha quedado desnudo en la superficie articular. La formación de osteófitos representa una excepción en esta generalización, dado que los osteófitos se pueden formar en los márgenes de superficies articulares indemnes (en rodillas que muestran cambios degenerativos en otros compartimentos).

Esta visión del origen de la OA sugiere que las anomalías pueden localizarse desde el principio, afectándose solo aquellas áreas sometidas a presiones excesivas en zonas de contacto. Si el cartílago del compartimento sano no presenta fibrilación, es, a efectos prácticos, normal desde el punto de vista histológico y por lo tanto funcionalmente.

Debido a que la OA representa la falla de un órgano (la articulación sinovial), cualquiera de los tejidos de este órgano pueden ser los primeros en fallar. Es de esperarse, por lo tanto, que existan muchas causas de OA. Por esta razón, la OA no tiene una única vía fisiopatológica, pero si un final común en su etapa final. En ella los cambios inflamatorios son secundarios y están causados por productos de descomposición, particulados y solubles, del cartílago y el hueso. El factor mecánico más habitual que subyace en la OA es el incremento patológico de la tensión intraarticular, que puede ser consecuencia bien de una disminución de la superficie que soporta la carga sobre la articulación en sí misma induce fractura del hueso, más que del cartílago. En cambio en las cargas impulsivas de subfractura dan lugar a microlesiones del hueso subcondral y el cartílago articular, que pueden exceder la capacidad de la articulación para reparar el daño. La capacidad de reparación intrínseca al cartílago articular hialino normal ni histológica, ni bioquímica ni biomecánicamente, permite no obstante el desarrollo de la función articular en presencia de cargas fisiológicas, previene el ulterior deterioro y, lo más importante, permite que el paciente sea funcionalmente asintomático. Las células del cartílago y el hueso en la articulación artrósica son esencialmente normales aunque en las áreas de mayor carga pueden verse alteradas, ya que resultan literalmente aplastadas. Si la mecánica articular anómala puede recuperar un rango fisiológico, es posible que la articulación sane. La hipótesis de que en la OA la desorganización subestructural de la matriz procede de la producción enzimática de los condrocitos, lleva esencialmente a una destrucción progresiva del cartílago<sup>36</sup>

## RELACIÓN CON LA FUNCION BIOMECANICA

La función de las articulaciones es absorber las cargas y permitir el movimiento con baja fricción. La integridad funcional de los tejidos es provista por la matriz extracelular, por lo tanto uno puede imaginar en un test de estrés que el efecto de la carga incrementada es detectado por los impactos sobre la matriz misma. Estos impactos podrían ser a corto plazo, en los cuales el efecto es reflejado en cambios de deformación en el tejido, o a largo plazo, donde el efecto puede incluir cambios mediados por las células en la composición y arquitectura de la matriz.

La compresión sostenida del cartílago extirpado ha mostrado que lleva a un incremento esperado en la concentración de GAG medida con imágenes de sodio en RM<sup>9</sup>. Las cargas mecánicas por sí mismas se presumen modulan la conducta celular así como la composición de la matriz su arquitectura para la prevalencia del ambiente en las cargas mecánicas y cargas mecánicas más altas están asociadas con una concentración de GAG más altas. El grado en el cual el ejercicio puede influenciar en la composición del cartílago y los resultados clínicos son todavía desconocidos.

Los factores mecánicos como la mala alineación, laxitud y una reducción en la actividad propioceptiva juegan un papel en el desarrollo y progresión de la OA de la rodilla. Fuerza muscular,

inicialmente se pensaba tenían un papel prominente en la progresión de la OA, influenciado significativamente por la laxitud ligamentaria. La suma de estos factores locales en adición a la susceptibilidad de los factores sistémicos lleva a una vulnerabilidad intrínseca de la articulación, y cuando se agrava con la carga (obesidad), llevan a la expresión de la enfermedad

La laxitud es definida como rotación anormal o desplazamiento de la tibia, que resulta en un gran desplazamiento de la superficie articular e incremento del estrés. La alteración en la propiocepción lleva a una disminución en la coordinación del movimiento incrementándose con la carga de la articulación

### MÚSCULO CUADRICEPS:

El debilitamiento muscular (que puede ocurrir en asociación con la gonartrosis) y un incremento en el periodo de latencia de los reflejos, lo cual puede ocurrir con la neuropatía periférica resultado del envejecimiento u otras causas, que pueden reducir la efectividad de este mecanismo de absorción del impacto.

El músculo cuádriceps es el mayor músculo antigravitatorio de las extremidades inferiores. Protege a la rodilla del daño mecánico sirviendo como freno sobre la acción pendular durante la marcha. Adicionalmente el cuádriceps es importante estabilizando la rodilla. El debilitamiento del cuádriceps puede generar estrés mecánico anormal sobre la articulación. Aunque los músculos periarticulares sirven de función motora primaria, también se enfatiza en la importancia de la función sensorial del musculo y de los impulso de propiocepción que se originan en el musculo y que son transmitidos al sistema nervioso central. Los datos sugieren que el debilitamiento muscular causado por inhibición del reflejo muscular de contracción o por patología intraarticular puede resultar en degeneración de la articulación.

La debilidad del cuádriceps es común en pacientes con OA de la rodilla. En estos pacientes la debilidad del cuádriceps generalmente aumenta como consecuencia del dolor que ocurre con la carga en la articulación con OA; se ha postulado que el dolor causado minimiza el apoyo para la carga, así llevando a una atrofia. El debilitamiento del cuádriceps también puede existir además en sujetos con OA pero que no tienen una historia de dolor articular en quienes la masa del cuádriceps no está disminuida pero es normal e incluso aumentada (p. ej. En pacientes con obesidad). Estudios longitudinales sugieren que en suma al aumento del dolor en la rodilla y al debilitamiento del dolor por si mismo pueden ser un factor de riesgo para el daño estructural<sup>41,42</sup>. Cuando se relacionó la presencia de OA en la rodilla (basado en los cambios radiográficos con o sin dolor) en función del sexo, peso corporal, edad, y fuerza de las extremidades inferiores, se encontró que cada incremento de 10 libras (4.5 kg) en la fuerza de extensión de la rodilla se asoció con una reducción del 20% en el desarrollo de cambios radiográficos y en un 29 en el desarrollo de síntomas de dolor. Un incremento relativamente pequeño en la fuerza (aproximadamente 20% en hombres y 25% en mujeres) resulto de 20 a 30% de disminución en el desarrollo de OA de la rodilla<sup>42</sup>

La expresión de OA (p. ej. Con respecto a la frecuencia y severidad del dolor articular y a la tasa de progresión del dolor articular) puede variar en diferentes articulaciones, y algunas de estas variabilidades pueden estar influenciadas por la adaptación de los mecanismos de absorción de carga fisiológicos que protegen la articulación.

## EL HUESO SUBCONDAL

Normalmente, en un estado de ausencia de carga, las superficies opuestas no son congruentes. Bajo carga, el cartílago y el hueso en ambos lados de la superficie articular se deforman, maximizando el área de contacto y así por lo tanto minimizando la tensión dentro del cartílago. Cuando se ve sometida a una carga compresiva, esta deformación normal del cartílago articular aporta la lubricación exudativa hidrostática autopresurizada que es necesaria para realizar movimientos sin esfuerzo. Sin embargo incrementando la carga, la deformación del cartílago por sí sola resulta insuficiente. En este caso debe producirse también la deformación del hueso adyacente y, bajo cargas mayores, es más importante que la deformación del cartílago para reducir la tensión

Como se mencionó anteriormente el daño causado a la articulación por la carga excesiva está relacionado con la frecuencia y no solo con la magnitud de la carga, debido a la limitación del efecto condroprotector sobre la capacidad de absorción de la carga del hueso subcondral. En resumen el hueso subcondral normal es viscoelástico; esto es, que se deforma menos o se hace más rígido, cuando una carga es aplicada rápidamente que cuando la carga es más gradual. Cargas rápidas sobre la articulación no permiten el tiempo suficiente para que el flujo viscoelástico haga que el líquido intersticial salga del hueso, con lo que absorbería la energía transmitida y protegería la matriz del cartílago y los condrocitos. Por lo tanto, si la deformación bajo una carga impulsiva se ve restringida, el cartílago no puede adaptarse por completo a la carga, el tamaño de la superficie de contacto se ve restringido y en la matriz del cartílago se generan grandes tensiones. Este proceso se exagera por el adelgazamiento del cartílago, que es la razón de que las cargas impulsivas rápidas sean en última instancia perjudiciales para la integridad del propio cartílago.

