

# Índice de capítulos

## SECCIÓN I

### Biología del tejido conjuntivo

1

#### **1** Generalidades, composición bioquímica y regulación metabólica

3

*Maritza Quintero y Dragoslav R. Mitrovic*

|   |    |
|---|----|
| Tejido conjuntivo   | 3  |
| Fibroblasto   | 3  |
| Colágenos del tejido conjuntivo                                     | 7  |
| Proteoglicanos del tejido conjuntivo                                | 12 |
| Diferenciación y proliferación celular                              | 18 |
| Organización de la matriz extracelular                              | 19 |
| Ácido hialurónico: estructura y función                             | 20 |
| Glicoproteínas de los tejidos conjuntivos                           | 22 |
| Fibronectina  | 23 |
| Integrinas  | 25 |
| Renovación de la matriz extracelular                                | 26 |
| Enzimas proteolíticas o proteinasas                                 | 26 |
| Regulación de la renovación de la matriz extracelular               | 31 |
| Activadores de las proteinasas                                      | 32 |
| Inhibidores de las proteinasas                                      | 32 |
| Mediadores de la regulación de la actividad de las MMP              | 33 |
| Papel de las proteinasas en los procesos fisiológicos y patológicos | 33 |

## SECCIÓN II

### Articulación sinovial

37

#### **2** Anatomía, embriología, histología y bioquímica de las articulaciones sinoviales

39

*Maritza Quintero y Dragoslav R. Mitrovic*

|  |    |
|--|----|
| Diartrosis o articulación sinovial                   | 39 |
| Formación de una articulación sinovial en el embrión | 39 |

|   |    |
|---|----|
| Control genético de la esquelotogénesis ..... | 41 |
| Articulación diartrosica en el adulto .....   | 42 |

**3 Lubricación articular. El ácido hialurónico en la osteoartrosis** ..... 69

*Alberto Millán*

|   |    |
|---|----|
| Introducción .....  | 69 |
| Principios de lubricación industrial .....                | 70 |
| Conceptos básicos de reología .....                       | 71 |
| Propiedades reológicas del líquido sinovial .....         | 72 |
| Mecanismos de lubricación articular .....                 | 72 |
| Lubricación articular por película fluida .....           | 73 |
| Lubricación articular por capa límite o de contorno ..... | 76 |
| Lubricación mixta .....                                   | 77 |
| Lubricantes articulares .....                             | 77 |
| Consideraciones terapéuticas .....                        | 81 |

**SECCIÓN III**

**Osteoartrosis** ..... 83

**4 Devenir histórico de la osteoartrosis** ..... 85

*Ernesto García MacGregor*

|   |    |
|---|----|
| Animales prehistóricos .....                  | 85 |
| Hacia el <i>homo sapiens</i> .....            | 86 |
| Desde Hipócrates a los tiempos modernos ..... | 86 |
| Osteoartrosis de mano .....                   | 86 |
| Osteoartrosis de cadera .....                 | 86 |
| Nuevos aportes .....                          | 87 |
| Origen del término osteoartritis .....        | 87 |
| Una mirada hacia el futuro .....              | 87 |

**SECCIÓN IV**

**Etiología y fisiopatología de la osteoartrosis** ..... 89

**5 Epidemiología y factores de riesgo de la osteoartrosis** ..... 91

*Pascal Richette, Nathaly Quintero y Thomas Bardin*

|  |    |
|--|----|
| Definición y diagnóstico de la osteoartrosis ..... | 91 |
| Clasificación de la osteoartrosis .....            | 93 |
| Estudios de prevalencia .....                      | 93 |
| Estudios de incidencia .....                       | 94 |
| Factores de riesgo de la osteoartrosis .....       | 94 |
| Factores sistémicos .....                          | 94 |
| Factores metabólicos .....                         | 95 |
| Factores biomecánicos .....                        | 95 |
| Evolución de la enfermedad osteoartrósica .....    | 96 |
| Impacto económico de la osteoartrosis .....        | 96 |
| Conclusiones .....                                 | 97 |

