



ACTUALIZACIÓN EN
PATOLOGÍA ARTICULAR
Y VISCOSUPLEMENTACIÓN

Módulo 3

Anatomofisiología de la rodilla

Dr. Diego García-Germán Vázquez

Patrocinado por:

sanofi

Avalado por:



Dr. Diego García-Germán Vázquez

Especialista en cirugía ortopédica y traumatología. Hospital Universitario de Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid). Hospital Universitario HM Torrelodones, Torrelodones (Madrid). Clínica DKF, Madrid

Introducción.....	2
Cápsula y ligamentos.....	3
Membrana y líquido sinovial.....	4
Cartílago articular.....	6
Meniscos.....	8
Viscosuplementación.....	10
Bibliografía.....	11



Introducción

Llamamos articulación al órgano de unión entre dos o más huesos que posibilita su desplazamiento. Las articulaciones son estabilizadas por los ligamentos y movilizadas por la musculatura. La anatomía varía entre articulaciones en función de su necesidad de movimiento y su estabilidad.

Las articulaciones sinoviales o diartrosis, como la rodilla, se componen de cavidades articulares re-

vestidas de sinovial que contienen los extremos óseos tapizados de cartílago hialino. Contienen líquido sinovial en su interior, están recubiertas por una cápsula articular fibrosa que puede estar reforzada por ligamentos, pueden tener estructuras intraarticulares como meniscos o ligamentos y permiten un amplio rango de movimiento con una fricción muy baja.

Cápsula y ligamentos

Las estructuras articulares incluyen la cápsula y los ligamentos, con una composición similar con tejido conjuntivo fibroso escaso en fibroblastos con colágeno tipo I (90 % del peso seco), del mismo tipo que en el hueso y la piel. La elastina constituye el 1 % del peso seco y facilita el retorno del ligamento a su longitud normal después de una elongación, glucosaminoglicanos (10 % del peso seco): condroitín sulfato, ácido hialurónico y otros. El agua es el componente principal de los ligamentos y constituye el 60-80 % de su peso¹.

La cápsula es una membrana fibrosa que actúa como elemento de unión entre los extremos óseos. Se inserta sobre hueso, pero puede hacerlo sobre ligamentos (por ejemplo, ligamento transverso del acetábulo). Suele dejar extraarticular al cartílago fisario, excepto el proximal de fémur (esto es importante porque la fisis es una barrera natural a las infecciones). A veces presenta orificios para dejar paso a tendones como el del bíceps braquial o el poplíteo. Tiene repliegues que permiten mayor movilidad. Si se retraen, dan lugar a limitación articular. Posee gran cantidad de receptores propioceptivos, para sensaciones de localización, movilidad y estabilidad de la articulación, y nociceptivos, responsables del dolor articular (ya que apenas existe inervación en la membrana sinovial o cartílago).

La función de los ligamentos es limitar la movilidad de la articulación estabilizándola. Pueden ser intraarticulares, cuando están dentro de la cavidad articular, como el ligamento cruzado anterior y el ligamento cruzado posterior. Están pobremente vascularizados. También existen ligamentos extraarticulares, cuan-

do están fuera de la cavidad articular. Pueden ser un refuerzo de la cápsula o ser independientes de esta, como el ligamento colateral lateral.

La entesis es la zona de unión de ligamentos y tendones al hueso. Existen dos tipos principales: directa e indirecta. En la inserción directa las fibras de colágeno se unen directamente al hueso a través de cuatro zonas bien definidas. En la inserción indirecta la capa superficial se une directamente al periostio, mientras que la capa profunda se une al hueso a través de las fibras de Sharpey (por ejemplo, inserción tibial del ligamento lateral interno)².

El aporte vascular se origina en las inserciones ligamentosas y en el tejido periférico. Si el ligamento es intraarticular, no tiene vascularización del tejido periférico. En cuanto a la inervación, se ha demostrado la presencia de terminaciones nerviosas dolorosas y propioceptivas.

Los ligamentos tienen propiedades viscoelásticas. La deformación del ligamento y su punto de rotura ante una tracción determinada se modifican con el tiempo y con la repetición de dicha tracción. La zona de la curva inicial viene determinada por la alineación progresiva y el reclutamiento de las fibras de colágeno. La pendiente de la línea recta que viene a continuación representa el módulo de elasticidad. El entrenamiento desplaza la curva hacia la derecha (se necesita mayor carga para provocar una determinada deformación o rotura), mientras que la edad, factores hormonales o la inmovilización la desplazan a la izquierda³.

Membrana y líquido sinovial

La membrana sinovial es la responsable del intercambio de nutrientes entre la sangre y el líquido sinovial articular. Está compuesta por tejido conectivo vascularizado que carece de membrana basal, el cual permite el paso de glucosa y la secreción de sustancias por parte de los sinoviocitos. La membrana que tapiza la cara interna de la cápsula se inserta en el borde del cartílago articular, formando unos fondos de saco, reviste los ligamentos intraarticulares (estos, por tanto, son extrasinoviales), y presenta repliegues y vellosidades, que aumentan con la edad y con patologías como la artritis.