El hueso esponjoso subcondral, aunque 10 veces más rígido que el cartílago, es mucho más blando que el hueso cortical y actúa como elemento básico en la absorción de impacto. Debido a que el cartílago es demasiado delgado como para funcionar efectivamente como medio de absorción del impacto, el hueso subcondral, formando una superficie flexible que absorbe energía, lo protege del daño causado por las cargas repetitivas<sup>39</sup>, los cuales son capaces de fracturar las trabéculas subcondrales

Teóricamente, las transferencias de carga de la superficie articular a la corteza diafisaria crearía un gran estrés en cizallamiento en el hueso subcondral, particularmente sobre las superficies de la zona de contacto. Debido a las ondulaciones de la línea de calcificación (tidemark) y la unión osteocondral, la zona de interposición del cartílago calcificado, cuya dureza es intermedia entre el cartílago hialino situado por encima y la del hueso subcondral subyacente, tiende a transformar las fuerzas de cizallamiento en fuerzas de tensión compresivas, las cuales el cartílago articular es capaz de soportar mejor. La lubricación del cartílago es tan eficaz que las fuerzas de cizallamiento sobre la superficie del cartílago son improbables. Por otra parte, al limitar la deformación radial del cartílago bajo carga, el hueso subcondral eleva su umbral de deterioro. El cartílago articular puede soportar hasta 5 veces la deformación máxima que ocurre durante la marcha, sugiriendo que el hueso subcondral normal puede protegerlo de todas las cargas, excepto de las impulsivas. Al igual que el cartílago, el hueso es viscoelástico; esto es, que el líquido en los tejidos actúa amortiguando los efectos de las cargas

Con impulsos de carga aplicados rápidamente, sin embargo, la viscoelasticidad de los tejidos se convierte en problemática. La amortiguación viscoelástica requiere tiempo para tener un efecto: el líquido debe fluir. Cerca de un tercio de los adultos normales están afectados con procesos de microdescoordinación, y en estas personas la importancia de los mecanismos musculares protectores son necesarios para amortiguar las fuerzas de carga en la articulación que no está completamente

coordinadas. Estos individuos por lo tanto sus rodillas están sujetas a fuerzas de carga impulsivas durante la marcha. La consecuencia de dichas cargas, es que el hueso subcondral, 10 veces más duro que el cartílago hialino, asume la mayor parte de la carga y, junto con el cartílago calcificado es responsable del mantenimiento de las microlesiones. Si este daño es repetitivo, causara reactivación de los centros secundarios de osificación y remodelación del hueso subcondral, con un avance de la línea de calcificación (tidemark), que, a su vez, induce el adelgazamiento del cartílago articular<sup>8</sup>

### La articulación con osteoartritis

EL hueso subcondral normal atenúa las cargas a través de la articulación en mayor medida que el cartílago articular o los tejidos blandos circundantes. En una articulación normal el hueso subcondral absorbe hasta el 50% de la carga y el cartílago solo el 1 al 3%<sup>38,17</sup>. En una articulación con OA, sin embargo, el hueso subcondral esclerótico tiene menor capacidad para absorber y disipar la energía de las cargas impulsivas, incrementando por lo tanto la fuerza transmitida a través de la articulación. Por consiguiente, en la gonartrosis, la rodilla absorbe solo cerca de la mitad de la carga que una rodilla normal<sup>17</sup>. El volumen total de hueso subcondral trabecular en la OA se incrementa en cerca del 10 al 15%, principalmente debido a un aumento en la densidad de las trabéculas y también a cierto incremento en el número de trabéculas y en una reducción de la separación entre ellas. Este proceso queda reflejado por la esclerosis subcondral que constituye el signo radiográfico característico de la OA y por un incremento en la densidad aparente (volumen de hueso/volumen total de tejido) del hueso artrosico en comparación con el hueso normal<sup>16</sup>. El hueso subcondral en la OA se remodela activamente en respuesta al incremento de la tensión mecánica, sin embargo, la mayoría del hueso de nueva formación no tiene el tiempo suficiente para mineralizarse completamente. Por consiguiente este hueso es menos mineralizado y menos fuerte que el de un hueso sin OA equiparados por edad. Para mantener un grado normal de dureza en el tejido, el volumen de hueso subcondral en una articulación con OA se debe incrementar marcadamente, por lo menos dos veces el espesor observado en una articulación normal<sup>7</sup>.

Una hipótesis proponía que el hueso subcondral endurecido, presente en la articulación artrosica como consecuencia del proceso de reparación de las microfracturas acumulativas, determina la destrucción del cartílago articular suprayacente. Este planteamiento no quedaba confirmado por diversos modelos de estudio, los cuales han mostrado que incluso un significativo incremento en la densidad del hueso subcondral aumenta sólo en escasa medida la tensión mecánica en el cartílago suprayacente. El grado de endurecimiento del hueso requerido para incrementar la tensión en el cartílago significativamente si sitúa en niveles muy superiores a los que se registran in vivo. Sin embargo la rigidez del hueso subcondral puede ser un factor importante en la OA, estos datos sugieren que, sobre un mecanismo básico en función de criterios mecánicos, la rigidez por sí sola, no es suficiente para ser responsable en la destrucción del cartílago articular. Es el adelgazamiento del cartílago así como la disminución del espesor del hueso subcondral lo que eventualmente fragmenta el cartílago.

Microfisuras en el hueso subcondral o el cartílago calcificado estimulan el remodelado focal y contribuyen en el aumento de la vascularidad en las articulaciones con OA. Cargas con altos impactos en forma repetitiva o aislada han mostrado que causan microfisuras, lo cual es seguido por la remodelación del hueso subcondral y degeneración del cartílago suprayacente. Así, el microdaño del cartílago calcificado causado por la tensión mecánica y la consiguiente osificación endocondral, pueden jugar un papel vital en la patogénesis de la OA.

Con la remodelación y ruptura de la superficie articular por microfracturas, la necrosis ósea, reflejado como lagunas vacías desprovistas de osteocitos, se ha visto asociado con una reabsorción extensa, reparación y adición de nuevo hueso sobre el subcondral existente. La gammagrafía puede

mostrar una zona subcondral generalizada de incremento en la captación, correlacionándose con el dolor durante la carga, la esclerosis subcondral y el daño estructural de la OA <sup>11</sup>. La apariencia sin embargo, difiere de la osteonecrosis primaria, en la cual hay un secuestro de hueso subcondral en la base del cartílago articular viable. La contribución de esta osteonecrosis secundaria a el colapso de la superficie articular en la OA aún no es claro, pero se ha considerado estar relacionado a la oclusión de pequeñas arterias intramedulares y se ha reportado que ocurre en una de cada 6 cabezas femorales resecaadas quirúrgicamente con OA <sup>16</sup>

Si los cambios en el hueso subcondral preceden o siguen a aquellos en el cartílago articular no es claro. Es probable que ambas secuencias ocurran. Incluso cuando los cambios óseos no están involucrados en el inicio del daño articular, estos cambios son críticamente importantes en la progresión de la ruptura del cartílago articular.