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| <b>6</b>  | <b>Etiología de la degeneración osteoartrosica</b> .....  | 99  |
|           | <i>Maritza Quintero, Gladys Colantuoni y Dragoslav R. Mitrovic</i>  |     |
|           | Factores genéticos.....   | 99  |
|           | Factores mecánicos, traumatismos y microtraumatismos.....   | 100 |
|           | Factores dismórficos y displásicos de la articulación.....  | 100 |
|           | Factores circulatorios e isquemia del hueso subcondral.....   | 100 |
|           | Envejecimiento del cartílago articular.....   | 100 |
|           | Factores metabólicos y hormonas.....  | 101 |
|           | Papel de los microcristales y la inflamación sinovial.....  | 103 |
| <b>7</b>  | <b>Lesiones anatómicas, histopatología y fisiopatología de la degeneración del cartílago y del hueso subcondral</b> ..... | 105 |
|           | <i>Maritza Quintero, Humberto Riera y Dragoslav R. Mitrovic</i>   |     |
|           | Lesiones anatómicas e histopatología.....   | 105 |
|           | Fisiopatología de la degeneración osteoartrosica.....   | 105 |
|           | Inactividad de los condrocitos.....   | 106 |
|           | Hipótesis enzimática.....   | 106 |
|           | Radicales libres y monóxido de nitrógeno.....   | 107 |
|           | Óxido nítrico.....  | 109 |
|           | Papel de las citoquinas y quimoquinas.....  | 110 |
|           | Inflamación y osteoartrosis.....  | 111 |
|           | Papel de la hipoxia del cartílago articular.....  | 112 |
|           | Hipótesis mecánica.....   | 113 |
| <b>8</b>  | <b>Osteoartrosis: insuficiencia del órgano articular debido a causas mecánicas. Perspectivas de curación</b> .....        | 119 |
|           | <i>Eric L. Radin</i>  |     |
|           | Introducción.....   | 119 |
|           | Importancia de la definición, del significado y del nombre.....   | 120 |
|           | La definición de la OA se ha hecho más inclusionista para ser más útil.....   | 120 |
|           | La OA es un fallo del órgano articular y no una simple anomalía del cartílago articular.....                              | 121 |
|           | Ahora se confunde el intento de reparar la lesión con la etiología de la OA.....  | 121 |
|           | Síndrome clínico. Un nombre impropio.....   | 122 |
|           | Una nueva dirección para la cura de la osteoartrosis.....   | 122 |
|           | Conclusión.....   | 125 |
| <b>9</b>  | <b>Osteoartrosis y osteoporosis</b> .....   | 127 |
|           | <i>Carlo Vinicio Caballero Uribe</i>  |     |
|           | Epidemiología.....  | 127 |
|           | Genética.....   | 128 |
|           | Bioquímica.....   | 128 |
|           | Conclusiones.....   | 129 |
| <b>10</b> | <b>El papel del hueso en la fisiopatología de la osteoartrosis</b> .....  | 131 |
|           | <i>Martine Cohen-Solal, Marie-Christine de Vernejoul y Phillippe Orcel</i>  |     |
|           | Compromiso mecánico del hueso subcondral.....   | 131 |
|           | Modificación ósea en el curso de la osteoartrosis.....  | 132 |
|           | Papel de los factores locales.....  | 133 |