Está formada por dos capas: la íntima o revestimiento celular y el tejido subsinovial.

La íntima se compone de una o dos capas de células de citoplasma basófilo, los sinoviocitos. Procede del tejido subsinovial por proliferación de fibroblastos inmaduros. En el microscopio electrónico se ven células con prolongaciones finas (filópodos) que pueden unirse entre sí por desmosomas, dejando espacios intercelulares que se comunican con la cavidad articular. Existen dos tipos de sinoviocitos: los de tipo A o macrófagos suponen el 10-20 % y tienen filópodos y lisosomas para fagocitar partículas extrañas; los de tipo B o fibroblásticos son los más numerosos y poseen gran cantidad de retículo endoplásmico rugoso, que les permiten producir y secretar el líquido sinovial. Contienen uridina difosfoglucosa deshidrogenasa, una enzima esencial para la síntesis de ácido hialurónico. Los de tipo C son intermedios. El tejido subsinovial es un tejido conjuntivo graso o fibroso, de inervación pobre (exclusivamente vasomotora) e irrigación abundante para asegurar la nutrición y la difusión de oxígeno en la articulación⁴.

Está compuesto por fibroblastos cuya cantidad aumenta a medida que se aproxima a la cápsula articular, colágeno, con igual distribución, histiocitos con capacidad macrófaga y células cebadas, responsables de la respuesta inflamatoria.

Su función principal es la formación del líquido sinovial, que tiene como funciones principales la lubricación de las superficies articulares y la nutrición del cartílago. El líquido sinovial se produce por difusión simple desde el plasma, atravesando la membrana de los sinoviocitos el agua, las proteínas de bajo peso molecular y otras moléculas pequeñas, y determinados fármacos (antibióticos y otros que carezcan de unión a proteínas plasmáticas). Solo en caso de inflamación o lesión de la membrana sinovial aumenta su permeabilidad, permitiendo el paso de inmunoglobulina (Ig) M y fibrinógeno, de mayor tamaño. Por transporte activo desde el plasma pasa la glucosa: constituye el principal nutriente de los condrocitos; y por secreción desde los sinoviocitos, el ácido hialurónico, la lubricina y enzimas: proteasas, colagenasas y prostaglandinas⁵.

La membrana sinovial tiene capacidad absorbente y de fagocitosis, con resorción de electrolitos y soluciones simples, aclaramiento de proteínas de bajo peso molecular: más lento, por vía linfática, fundamentalmente. La fagocitosis de proteínas de alto peso molecular y detritus es realizada por sinoviocitos de tipo A.

También se ocupa de mantener la presión intraarticular, que normalmente es negativa (-4 mmHg). Gracias a esta hay un «efecto succión» que favorece la cohesión de las superficies articulares. Si existe derrame articular, la presión puede subir hasta 80 mmHg, lo que provoca dolor por distensión de las partes blandas (el paciente adopta la posición de máxima capacidad articular, en función de cada articulación) y compresión de los vasos sinoviales (esto compromete las funciones de nutrición y de filtrado de detritus)¹.

El líquido sinovial normalmente es muy escaso en la rodilla, menos de 1 ml. Es incoloro o amarillo pálido. Está compuesto por un ultrafiltrado del plasma y líquido producido activamente por la membrana sinovial. Contiene ácido hialurónico, lubricina, prostaglandinas, proteasas y colagenasas. El ácido hialurónico, que se comporta como

un sólido elástico bajo compresión, es responsable de la viscosidad. La lubricina es responsable de la lubricación. El líquido sinovial no contiene hematíes ni factores de la coagulación, su pH va de 7,2 a 7,8 y disminuye en procesos inflamatorios. La concentración de proteínas es de 12-30 g/l (cuatro veces menor que en sangre). Electrolitos y solutos están presentes en proporción similar a la sangre.

Células: 13-180 cels/ml, con un 60 % de monocitos. Puede ser fuente de células madre para tratamientos biológicos⁶.

Las funciones del líquido sinovial incluyen la nutrición del cartílago y los meniscos (no vascularizados), el deslizamiento y la lubricación, y la regulación del pH, gracias al ácido hialurónico.

Tipos de modificaciones patológicas					
	Normal	Mecánico	Inflamatorio	Infecioso	Hemorrágico
Color	Transparente claro, incoloro	Transparente amarillo	Turbio translúcido amarillo-verdoso	Opaco amarillo-verdoso	Opaco rojo
Viscosidad	Alta	Alta	Baja	Variable	Baja
Células/mm³	20-200	200-2000	2000-25 000	50 000-200 000	Variable (hematíes)
Leucocitos polimorfonucleares	<25 %	<25 %	>50 %	>75 %	<25 %
Gérmenes	-	-	-	+	-
Glucosa (% respecto al suero)	100 %	100 %	50-100 %	<50 %	100 %
Proteínas g/dl	<2,5 %	<2,5 %	>2,5 %	>2,5 %	<2,5 %
Cristales	-	-	-	-	-

Cartílago articular

El cartílago articular recubre los extremos epifisarios, facilitando el deslizamiento y amortiguando presiones mecánicas. Tiene una coloración blanca o amarillenta, brillante y homogénea al corte. Su grosor es de 2-4 mm en la cadera y la rodilla. El grosor se relaciona con la congruencia de la articulación: a mayor congruencia articular, menor grosor de cartílago. Así, el grosor mayor se encuentra en la rótula (la articulación femoro-patelar tiene poca estabilidad intrínseca), donde puede tener hasta 6-7 mm, frente a la articulación tibio-astragalina, donde el grosor es mínimo⁷.