## ETIOPATOGENESIS DEL DOLOR EN LA OA

El problema esencial asociado con la OA es el dolor articular. Entre personas que tienen OA, los síntomas crecen o disminuyen independientemente de la progresión radiográfica. Entre personas que tienen cambios radiográficos avanzados en la cadera, cerca de la mitad no tienen dolor articular y estos se agravan y se alivian con independencia de la progresión radiográfica <sup>28</sup>. La prevalencia general de OA radiográfica es muy alta: El estudio Framingham sugirió que esto ocurre en un tercio de toda la población mayor de 63 años <sup>14</sup>. Dada la prevalencia de OA radiográfica asintomática, esto es notable ya que los criterios tradicionalmente para definirla se han basado en la presencia de cambios radiográficos. El uso de criterios radiográficos para definir los casos de OA por estudios clínicos ha tenido serias limitaciones. La asociación entre cambios radiográficos y el dolor referido en cadera o rodilla pueden ser estadísticamente significativo en grupos de personas pero, como se indicó previamente, en pacientes individuales la correlación entre la severidad de los cambios radiográficos y la severidad de los síntomas es usualmente pobre

El problema real no es la OA sino más bien es el dolor, y reportes actuales de investigaciones en OA usualmente refieren que la enfermedad no afecta simplemente el cartílago sino a toda la articulación. Actualmente se analizan los cambios biomecánicos que son la base del daño al cartílago articular, pero los bioquímicos, imagenólogos y aquellos que estudian marcadores biológicos derivados de las articulaciones con OA todavía no han hallado explicación de porqué algunas articulaciones son dolorosas y otras no. En pacientes con gonartrosis, la ansiedad, depresión, debilidad del cuádriceps, pueden ser mejores predictores de dolor que la severidad de los cambios radiográficos <sup>34</sup>. Entender la etiopatogénesis puede ser mucho más relevante que entender los mecanismos del daños al cartílago articular en esta enfermedad.

La patogénesis y el origen tisular del dolor pueden variar de paciente a paciente y en el mismo paciente en cada visita. Una variedad de evidencia puntualiza que el tejido sinovial y el hueso subcondral son las mayores fuentes de dolor articular en pacientes con OA, pero los ligamentos, meniscos, músculos periarticulares y la cápsula articular todas pueden ser dolorosas.

## LESIONES MEDULARES OSEAS EN EL HUESO SUBCONDAL

En los años 70's Arnold y col. <sup>2,3</sup> destacaron la importancia del aumento de la presión intraósea como causa de dolor en la OA. Se observaron incrementos marcados en la presión intramedular y estasis del flujo sanguíneo medular en pacientes que tenían coxartrosis, presumiblemente causada por la distorsión del flujo sanguíneo a través de las trabéculas subcondrales engrosadas como resultado del remodelado desarrollado en respuesta a la tensión anormal. Adicionalmente la normalización de los

cambios hemodinámicos mediante osteotomía o por cualquier otro procedimiento de transección de la metáfisis puede aliviar el dolor articular con rapidez al disminuir la fuerza resultante sobre la articulación y/o aumentando la superficie disponible para asimilar esta fuerza.

En 1980 Arnoldi y col. describieron a 25 pacientes con dolor en cadera o rodilla causada por OA o por síndrome de dolor-ingurgitación intraósea, que presentaban estasis venosa en la flebotomía intraósea, presión intraósea aumentada en el espacio intramedular cerca de la articulación dolorosa y alta captación de polifosfato de tecnecio 99m en gammagrafía ósea y estasis venosa en la flebotomía intraósea. En pacientes con otro tipo de dolor, no existió esta correlación <sup>1</sup>. La semejanza de los tres hallazgos en pacientes con síndrome de dolor-ingurgitación intraósea y en los que padecían OA era reflejo de un mecanismo patógeno común para los pacientes con dolor

McAlindon y colaboradores <sup>29</sup>, en 1991 correlacionaron los hallazgos de resonancia magnética, gammagrafía y radiografías en 12 pacientes que tenían gonartrosis, encontraron que 9 de las rodillas mostraban pérdida difusa de la señal de la medula subcondral del compartimento medial o lateral tibiofemoral, lo que representa una importante asociación con un patrón de isótopos extenso en la gammagrafía ósea.

Existe una fuerte correlación entre un patrón de captación generalizada del isótopo alrededor de la articulación en la imagen retardada (de fase ósea) y el dolor de rodilla, y también de manera similar existe una correlación entre la retención de isótopo en el hueso subcondral en las imágenes en fase tardía y la esclerosis subcondral en las radiografías <sup>11</sup>.

Es de valor predictivo la gammagrafía ósea para la progresión radiográfica de la OA de la rodilla, reflejado en el estrechamiento del espacio articular. En las gammagrafías que no mostraban áreas focales de retención de isótopos no se apreció progresión a lo largo de un periodo de seguimiento de 5 años. En cambio la progresión del estrechamiento del espacio articular se registró en aproximadamente el 50% de los pacientes que padecían OA y que presentaban una imagen de rodilla caliente en la línea basal. <sup>10</sup>

No obstante desde que se publicaron los reportes de Arnoldi y col <sup>1,2</sup>, la osteotomía ha sido reemplazada en buena parte por la artroplastia como tratamiento quirúrgico para la OA sintomática. El tratamiento no quirúrgico del dolor artrósico continúa basándose fundamentalmente en la terapia farmacológica sistémica a base de analgésicos y AINES no selectivos y selectivos que fallan al tomar en consideración la fisiología vascular alterada de la articulación.

Un estudio preliminar por Hunter y col. <sup>18</sup> confirma la relación entre la presiones intraóseas elevadas y las lesiones en la médula ósea, lo cual es visto comúnmente en la resonancia magnética de rodillas afectadas con OA como áreas focales de incremento en la señal en el hueso subcondral en imágenes T2 con supresión grasa. Estas lesiones que ahora son llamadas lesiones medulares (LMO), son consistentes con las lesiones descritas en 1991 por McAlindon <sup>29</sup> y se ha asociado fuertemente también con la retención de isótopos en la gammagrafía. El análisis histológico de estas lesiones que erróneamente fue definido como “edema de la médula ósea” han mostrado que tales lesiones son focos de fibrosis y osteonecrosis y remodelación ósea <sup>45</sup>.

Las LMO no son específicas de la OA y se pueden observar en fracturas por insuficiencia, osteonecrosis y una variedad de múltiples condiciones. En pacientes con gonartrosis se han asociado con la enfermedad angular en varo <sup>13</sup> con la progresión del daño estructural, y en algunos estudios con dolor articular. <sup>11,12</sup>

Usando secuencias de RMN dinámica contrastada Hunter y col<sup>29</sup> encontraron que las LMO en pacientes con Gonartrosis avanzada fueron sitios de hipertensión venosa y que mostraban reducción del residuo del material de contraste en comparación con el observado en el tejido circundante. Los resultados fueron consistentes con una perfusión disminuida, la hipertensión venosa intraósea y una permeabilidad aumentada en las localizaciones de las LMO. Todavía no se sabe si los agentes farmacológicos que actúan directamente sobre el flujo vascular pueden resultar eficaces en el tratamiento del dolor en la gonartrosis

Sin embargo, en un reciente ensayo no controlado desarrollado en 104 pacientes con LMO dolorosas por una variedad de causas, incluyendo OA, se encontró que la administración parenteral de iloprost, un análogo estable de la prostaciclina, mejoró significativamente el dolor y disminuyó las dimensiones de las LMO<sup>30</sup>. Lo y col.<sup>26</sup> encontraron que el registro máximo de LMO estaba altamente asociado con la gonalgia incluso después del ajuste a la escala de derrame sinovial, sugiriendo que cada uno se asocia de forma independiente con el dolor articular. También se observó una fuerte asociación entre la maceración del menisco medial, indicando que la maceración del menisco era un requisito previo para la presencia de LMO, y que estas podían ser consecuencias de las fuerzas de impacto en una rodilla con distribución de la carga aberrante o con inestabilidad debida a la lesión del menisco. Una indicación adicional de la fuerte asociación entre LMO y tensión mecánica la constituye el hecho de que las LMO presentan una prevalencia muy superior en el compartimento tibiofemoral medial de rodillas varas que en rodillas con alineación neutra o valga (aproximadamente un 74% frente a un 16%). En rodillas valgas, las LMO tienden a localizarse en el compartimento lateral<sup>13</sup>

Al considerar los factores de riesgo de OA desde una perspectiva epidemiológica, la reducción de la obesidad<sup>15</sup> la prevención de las lesiones de rodilla y la eliminación de trabajos que requieren flexionar las rodillas y levantar cargas pesadas, todos los cuales dan lugar a aumento de la tensión sobre las articulaciones, disminuiría significativamente la incidencia de la OA de caderas y rodillas. Tales consideraciones pueden ser importantes tanto para la prevención de la OA recurrente como para el tratamiento de la enfermedad sintomática establecida. De hecho son numerosos los ejemplos de alivio del dolor producido por la OA por medios mecánicos (fisiológicos), más que farmacológicos.