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| <b>11</b> | <b>Inflamación y osteoartritis</b> .....  | 135 |
|           | <i>Johanne Martel-Pelletier y Jean-Pierre Pelletier</i>   |     |
|           | Resumen .....   | 135 |
|           | Inflamación sinovial .....  | 136 |
|           | Mediadores de la inflamación .....  | 136 |
|           | Óxido nítrico .....   | 137 |
|           | Eicosanoides .....  | 137 |
|           | Neuropéptidos .....   | 138 |
|           | Receptores activados por las proteasas .....  | 138 |
|           | Conclusiones .....  | 138 |
| <b>12</b> | <b>Osteoartritis y depósito de cristales</b> .....  | 141 |
|           | <i>Hernando Paúl Moya</i>   |     |
|           | Introducción .....  | 141 |
|           | El cartílago en la osteoartritis .....  | 142 |
|           | Degradación y reparación del cartílago articular .....  | 143 |
|           | El significado de los cristales intraarticulares .....  | 143 |
|           | Los cristales como inductores de inflamación .....  | 144 |
|           | El papel de los cristales en la OA .....  | 146 |
|           | Conclusiones .....  | 150 |
| <b>13</b> | <b>Genética y genoma de la osteoartritis humana</b> .....   | 153 |
|           | <i>Amin Ashok R.</i>  |     |
|           | Identificación de genes candidatos .....  | 153 |
|           | Mapeo general del genoma .....  | 154 |
|           | Análisis genómico de la OA .....  | 155 |
|           | Orientaciones futuras .....   | 155 |
| <b>14</b> | <b>Modelos murinos de la displasia ósea en el hombre y su fenotipo en la osteoartritis</b> .....  | 157 |
|           | <i>Anthony M. Reginato</i>  |     |
|           | Condrodisplasias .....  | 158 |
|           | Micromelia desproporcionada .....   | 161 |
|           | Deficiencia en la matriz del cartílago .....  | 161 |
|           | Ratones transgénicos y <i>knockout</i> con inestabilidad articular inducida quirúrgicamente ..... | 161 |
|           | Orientaciones futuras .....   | 163 |
| <b>15</b> | <b>Proteínas convertasas en la remodelación del cartílago</b> .....                               | 165 |
|           | <i>Abdel-Majid Khatib y Geraldine Siegfried</i>   |     |
|           | Introducción .....  | 165 |
|           | La $\alpha_1$ -antitripsina Portland o $\alpha_1$ -PDX .....                                      | 166 |
|           | El prosegmento PC individual .....  | 166 |
|           | Las convertasas en la remodelación del cartílago .....  | 166 |
|           | Sustratos de las PC .....   | 167 |
|           | Factores de crecimiento (GFS) y sus receptores (GFRS) .....                                       | 168 |
|           | Sustratos sk-1 y remodelaje del cartílago .....   | 169 |
|           | Proteínas de unión con elemento regulador de esterol (SREBP) .....                                | 169 |

|  |            |
|--|------------|
| Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF)                                      | 169        |
| Factor de transcripción inducido por el estrés en retículo endoplásmico              | 169        |
| <b>16 Estrés oxidativo en el cartílago envejecido y patológico</b>                   | <b>171</b> |
| <i>Abderrahim Lomri</i>  |            |
| Elementos reactivos derivados del oxígeno (ROS)                                      | 172        |
| Los ROS y los mecanismos de defensa antioxidantes                                    | 173        |
| Estructura y función de la SOD1  | 173        |
| Estructura y función de la SOD2  | 174        |
| Estructura y función de la SOD3  | 174        |
| ROS y cartílago  | 175        |
| ROS y apoptosis  | 176        |
| Peroxidación lipídica y cartílago  | 177        |
| Papel del óxido nítrico en el cartílago  | 177        |
| Estrés oxidativo y el ADN telómero   | 177        |
| Perspectivas terapéuticas de la SOD y elementos similares en el cartílago            | 178        |
| <b>17 La apoptosis en la fisiopatología de la osteoartritis</b>                      | <b>183</b> |
| <i>Juan B. Kourí Flores y Dragoslav R. Mitrovic</i>                                  |            |
| Apoptosis  | 183        |
| Características de la apoptosis  | 184        |
| Apoptosis y caspasas   | 184        |
| Fases y vías de señalización de la apoptosis   | 185        |
| Regulación genética de la apoptosis  | 188        |
| Métodos de investigación de la apoptosis   | 188        |
| Apoptosis de los condrocitos del cartílago articular                                 | 189        |
| Morfología de la muerte de los condrocitos   | 189        |
| Relación entre la apoptosis (condroptosis) y la OA                                   | 190        |
| Varias formas de muerte de los condrocitos en el cartílago articular normal y con OA | 192        |
| Variaciones morfológicas en la muerte celular  | 192        |
| <b>18 Inmunogenética y osteoartritis</b>   | <b>195</b> |
| <i>Javier Oliver y Javier Martín</i>   |            |
| Sistema genético MHC y papel de los genes HLA  | 195        |
| Genes y citoquinas   | 196        |
| Otros genes  | 197        |
| <b>19 Aportes de los modelos experimentales al estudio de la osteoartritis</b>       | <b>201</b> |
| <i>Humberto Riera, Fernando García y Dragoslav R. Mitrovic</i>                       |            |
| En relación con el animal  | 202        |
| Métodos de la inducción de la osteoartritis  | 202        |
| Modelos químicos   | 204        |
| Modelos traumáticos  | 205        |
| Incongruencia articular o ausencia de contacto                                       | 206        |
| Implante de cuerpos extraños   | 206        |
| Osteoartritis espontánea animal  | 206        |