Los pacientes que son sometidos a osteotomía valguzante para modificar las tensiones mecánicas en la articulación refieren alivio del dolor de la rodilla en el examen de seguimiento. Es destacable que la mejoría a 2 años no se relacionó con el hecho de que el cartílago articular hialino permanezca inalterado desde el inicio, muestre empeoramiento de la patología artrósica o sea reemplazado por fibrocartílago. La reducción de las tensiones anormalmente elevadas en una articulación con OA mediante osteotomía ha demostrado que da lugar a una pérdida gradual de esclerosis subcondral en las radiografías y a una ampliación del espacio articular anteriormente estrechado<sup>27,35</sup>. El hecho de que esta última obedezca a crecimiento de nuevo cartílago hialino o de fibrocartílago es irrelevante a efectos clínicos.

La distracción articular en el tratamiento de la OA<sup>19</sup> sintomática grave en pacientes con OA tibiofemoral candidatos a artroplastia articular, la distracción de la articulación de la rodilla, mediante un marco de fijación externa ajustado con muelles que conforman un puente sobre la rodilla y por pernos que mantienen la presión del fluido sinovial intermitente, da lugar a reducciones del dolor articular y a una mejora de la función y el estado clínico, con una normalización casi completa en un plazo de 6 meses. En pacientes sometidos a seguimiento a 2 años, después de ser sometidos a distracción la mejora se mantuvo constante. La exploración con RMN indica que se produce reparación

del cartílago articular, con un 30% de aumento en el volumen de cartílago y un 25% en el de su grosor en relación con los valores basales. Los análisis de biomarcadores urinarios resultaron coherentes con los valores de recambio de cartílago y hueso durante la distracción, que posteriormente se normalizaron.

Varios ensayos controlados y aleatorizados mostraron regímenes de ejercicio diversos en contenido, intensidad y frecuencia aumentaban la fuerza del músculo, reducían el dolor articular, mejoraban la función articular y disminuían la inhibición del reflejo del cuádriceps en pacientes con OA de rodilla. A mayor dosis, más eficaz resultaba la intervención, y solo el ejercicio con carga de peso pareció mejorar la función.

En personas con cambios estructurales relativamente leves inducidos por OA de rodilla que experimentaban dolor presentaban cargas en el compartimento medial significativamente superiores a los de los sujetos asintomáticos. Las cargas en estos últimos no fueron diferentes que las apreciadas en los controles. Los resultados indican que, en esta fase del daño estructural, los individuos con OA sintomática difieren biomecánicamente de los asintomáticos.

## FACTORES GENETICOS

Las anomalías genéticas potenciales que predisponen a la OA incluyen defectos estructurales en colágeno y alteraciones en el metabolismo óseo. Estos efectos pueden influenciar el efecto de factores de riesgo adicionales, como es la obesidad, sobre el desarrollo de OA.

## EPIDEMIOLOGIA

La OA invariablemente no lleva a una incapacidad en todos aquellos que tienen signos clínicos de daño en la articulación. La OA discapacita aproximadamente al 10% de las personas mayores de 60 años, lo que compromete la calidad de vida y el impacto económico. La OA es la segunda causa de incapacidad en el trabajo en hombres mayores de 50 años.

La prevalencia de la OA en todas las articulaciones se incrementa con la edad. En general no es considerada como un problema prioritario en los sistemas de salud, sin embargo tiene una alta prevalencia, el tratamiento es caro, y el dolor y la incapacidad comúnmente interfieren en la calidad de vida. La epidemiología de las enfermedades reumáticas en México no se conoce. El único estudio es el de Cardiel y Serrano el cual reporta que el 2.3% de la población tenían OA, el 0.7% en menores de 50 años y del 11% en mayores de 50 años de edad. El 71% fueron mujeres. La incapacidad funcional fue descrita en 7 al 30% con una media de duración de 86 días.

### III. HIPOTESIS

Las lesiones medulares encontradas en el análisis histoquímico tienen una relación directa con la incapacidad funcional, rigidez articular y el dolor en el paciente con gonartrosis

### IV. OBJETIVO GENERAL

Tomando en consideración que las LMO parecen jugar un papel importante en el desarrollo de la gonartrosis, se realizó un análisis histoquímico en el hueso subcondral del compartimento medial en pacientes con gonartrosis y enfermedad angular en varo operados de artroplastia total de rodilla. Identificar la relación de las lesiones medulares óseas con el dolor, rigidez e incapacidad funcional.

#### IV.I OBJETIVOS ESPECIFICOS

Correlacionar la presencia de fibrosis, osteonecrosis y estasis venosa en los hallazgos histoquímicos y correlacionar el dolor, rigidez y capacidad funcional mediante el test de WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) para artrosis.

Identificar la asociación entre las comorbilidades como son tabaquismo, alcoholismo, índice de masa corporal, tiempo de evolución de la enfermedad, diabetes e hipertensión arterial con las lesiones óseas medulares y los hallazgos histoquímicos.

### V. MATERIAL Y METODOS

#### V.1 Lugar donde se realizó el estudio

El presente estudio se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Traumatología y ortopedia Lomas Verdes del Instituto Mexicano del Seguro Social, a través del servicio de Reemplazos Articulares y en el laboratorio del departamento de Fisiología de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional

#### V.2 Diseño del estudio

#### V.3 Tipo de estudio

Por el control de las variables	Observacional
Por la captación de la información	Prospectivo
Por la medición en el periodo de tiempo	Transversal

#### V.4 Grupos de estudio

Todos los pacientes derechohabientes del IMSS del Hospital de Traumatología y ortopedia Lomas Verdes con el diagnóstico de gonartrosis operados de Artroplastia Total de rodilla

#### V.5 CRITERIOS DE SELECCION

##### V.5.1 Criterios de inclusión

1. Pacientes de sexo masculino o femenino

2. Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social
3. Pacientes con el diagnóstico de Gonartrosis sometidos a Artroplastia Total de Rodilla captados en la consulta externa de Reemplazos Articulares

#### V.5.2 Criterios de exclusión

1. Pacientes con antecedentes de cirugías previas de la rodilla (osteotomías, fracturas de meseta tibial que amerito tratamiento quirúrgico mediante osteosíntesis)
2. Pacientes con antecedentes de fractura de mesetas tibiales o femorales distales
3. Pacientes portadores de gonartrosis y enfermedad angular en valgo
4. Pacientes que no decidieron ingresar al estudio

#### V.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra se calculó en base para una proporción de una población finita. El único estudio epidemiológico de osteoartritis en México es el de Cardiel y Serrano (*M.H. Cardiel, J. Rojas-Serrano. Community based study to estimate prevalence, burden of illness and help seeking behavior in rheumatic diseases in Mexico City. A COPCORD study. Clinical and Experimental Rheumatology 2002; 20: 617-624.*) donde del total de población estudiada el 2.3% presentó osteoartritis, con este dato podemos tomar la proporción de sujetos portadores de la enfermedad y aplicar la fórmula de tamaño de la muestra para una proporción de población en estudio

Con la siguiente fórmula se calculó el tamaño de la muestra

$$N = (Z\alpha)^2(p)(q) / \delta^2$$

En donde:

N= Tamaño de la muestra que se requiere.

p= Proporción de sujetos portadores del fenómeno en estudio.

q= 1-p (complemento, sujetos que no tienen la variable en estudio).