|           |  |     |
|-----------|--|-----|
| <b>20</b> | <b>El dolor en la osteoartritis</b> .....      | 211 |
|           | <i>Ibsen B. Coimbra</i>                        |     |
|           | Introducción.....                              | 211 |
|           | Causa del dolor en la osteoartritis.....       | 212 |
|           | Nociceptores de la rodilla.....                | 213 |
|           | Mecanismos que contribuyen al dolor.....       | 213 |
|           | Respuestas neurogénicas.....                   | 214 |
|           | Manejo del dolor de origen osteoartrítico..... | 215 |

**SECCIÓN V**

**Clínica de la osteoartritis periférica**..... 217

|           |  |     |
|-----------|--|-----|
| <b>21</b> | <b>Osteoartritis periférica</b> .....                              | 219 |
|           | <i>Maritza Quintero, Humberto Riera y Dragoslav R. Mitrovic</i>    |     |
|           | Localización y aspectos clínicos.....                              | 219 |
|           | Lesiones anatómicas.....   | 220 |
|           | Osteoartritis de los miembros inferiores.....                      | 224 |
|           | Osteoartritis de los miembros superiores.....                      | 236 |
| <b>22</b> | <b>Osteoartritis erosiva</b> .....                                 | 245 |
|           | <i>Erwin Cajas, María Antonieta Tuna y Abraham García Kutzbach</i> |     |
|           | Introducción.....  | 245 |
|           | Clasificación.....   | 246 |
|           | Osteoartritis erosiva.....   | 246 |
|           | Etiopatogenia.....   | 246 |
|           | Condiciones asociadas.....   | 246 |
|           | Cambios radiológicos.....  | 248 |
|           | Cuerpos de arroz.....  | 248 |

**SECCIÓN VI**

**Osteoartritis de la columna vertebral**..... 249

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| <b>23</b> | <b>Osteoartritis de la columna vertebral</b> .....          | 251 |
|           | <i>Maritza Quintero y Dragoslav R. Mitrovic</i>             |     |
|           | Disco intervertebral normal.....                            | 251 |
|           | Envejecimiento y degeneración del disco intervertebral..... | 252 |
|           | Degeneración discal.....                                    | 253 |
|           | Etiología.....  | 253 |
|           | Fisiopatología.....   | 254 |
|           | Manifestaciones clínicas.....                               | 255 |
|           | Discartrosis cervicales y cervicobraquialgia común.....     | 255 |
|           | Discartrosis dorsales o dorsalgias.....                     | 257 |
|           | Discartrosis lumbosacra.....                                | 257 |
|           | Lumbago agudo.....  | 258 |
|           | Ciática común.....  | 258 |