$\delta$ = Precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar

$Z\alpha$ =Distancia de la media del valor de significación propuesto. Se obtiene de tablas de distribución normal de probabilidades y habitualmente se utiliza un valor  $\alpha$  de 0.05, al que le corresponde un valor de Z de 1.96

$$N = 30$$

$$p = 0.02$$

$$q = 0.98$$

$$\delta = 0.05$$

$$Z\alpha = 1.96$$

$$N = (1.96)^2(0.02)(0.98) / (0.05)^2 = 30$$

Tamaño de la muestra = 30

## V.7 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

### V.7.1 Variables independientes.

Pacientes portadores de Gonartrosis en varo sometidos a Artroplastia Total de Rodilla

### V.7.2 Variables dependientes.

#### DOLOR:

Definición conceptual: Experiencia sensorial y emocional displacentera asociada a daño tisular real o potencial de la región afectada

Definición operacional: Se determinó el grado de dolor mediante la presentación de esta en las actividades diarias

Tipo de Variable: cuantitativa

Unidad de medición de 0 a 20

#### FUNCION.

Definición conceptual: Actividad fisiológica normal, especial o propia de una parte o un órgano

Definición operacional: Se determinó en relación a la capacidad para moverse desplazarse o cuidar de sí mismo y la facilidad que tiene para desempeñarlas

Tipo de Variable: cuantitativa

Unidad de medición: 0 a 68

#### RIGIDEZ:

Definición conceptual: Sensación de dificultad inicial para mover con facilidad las articulaciones

Definición operacional: Se determinó en relación a la capacidad de iniciar las actividades

Tipo de variable: cuantitativa

Unidad de medición: 0 a 8

#### TEST DE WOMAC:

Definición conceptual: índice usado para evaluar a los pacientes con osteoartrosis de la cadera o de la rodilla usando 24 parámetros para monitorizar el curso de la enfermedad y la efectividad del tratamiento en la calidad de vida

Definición operacional: Se determinó en relación a la incapacidad funcional, rigidez articular y dolor

Tipo de variable: cuantitativa

Unidad de medición: 0 a 96

#### NECROSIS MEDULAR OSEA

Definición conceptual: Acumulación de material eosinofilo con pérdida nuclear

Definición operacional: Se determino mediante la presencia de necrosis medular ósea en el examen histopatológico

Tipo de variable: dicotómica

Unidad de medición: si ó no

#### FIBROSIS MEDULAR OSEA

Definición conceptual: Sustitución grasa con fibras de colágeno

Definición operacional: Se determinó mediante la presencia de fibrosis en el examen histopatológico

Tipo de variable: dicotómica

Unidad de medición: si ó no

#### FRACTURA SUBCONDRALE

Definición conceptual: Discontinuidad entre los espacios trabeculares

Definición operacional: Se determinó mediante la presencia de fibrosis en el examen histopatológico.

Tipo de variable: dicotómica

Unidad de medición: si ó no

#### PSEUDOQUISTES

Definición conceptual: Cavidades de mucina sin cobertura

Definición operacional: Se determinó mediante la presencia de pseudoquistes en el examen histopatológico

Tipo de variable: Dicotómica

Unidad de medición: Si ó no

#### EDEMA MEDULAR

Definición conceptual: Acumulación de líquido extracelular eosinofilo en los espacios trabeculares (rosa pálido), hinchazón de las células grasas y desintegración incipiente de células grasas

Definición operacional: Se determinó mediante la presencia de edema medular en el examen histopatológico

Tipo de variable: dicotómica

Unidad de medición: Si ó no

#### VARIABLES UNIVERSALES

Edad, sexo

#### V.8 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

La investigación se realizó en el servicio de Reemplazos articulares, de la Unidad Médica de Alta Especialidad Lomas Verdes del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo comprendido de junio a julio de 2011. Se captaron los pacientes que acudieron a la consulta externa de reemplazos articulares, portadores de gonartrosis en varo y que fueron sometidos a artroplastia total de rodilla. En total se captaron 25 pacientes a los cuales se realizó el llenado de la hoja de recolección de datos donde se anotó el nombre del paciente, número de afiliación y edad, previa invitación a participar en el proyecto de investigación, explicando los motivos del mismo, una vez aceptado entrar al estudio se firmó la carta de consentimiento informado y se realizó la aplicación de la encuesta consignándose los datos obtenidos en la hoja de recolección de datos la cual se muestra en los anexos. En sala de quirófano, se obtuvo el corte del compartimento medial tibial del hueso subcondral durante el procedimiento de la artroplastia total de rodilla a cada paciente, la muestra obtenida se almacenó en un

frasco de vidrio con solución de formaldehído al 10%. Posteriormente se decalcificó y se procesó con técnica convencional de inclusión en parafina, cada muestra se cortó con microtomo giratorio manual y se fijó mediante tinción con hematoxilina-eosina, se observaron las características macro y microscópicas, cada lesión se describió de acuerdo a la clasificación de daño histológico de la tabla en el anexo, identificando las lesiones predominantes. De acuerdo a las lesiones encontradas se hizo la correlación con los datos obtenidos (dolor, rigidez y capacidad funcional) del cuestionario para artrosis WOMAC de la hoja de recolección de datos la cual se muestra en los anexos, así como las comorbilidades asociadas: hipertensión, diabetes, índice tabáquico, alcoholismo, tiempo de evolución del a enfermedad, y clasificación de ahlback e índice de masa corporal

## V.9 ANALISIS DE LAS VARIABLES.

### Evaluación de los resultados

Se determinó la relación sobre una diferencia significativa estadística basada en los resultados de la confrontación entre cada una de las variables como son dolor, función, rigidez con la evaluación del cuestionario para artrosis de WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) y las lesiones medulares óseas encontradas como son edema medular, fibrosis y estasis sanguínea y osteonecrosis, así como las comorbilidades asociadas.

## V.10 CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS

Los datos se clasificaron en valores cuantitativos, categóricos y dicotómicos, a las variables cuantitativas se realizó estadística descriptiva, de frecuencias. Los resultados cuantitativos fueron sometidos a correlación de Pearson y en caso de asociación se verificarón datos con  $r^2$ . Las variables dicotómicas o categóricas fueron sometidas a análisis de correlación con prueba de Spearman. Se tomó como significativo todo valor de p menor de 0.05 y correlación positiva de 0.7 o mayor con alfa de 0.05 o alfa de 0.01 y valor de correlación de 0.6.

## **RESULTADOS**

De las 25 muestras estudiadas, no se observó una correlación significativa de las lesiones medulares óseas con el lado afectado, edad, clasificación de ahlback, cifras de glucosa ni tiempo de evolución de la diabetes y de la gonartrosis. Se observó una correlación significativa con una  $p < 0.05$ , del índice tabáquico, IMC, tiempo de evolución de la hipertensión, así como con el dolor, incapacidad funcional y rigidez con las lesiones medulares óseas en el estudio histopatológico.

## **CONCLUSIONES**

Existe una correlación directa de las lesiones medulares óseas en el examen histopatológico, con la puntuación del test de WOMAC. Por lo que con mayor incapacidad funcional existe mayor daño óseo en el hueso subcondral, existe relación directa con el tiempo de diagnóstico de hipertensión lo cual sugiere que el daño microvascular producido por la hipertensión daña de alguna manera el hueso subcondral, y da mayores cambios funcionales con el paciente. Existe relación directa con el índice tabáquico índice de masa corporal, con las lesiones medulares. No existió relación directa de las lesiones medulares con la edad, tiempo de evolución de la enfermedad, diabetes, ni clasificación de ahlback. Las lesiones medulares óseas deben tomar mayor importancia en el estudio de la gonartrosis, no siendo la clasificación radiográfica de ahlback el mejor parámetro de daño.

#### XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Arnoldi CC, Djurhuus JC, Heerfordt J, et al. Intraosseous phlebography, intraosseous pressure measurements and <sup>99m</sup>Tc-polyphosphate scintigraphy in patients with various painful conditions in the hip and knee. *Acta Orthop Scand* 1980;51:19–28.
2. Arnoldi CC, H. Immediate effect of osteotomy on the intramedullary pressure of the femoral head and neck in patients with degenerative osteoarthritis. *Acta Orthop Scand* 1971;42:357–65.
3. Arnoldi CC, Linderholm H, Mussbichler H. Venous engorgement and intraosseous hypertension in osteoarthritis of the hip. *J Bone Joint Surg* 1972;54B:409–21.
4. Battle-gualda E, Esteve-Vives J, Piera MC, Hargreaves R, Curtis J. Adaptación transcultural del cuestionario WOMAC específico para artrosis de rodilla y cadera *Rev Esp Reumatol* 1999; 26:38-45
5. Bob H. Sun, MD, Christopher W. Wu, MD, Kenneth C. Kalunian, MD. New developments in Osteoarthritis, *Rheum Dis Clin N Am.* 33 (2007) 135–148
6. Boniface RJ, Cain PR, Evans CH. Articular responses to purified cartilage proteoglycans. *Arthritis Rheum* 1998;31:258–66.
7. Burr DB. The importance of subchondral bone in the progression of osteoarthritis. *J Rheumatol* 2004;31(Suppl 70):77–80.
8. Burr DR, Schaffler MB. The involvement of subchondral mineralized tissues in osteoarthrosis: quantitative microscopic evidence. *Microsc Res Tech* 1997;37:353-7.
9. Deborah Burstein, PhDa, Martha Gray, Ph Db, Tim Mosher, MDc, Bernard Dardzinski, PhDd. *Radiol Clin N Am* 47 (2009) 675–686
10. Dieppe P, Cushnaghan J, Young P, et al. Prediction of the progression of joint space narrowing in osteoarthritis of the knee with bone scintigraphy. *Ann Rheum Dis* 1993; 52:557–63. e
11. F, Shouls J, Dieppe P, et al. Scintigraphic assessment of osteoarthritis of the knee joint. *Ann Rheum Dis* 1992;51:938–42.
12. Felson DT, Chaisson CE, Hill CL, et al. The association of bone marrow lesions with pain in knee osteoarthritis. *Ann Intern Med* 2001;134:541–9.
13. Felson DT, McLaughlin S, Goggins J, et al. Bone marrow edema and its relation to progression of knee osteoarthritis. *Ann Intern Med* 2003;139:330–6.
14. Felson DT, Naimark A, Anderson J, et al. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. *Arthritis Rheum* 1987;30:914–8.
15. FelsonDT. Preventing knee and hip osteoarthritis. *RheumDis*1998;47:1–4.
16. Franchi A, Bullough PG. Secondary avascular necrosis in coxarthrosis: a morphologic study. *J Rheumatol* 1992;19:1263–8.
17. Hoshino A, Wallace WA. Impact-absorbing properties of the human knee 1987. *J Bone Joint Surg* 1987;69 B:807–11.
18. Hunter DJ, Niu J, Zhang Y, et al. Altered perfusion and venous hypertension is present in regions of bone affected by BMLs in knee OA. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15 (Suppl C): C171.
19. Intema F, van Roermund PM, Castelein RM, et al. Joint distraction in the treatment of knee osteoarthritis; the first clinical results. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15 (SupplC): C234.
20. Jasin HE. Immune mechanisms in osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1989;18 (Suppl 2):86–90.
21. Jones CM, Watt DG. Muscular control of landing from unexpected falls in man. *J Physiol* 1971;219:729–37.
22. Kuettner K, Goldberg VM. Introduction In: KuettnerK, Goldberg VM, editors. *Osteoarthritic*

- disorders. Rosemont(IL): American Academy of Orthopaedic Surgeons;1995.p.xxi–v.
23. Lee JH, Fitzgerald JB, Dimmico MA, et al. Mechanical injury of cartilage explants causes specific time-dependant changes in chondrocyte gene expression. *Arthritis Rheum* 2005;52: 2386–95.
  24. Lesperance LM, Gray ML, Burstein D. Determination of fixed charge density in cartilage using nuclear magnetic resonance. *J Orthop Res* 1992;10(1):1–13
  25. Leydet-Quilici H, Le corroller T, Bouvier C, Giorgi R, Argenson J. N, Champsaur P, Pham T, Maues de Paula T. Lafforgue P. Advanced hip osteoarthritis: magnetic resonance imaging aspects and histopathology correlations. *Osteoarthritis and Cartilage* 18 (2010) 1429-1435
  26. Lo G, McAlindon T, Niu J, et al. Strong association of bone marrow lesions and effusion with pain in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2007;56(Suppl):S790.
  27. Maquet P, Radin E.L. osteotomy as an alternative to total hip replacement in young adults. *Clin Orthop* 1977;123:138–42
  28. Massardo L, Watt I, Cushnaghan J, et al. Osteoarthritis of the knee joint: an eight year prospective study. *AnnRheumDis*1989;48:893–7.
  29. McAlindon TEM, Watt I, McCrae F, et al. Magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee: correlation with radiographic and scintigraphic findings. *Ann Rheum Dis* 1991; 50:14–9.
  30. Meizer R, Radda C, Stolz G, et al. MRI-controlled analysis of 104 patients with painful bone marrow edema in different joint locations treated with the prostacyclin analogue iloprost. *Wien Klin Wochenschr* 2005;8:278–86.
  31. Millward-Sadler S. J., Wright M.O., Davies L. W, Nuki G, and Salter DM. Mechano transduction via Integrins and Interleukin-4 Results in Altered Aggrecan and Matrix Metalloproteinase 3 Gene Expression in Normal, but Not Osteoarthritic, Human Articular chondrocytes. *J Cell Biol* 1999 Apr 5; 145(1):183-9
  32. Minor MA. Exercise for the patient with osteoarthritis. In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS, editors. *Osteoarthritis*. 2<sup>nd</sup> edition. Oxford (UK): Oxford University Press; 2003.p.299–310.
  33. Myers SL, Brandt KD, Ehlich JW, et al. Synovial inflammation in patients with early osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 1990;17:1662–9.
  34. O'Reilly SC, Muir KR, Doherty M. Knee pain and disability in the Nottingham community: association with poor health status and psychological distress. *Br J Rheumatol* 1998;57:588–94.
  35. Pauwels F. Biomechanics of the normal and diseased hip: theoretical foundation, technique and results of treatment. Berlin:Springer-Verlag;1976.p.129–268.
  36. Radin E.L., Burr D.B., Caterson B., et al: Mechanical determinants of osteoarthrosis. *Semin Arthritis Rheum* 21. (Suppl 2): 12-21.1991
  37. Radin EL, Boyd RD, Martin RB, et al. Mechanical factors influencing cartilage damage. In: Peyron JG, editor. *Osteoarthritis: current clinical and fundamental problems*. Paris: Geigy; 1985. p. 90–9.
  38. Radin EL, Paul IL, Lowy M. A comparison of the dynamic force transmitting properties of subchondral bone and articular cartilage. *J Bone Joint Surg Am* 1970;52:444–56.
  39. Radin EL, Paul IL. Does cartilage compliance reduce skeletal impact loads? The relative force-attenuating properties of articular cartilage, synovial fluid, periarticular soft tissues and bone. *Arthritis Rheum* 1970;13:139–44
  40. Schumacher HR, Gordon G, Paul H, et al. Osteoarthritis, crystal deposition and inflammation. *Semin Arthritis Rheum* 1981;11:116–9
  41. Slemenda C, Brandt KD, Heilman D, et al. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med* 1997;127:97–104.
  42. Slemenda C, Heilman D, Brandt KD, et al. Reduced quadriceps strength relative to body weight: a risk factor for knee osteoarthritis in women? *Arthritis Rheum* 1998;41:1951–9.

43. Stokes M, Young A. The contribution of reflex inhibition to arthrogenous muscle weakness. *Clin Sci* 1984;67:7–14.
44. Thorp LE, Sumner DR, Wimmer MA, et al. Relationship between pain and medial knee joint load ing in mild radiographic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2007;57:1254–60.
45. Zanetti M, Bruder E, Romero J, et al. Bone marrow edema pattern in osteoarthritic knees: correlation between MR imaging and histologic findings. *Radiology* 2000;215:835–40.

## ANEXO I

### I. DECLARACION DE HELSINKI

#### I.1 Introducción

La misión del médico es salvaguardar la salud de sus pacientes; sus conocimientos y conciencia estarán dedicados a cumplir con esta misión.

La declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial compromete al médico con las palabras “salud de mis pacientes será mi primera consideración”, y el Código Internacional de Ética Médica declara que “el medico actuará únicamente tomando en cuenta los intereses del paciente al suministrarle cuidados médicos que puedan tener el efecto de debilitar la condición física o mental del paciente”.