|  |   |     |
|--|---|-----|
| <b>24</b>                                    | <b>Hiperostosis vertebral anquilosante</b> .....  | 263 |
|  | <i>Maritza Quintero y Dragoslav R. Mitrovic</i>   |     |
|  | Etiología y fisiopatología.....   | 263 |
|  | Manifestaciones clínicas.....   | 263 |
|  | Tratamiento.....  | 265 |
| <br>   |   |     |
| <b>SECCIÓN VII</b>                           |   |     |
| <b>Diagnóstico de la osteoartritis</b> ..... |   | 267 |
| <hr/>  |   |     |
| <b>25</b>                                    | <b>Marcadores bioquímicos y métodos de evaluación de la gravedad en la osteoartritis</b> .....      | 269 |
|  | <i>Maritza Quintero, María Z. Mitrovic y Dragoslav R. Mitrovic</i>                                  |     |
|  | Marcadores bioquímicos de la degeneración osteoartrosica.....                                       | 271 |
|  | Métodos de evaluación de la actividad y progresión de la osteoartritis.....                         | 273 |
| <br>   |   |     |
| <b>26</b>                                    | <b>Diagnóstico clínico y radiológico de la osteoartritis</b> .....                                  | 279 |
|  | <i>Luisa Betancourt y Vicente Rodríguez</i>   |     |
|  | Aspectos clínicos.....  | 279 |
|  | Evaluación del dolor.....   | 280 |
|  | Evaluación funcional.....   | 280 |
|  | Criterios de severidad.....   | 280 |
|  | Clasificación de la osteoartritis.....  | 280 |
|  | Estudios radiológicos específicos.....  | 284 |
|  | Osteoartritis de la mano.....   | 284 |
|  | Osteoartritis coxofemoral.....  | 285 |
|  | Osteoartritis de rodilla.....   | 286 |
| <br>   |   |     |
| <b>27</b>                                    | <b>El ultrasonido en la osteoartritis</b> .....   | 289 |
|  | <i>Ingrid Möller Parera, Esperanza Naredo, Carmen Moragues Pastor y Juan José de Agustín de Oro</i> |     |
|  | Introducción.....   | 289 |
|  | Técnica.....  | 290 |
|  | La articulación sana.....   | 290 |
|  | La articulación osteoartrosica.....   | 291 |
|  | Monitorización terapéutica.....   | 292 |
|  | Limitaciones.....   | 292 |
|  | Conclusión.....   | 292 |
| <br>   |   |     |
| <b>28</b>                                    | <b>La artroscopia en la osteoartritis de rodilla</b> .....  | 295 |
|  | <i>José A. De Filippis L., Luis A. Cerrada M. y Gerardo Cañas N.</i>                                |     |
|  | Introducción.....   | 295 |
|  | Clasificación artroscópica de las lesiones del cartílago según Toppel.....                          | 296 |
|  | Indicación de cirugía artroscópica en la rodilla osteoartrosica.....                                | 296 |
|  | Contraindicaciones de la cirugía artroscópica en la rodilla osteoartrosica.....                     | 296 |
|  | Riesgo de la cirugía artroscópica.....  | 299 |

**SECCIÓN VIII**

**Tratamiento de la osteoartritis**

301

**29 Tratamiento de la osteoartritis. Generalidades** ..... 303

*Alberto Noguera y Alexis Rosas*

|   |     |
|---|-----|
| Los fármacos «modificadores de la enfermedad» en la osteoartritis | 303 |
| El proceso osteoartrosico y la terapéutica                        | 304 |
| El dolor en la osteoartritis                                      | 306 |
| La educación del paciente   | 306 |
| Medicina física y rehabilitación en la osteoartritis              | 308 |
| Evaluación y terapéutica  | 308 |
| Tratamiento farmacológico   | 309 |
| Lavados, desbridamientos y reparaciones                           | 310 |

**30 Guía de práctica clínica en osteoartritis** ..... 313

Experiencia chilena

*Francisco Ballesteros Jaña*

|   |     |
|---|-----|
| Prevención                                  | 313 |
| Educación                                   | 314 |
| Terapias no farmacológicas                  | 315 |
| Terapias farmacológicas de la osteoartritis | 316 |
| Tratamiento quirúrgico de la osteoartritis  | 318 |

**SECCIÓN IX**

**Farmacología del tratamiento de la osteoartritis**

321

**31 Farmacología de la tercera edad focalizada en los pacientes reumáticos y en patologías crónicas como la osteoartritis** ..... 323