Los objetivos de la investigación biomédica que incluye a sujetos humanos deben ser mejorar los procedimientos diagnósticos terapéuticos y profilácticos y comprender la etiología y patogénesis de la enfermedad.

En la práctica médica actual, la mayoría de los procedimientos diagnósticos terapéuticos o profilácticos incluyen riesgos. Esto se aplica en particular a las investigaciones biomédicas.

El progreso médico, se basa en investigaciones que, en último término, deben basarse parcialmente en experimentación que incluya a sujetos humanos.

En el campo de la investigación biomédica se debe efectuar una distinción fundamental entre las investigaciones médicas cuyo objetivo es esencialmente diagnostico o terapéutico para el paciente y las investigaciones médicas cuyo objetivo esencial es puramente científico y no implica un valor diagnostico o terapéutico directo para la persona sometida a la investigación.

Se deberá ejercer cautela especial al realizar investigaciones que puedan afectar al entorno y deberá respetarse el bienestar de los animales usados en investigaciones.

Como es fundamental que los resultados de experimentos de laboratorio se apliquen a seres humanos para lograr avances en los conocimientos científicos y ayudar a la humanidad que sufre, la Asociación Médica Mundial ha preparado las siguientes recomendaciones como guía para todo médico que realice investigaciones biológicas que incluyan sujetos humanos.

En el futuro deberán mantenerse bajo revisión. Es necesario insistir en que las normas tal cual se plantean, constituyen tan solo una guía para los médicos a nivel mundial. Dichos médicos no quedan libres de sus responsabilidades criminales, civiles y éticas según las leyes de sus propios países.

#### Investigación médica combinada con cuidados profesionales

1. Las investigaciones biomédicas que incluyan a sujetos humanos deben cumplir con los principios científicos generalmente aceptados y basarse en experimentos de laboratorio y en animales realizados de manera correcta y en un conocimiento completo de la literatura científica.

2. El diseño y desarrollo de cada procedimiento experimental que incluya a sujetos humanos debe formularse con claridad en un protocolo experimental, el cual debe transmitirse para consideración, comentario y guía a un comité especialmente nominado e independiente del investigador y el patrocinador, siempre y cuando dicho comité independiente se encuentre de acuerdo con las leyes y regulaciones del país donde se realice el experimento de investigación.

3. Las investigaciones biomédicas que incluyan a sujetos humanos solo deberán ser realizadas por personas calificadas científicamente y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad del sujeto humano siempre competirá a la persona con preparación médica, y nunca competirá al sujeto de investigación, aunque dicho sujeto haya aportado su consentimiento.

4. Las investigaciones biomédicas que incluyan a sujetos humanos solo podrán efectuarse legítimamente cuando la importancia de los objetivos sea proporcional al riesgo inherente para el sujeto

5. Todo proyecto de investigación biomédica que incluya sujetos humanos deberá ser precedido de una evaluación cuidadosa de los riesgos predecibles en comparación con los beneficios que se anticipan para el sujeto o para otros. La preocupación por los intereses del sujeto siempre prevalecerá sobre los demás intereses de la ciencia y la sociedad.

6. El derecho del sujeto de la investigación a salvaguardar su propia integridad, siempre será respetado. Se toman todas las precauciones con respecto a la privacidad del sujeto y para minimizar el impacto del estudio sobre la integridad física y mental del sujeto y sobre su personalidad.

7. Los médicos deberán abstenerse de participar en proyectos de investigación que incluyan a sujetos humanos, a menos que estén satisfechos de que se crea que los riesgos involucrados son predecibles. Los médicos deberán detener cualquier investigación cuando se determine que los riesgos son mayores que los beneficios.

8. Al publicar los resultados de su investigación, el medico está obligado a preservar la exactitud de los resultados. Los reportes de experimentos que no estén de acuerdo con los principios que se plantean en la presente Declaración, no deben de ser aceptados para su publicación.

9. En cualquier investigación en seres humanos cada sujeto potencial deberá ser adecuadamente informado del objetivo, los métodos, los beneficios que se anticipan y los riesgos potenciales del estudio y la incomodidad que puede producirle. El o ella deberán ser informados de que se encuentra en total libertad de abstenerse de participar en el estudio y de que tiene toda la libertad para retirar su consentimiento informado de participación en cualquier momento. Después, el medico deberá obtener el consentimiento informado del sujeto, suministrado con toda la libertad y de preferencia por escrito

10. Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el medico deberá ser especialmente cauteloso si el sujeto guarda relación dependiente con respecto a el o ella o cuando proporcione su consentimiento bajo coerción. En dicho caso, el consentimiento informado deberá ser obtenido por un médico que no participe en la investigación y que sea totalmente independiente de esta relación oficial.

11. En caso de incompetencia legal, el consentimiento informado deberá ser obtenido del representante legal, de acuerdo con la legislación nacional. Cuando debido a incapacidad física o mental no sea posible obtener el consentimiento informado o el sujeto sea menor de edad, se obtendrá autorización de un pariente responsable para reemplazar a la del sujeto, de acuerdo con la legislación nacional.

Siempre que un niño menor de edad sea capaz de dar su consentimiento, será necesario obtener de manera adicional el consentimiento del menor además del consentimiento del representante legal.

12. El protocolo de investigación siempre debe contener una declaración de las consideraciones éticas involucradas e indicar que cumple con los principios que se enuncian en la presente declaración.

#### Investigación médica combinada con cuidados profesionales (Investigación Clínica)

1. En el tratamiento de una persona enferma, el médico debe tener libertad para usar alguna nueva medida diagnóstica o terapéutica si según su criterio, ofrece la esperanza de salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento.

2. Los beneficios y riesgos potenciales, y la incomodidad producida por el nuevo método, deberán sopesarse contra las ventajas de los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos disponibles.

3. En cualquier estudio médico, todo paciente incluyendo los del grupo control, si los hay debe tener la seguridad de que está recibiendo el mejor método diagnóstico y terapéutico comprobado.

4. La negativa del paciente a participar en el estudio nunca debe interferir en la relación entre el médico y el paciente

5. Si el médico considera esencial no obtener el consentimiento informado, deberá declarar los motivos específicos de esa propuesta en el protocolo experimental para que sean transmitidos al comité independiente

6. El médico puede combinar investigaciones médicas con cuidados profesionales con el objetivo de adquirir nuevos conocimientos médicos, solo en el grado en que dichas investigaciones médicas se justifiquen por su posible valor diagnóstico o terapéutico para el paciente

ANEXO II  
Hoja de Recolección de datos  
Reemplazos Articulares

Nombre:	Afilación:	Edad:
Ocupación		

Antecedentes Personales Patológicos

Diabetes:
Hipertensión:
Tabaquismo:
Alcoholismo:
Otras:

Peso Talla IMC:  
Padecimiento Actual  
Tiempo de evolución:

Laboratorio

Hb:		Hto		Plaquetas		Creatinina		TP	
Grupo sanguíneo		Glucosa		Urea		INR		TPTa	

Fecha de la cirugía

Puntuación Cuestionario WOMAC

Dolor	
Rigidez	
Capacidad Funcional	
Total:	
Promedio del puntaje	

## Hallazgos


## Descripción Histológica

Normal	
Edema medular	
Fibrosis y estasis sanguínea	
Osteonecrosis	
Fractura subcondral	
Pseudoquistes	

Comentarios:

## ANEXO III

### CUESTIONARIO WOMAC PARA ARTROSIS <sup>3</sup>

Las preguntas de los apartados A, B y C se plantearán de la forma que se muestra a continuación. Usted debe contestarlas poniendo una "X" en una de las casillas.

1. Si usted pone la "X" en la casilla que está más a la izquierda

**Ninguno** Poco Bastante Mucho **Muchísimo**  
indica que **NO TIENE DOLOR**.

2. Si usted pone la "X" en la casilla que está más a la derecha

Ninguno Poco Bastante Mucho **Muchísimo**  
indica que **TIENE MUCHÍSIMO DOLOR**.

3. Por favor, tenga en cuenta:

- a) que cuanto más a la **derecha** ponga su "X" **más** dolor siente usted.
- b) que cuanto más a la **izquierda** ponga su "X" **menos** dolor siente usted.

c) **No marque** su "X" fuera de las casillas.

**Se le pedirá que indique en una escala de este tipo cuánto dolor, rigidez o incapacidad siente usted. Recuerde que cuanto más a la derecha ponga la "X" indicará que siente más dolor, rigidez o incapacidad.**

#### **Apartado A** **INSTRUCCIONES**

Las siguientes preguntas tratan sobre cuánto **DOLOR** siente usted en las **caderas y/o rodillas** como consecuencia de su **artrosis**. Para cada situación indique cuánto **DOLOR** ha notado en los **últimos 2 días**. (Por favor, marque sus respuestas con una "X".)

**PREGUNTA: ¿Cuánto dolor tiene?**

1. Al andar por un terreno llano.

Ninguno Poco Bastante Mucho **Muchísimo**

2. Al subir o bajar escaleras.

Ninguno Poco Bastante Mucho **Muchísimo**

3. Por la noche en la cama.

Ninguno Poco Bastante Mucho **Muchísimo**

4. Al estar sentado o tumbado.

Ninguno Poco Bastante Mucho **Muchísimo**

5. Al estar de pie.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

## **Apartado B**

### **INSTRUCCIONES**

Las siguientes preguntas sirven para conocer cuánta **RIGIDEZ** (no dolor) ha notado en sus **caderas y/o rodillas** en los **últimos 2 días**. **RIGIDEZ** es una sensación de dificultad inicial para mover con facilidad las articulaciones. (Por favor, marque sus respuestas con una "X".)

1. ¿Cuánta **rigidez** nota **después de despertarse** por la mañana?

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

2. ¿Cuánta **rigidez** nota durante **el resto del día** después de estar sentado, tumbado o descansando?

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

## **Apartado C**

### **INSTRUCCIONES**

Las siguientes preguntas sirven para conocer su **CAPACIDAD FUNCIONAL**. Es decir, su capacidad para moverse, desplazarse o cuidar de sí mismo. Indique cuánta dificultad ha notado en los **últimos 2 días** al realizar cada una de las siguientes actividades, como consecuencia de su **artrosis de caderas y/o rodillas**. (Por favor, marque sus respuestas con una "X".)

**PREGUNTA: ¿Qué grado de dificultad tiene al...?**

1. Bajar las escaleras.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

2. Subir las escaleras

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

3. Levantarse después de estar sentado.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

4. Estar de pie.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

5. Agacharse para coger algo del suelo.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

6. Andar por un terreno llano.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

7. Entrar y salir de un coche.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

8. Ir de compras.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

9. Ponerse las medias o los calcetines.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

10. Levantarse de la cama.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

11. Quitarse las medias o los calcetines.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

12. Estar tumbado en la cama.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

13. Entrar y salir de la ducha/bañera.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

14. Estar sentado.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

15. Sentarse y levantarse del retrete.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

16. Hacer tareas domésticas pesadas.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

17. Hacer tareas domésticas ligeras.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

Puntuación: suma de los puntos de cada inciso

Promedio del puntaje: (puntaje total) / (número de preguntas)

Interpretación:

Puntaje total mínimo: 0

Puntaje Total Máximo: 96

Puntaje mínimo de dolor: 0

Puntaje máximo de dolor: 20

Puntaje mínimo de rigidez: 0

Puntaje máximo de rigidez: 8

Puntaje mínimo de capacidad funcional: 0

Puntaje máximo de capacidad funcional: 68

ANEXO IV

TABLA I

DESCRIPCIÓN HISTOLÓGICA <sup>25</sup>

Lesión	Descripción	Diagnóstico
1		Médula ósea normal
2		Médula grasa normal
3	Acumulación de líquido extracelular eosinófilo en los espacios trabeculares (rosa pálido), hinchazón de las células grasas y desintegración incipiente de células grasas	Edema medular
4		Fibrosis medular ósea
4'	Sustitución grasa con fibras de colágeno +/- estasis sanguínea	Fibrosis medular y estasis sanguínea
5	Acumulación de material eosinófilo con pérdida nuclear	Necrosis medular ósea
6	Discontinuidad entre los espacios trabeculares	Fractura subcondral
7	Cavidades de mucina sin cobertura	Pseudoquistes

## ANEXO V

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### Ensayo clínico controlado

Lesiones medulares óseas en gonartrosis: correlación del dolor, rigidez e incapacidad funcional con los hallazgos histopatológicos

2011

#### ANTECEDENTES

Usted ha sido invitado a participar en este estudio para hacer una análisis histopatológico del corte del compartimento medial tibial tomado durante el transoperatorio del procedimiento quirúrgico artroplastia total de rodilla y la relación de estos hallazgos con el dolor, rigidez articular e incapacidad funcional, de la cual ya existen antecedentes de su realización pero no se han realizado en nuestro hospital

#### PROPOSITO DEL ESTUDIO

El propósito de este estudio de investigación es conocer los hallazgos histopatológicos que guardan una relación con la capacidad funcional, dolor y rigidez articular de los pacientes portadores de gonartrosis

#### PARTICIPACION EN ESTE ENSAYO

Su participación en este estudio es voluntaria, usted es libre de rechazarlo. Su decisión de no participar no afectara su tratamiento posterior o su atención médica. Todos los datos obtenidos serán confidenciales y se hará un uso responsable y cuidadoso de los datos

#### PROCEDIMIENTOS

Si elige participar en este estudio, se requieren la evaluación con un cuestionario antes de someterse a la cirugía para determinar la elegibilidad. Estos incluyen un examen físico completo, historial médico, pruebas de sangre, orina, y una evaluación de su estado actual que es parte de la rutina de estudio de la cirugía que se le realizará y que usted está programado por presentar su deformidad de la rodilla.

Se le harán preguntas sobre su salud general, y la funcionalidad de su rodilla en las actividades diarias que realiza, sobre su dolor y rigidez articular en la actividad diaria.

**RIESGOS:**

La participación en este estudio no implica ningún riesgo, el corte de la muestra tibial que se obtendrá es parte del procedimiento de la técnica quirúrgica de artroplastia total de rodilla.

**COMPENSACIÓN DE GASTOS NO REEMBOLSADOS RELACIONADOS CON EL ESTUDIO:**

Todos los costos de las consultas, exámenes y laboratorio, son procedimientos que habitualmente se realizan en pacientes que serán sometidos a Artroplastia Total de Rodilla en el Instituto Mexicano del Seguro Social. No tiene ningún costo su participación en este estudio. Usted no recibirá ningún pago por participar en el mismo. No se proporcionara ningún tipo de compensación.

**CONFIDENCIALIDAD**

A menos que sea requerido por la ley, solamente su doctor, y las dependencias gubernamentales del país tendrán acceso a los datos confidenciales que le identifican por su nombre. Usted será identificado(a) con iniciales y el número de paciente del estudio.

Si surgieran hallazgos nuevos significativos durante el curso del estudio que pudieran estar relacionados con su disposición para continuar, se le proporcionará la información tan pronto como sea posible a través de su doctor.

Si tiene alguna duda acerca del proceso de consentimiento informado o de sus derechos como sujeto de investigación, deberá contactar al Dr. \_\_\_\_\_ al teléfono \_\_\_\_\_ Representante del Comité de Ética.

Iniciales del paciente \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Antes de dar mi consentimiento firmado, yo paciente:

He sido suficientemente informado sobre los inconvenientes, peligros y efectos adversos que pudieran ocurrir por la cirugía de artroplastia total de rodilla y he recibido una copia del consentimiento informado. He leído la información anterior y entiendo el propósito, beneficios y riesgos de este estudio, por lo cual estoy de acuerdo en participar voluntariamente.

---

NOMBRE Y FIRMA

---

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

---

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

Dr. Santiago Ramírez Hernández. Narciso Mendoza Mz.121 Lt.19 Col. Miguel Hidalgo, Ecatepec Edo de México, CP:55490. Cel:5527555870, [Tel:57915075](tel:57915075) dr\_santiagoram@hotmail.com