*Josep Vergés Milano*

|   |     |
|---|-----|
| Introducción  | 323 |
| Factores que modifican la respuesta farmacológica en el paciente de la tercera edad | 324 |
| La automedicación es una condición que también favorece la polimedicación           | 327 |
| Pautas a seguir en el tratamiento del paciente reumático de la tercera edad         | 327 |

**32 Aspectos farmacológicos de los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos** ..... 331

*Mario I. Ortiz, Dalia A. Vásquez-Bahena y Gilberto Castañeda-Hernández*

|   |     |
|---|-----|
| Introducción  | 331 |
| Mecanismos dependientes de prostaglandinas                  | 333 |
| Mecanismos independientes de la síntesis de prostaglandinas | 336 |
| Seguridad de los AINE                                       | 337 |
| Conclusiones  | 339 |

**33 Tratamiento farmacológico actual de la osteoartritis** ..... 341

*Francisco Abad-Santos y Antonio García García*

|                                       |     |
|---------------------------------------|-----|
| Introducción                          | 341 |
| Fármacos de acción sintomática rápida | 342 |

|  |     |
|--|-----|
| Fármacos de acción sintomática lenta .....   | 342 |
| Fármacos con potencialidad para modificar el curso de la enfermedad osteoartrosica ..... | 348 |
| Conclusión .....   | 351 |

**SECCIÓN X**

**Tratamiento quirúrgico de la osteoartrosis** 355

|   |     |
|---|-----|
| <b>34</b> <b>Tratamiento quirúrgico de la osteoartrosis</b> ..... | 357 |
| <i>Edgard Nieto y José Uzcátegui</i>                              |     |
| Introducción .....  | 357 |
| Elección de los pacientes para la cirugía .....                   | 358 |
| Osteotomías .....   | 361 |
| Reemplazos articulares .....                                      | 362 |
| Prótesis cementadas .....   | 364 |
| Prótesis de rodilla .....   | 364 |
| Prótesis unicompartmentales .....                                 | 366 |

**SECCIÓN XI**

**Rehabilitación o métodos biofísicos en el tratamiento de la osteoartrosis** 369

|  |     |
|--|-----|
| <b>35</b> <b>Rehabilitación de la osteoartrosis de miembros superiores e inferiores</b> .....  | 371 |
| <i>Michel Revel y Nathaly Quintero</i>   |     |
| Durante la crisis de condrolisis .....   | 372 |
| Movilización sin presión o carga .....   | 372 |
| Objetivo de acción sobre la mecánica articular .....   | 373 |
| Particularidades regionales .....  | 374 |
| Acción sobre las formas físicas generales .....  | 376 |
| <b>36</b> <b>Función y calidad de vida de los pacientes con osteoartrosis de rodilla</b> .....   | 379 |
| <i>Marta Imamura</i>   |     |
| Objetivos .....  | 379 |
| Introducción .....   | 379 |
| Control del dolor en pacientes con OA .....  | 380 |
| Sensibilización segmentaria espinal (SSS) .....  | 380 |
| Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento del dolor neuromusculoesquelético basado en la sensibilización del segmento espinal (neuromioterapia segmental) Fischer AA ..... | 381 |

**SECCIÓN XII**

**Tratamiento futuro de la osteoartrosis** 385

|  |     |
|--|-----|
| <b>37</b> <b>Tratamientos futuros en la osteoartrosis</b> .....              | 387 |
| <i>Jordi Monfort Faure y Cristóbal Orellana Garrido</i>                      |     |
| Introducción .....   | 387 |
| ¿Qué estrategias terapéuticas actuales seguirán vigentes en el futuro? ..... | 388 |

|   |            |
|---|------------|
| Nuevos tratamientos farmacológicos.....   | 388        |
| Conclusiones.....   | 393        |
| <b>38 Tratamiento de las lesiones del cartílago articular con implante celular y tisular.....</b> | <b>397</b> |
| <i>Francisco J. Blanco García, Isaac Fuentes-Boquete y Tamara Hermida Gómez</i>                   |            |
| Introducción.....   | 397        |
| Reparación del cartílago articular utilizando implantes celulares o tisulares.....                | 398        |
| <b>Índice analítico.....</b>  | <b>407</b> |