Existen varios tipos de cartílago. El que se encuentra en la rodilla es cartílago hialino, que está compuesto de matriz y células. La matriz es el almacén de fibras colágenas en cuya red está la sustancia fundamental. El colágeno supone el 50 % del peso seco del cartílago articular. El cartílago tipo II constituye el 90-95 % del colágeno del cartílago hialino. También se encuentra en el núcleo pulposo de los discos intervertebrales y es más compacto y resistente a enzimas proteolíticas que el tipo I (que encontramos en otros tejidos como hueso, tendones, meniscos, etc.). Se sintetiza en el retículo endoplásmico de los condrocitos (solo durante el desarrollo) y aporta sobre todo resistencia a fuerzas de tracción y cizallamiento. El cartílago hialino presenta otros tipos de colágeno en menor proporción: V, VI, IX, X y XI. El colágeno tipo VI aumenta en las fases precoces de la artrosis. El colágeno tipo X se produce durante la osificación endondral y se asocia con zonas de cartílago calcificado, como en el cartílago fisario, la zona calcificada del cartílago hialino, en el callo de fractura o en zonas calcificadas de tumores de estirpe condral¹.

La sustancia fundamental es un gel formado por agua y agreganos. El agua constituye la mayor parte del peso húmedo (65-80 %). Este elevado contenido de agua es el responsable de sus propiedades mecánicas. La tasa de deformación del cartílago articular depende en gran medida de la tasa de desplazamiento del agua a través de la matriz.

Los agreganos son agregados de proteoglicanos constituidos por una cadena polipeptídica lineal de ácido

hialurónico, a la que se unen glucosaminoglicanos en ángulo recto mediante una proteína de unión. Son moléculas muy grandes, de varios cientos de millones de daltons. Los glucosaminoglicanos se sintetizan en los condrocitos, sufren recambio (*turn-over*) en la vida adulta y pueden ser de tres tipos: condroitín-4-sulfato (20 %), condroitín-6-sulfato (40 %) y queratán-sulfato (40 %). Son moléculas electronegativas, con gran capacidad para retener agua. Junto con las fibras colágenas, a las que se unen, forman «empaquetados» capaces de amortiguar fuerzas de compresión⁷.

Otros constituyentes son las glucoproteínas, que enlazan proteoglicanos con moléculas de ácido hialurónico, y se cree que también proteoglicanos con fibras de colágeno. Los lípidos se encuentran alrededor de los condrocitos, sobre todo en la capa superficial, ayudando a la lubricación. Pueden proceder del líquido sinovial.

Los condrocitos ocupan solo el 1-10 % del volumen tisular. Es el único tipo celular del cartílago hialino. En la edad adulta no pueden reproducirse por mitosis. Las funciones son la síntesis de la matriz: colágeno solo durante el desarrollo y proteoglicanos también en la edad adulta. Para sus requerimientos metabólicos dependen de la entrada y salida de líquido sinovial en la matriz. Responden a estímulos mecánicos y a las citoquinas presentes en el líquido sinovial. Tienen cierta capacidad de fagocitosis con gránulos de hierro intracitoplasmáticos en casos de hemartros. También poseen enzimas para la degradación del cartílago: proteasas, exogluconasas y colagenasas en algunos casos⁸.

El cartílago hialino se divide en cuatro capas:

- La zona I o superficial supone el 10-20 % del espesor total del cartílago. En contacto con el líquido sinovial, forma la superficie de deslizamiento. Contiene fibras de colágeno paralelas a la superficie articular y condrocitos aplanados con forma de disco. Presenta gran resistencia a la fricción.
- La zona II o intermedia es la capa más gruesa (40-60 % del espesor). Las fibras de colágeno en direcciones variablemente oblicuas forman una red no

orientada. Posee escasos condrocitos con forma esférica y presenta una dureza intermedia.

- La zona III o profunda supone un 30 % del espesor. Las fibras de colágeno se disponen perpendiculares a la superficie articular y los condrocitos, de mayor volumen, se apilan en columnas.
- La zona IV, cartílago calcificado, supone un 5-10 % del grosor. Los condrocitos se disponen radialmente, rodeados de matriz calcificada con una alta concentración de sales de calcio y pocos proteoglicanos. Los condrocitos de esta capa sintetizan colágeno tipo X y fosfatasa alcalina y ayudan al proceso de mineralización de la matriz extracelular. Los límites de esta zona son la línea de cemento por debajo y la línea de calcificación o *tidemark* por arriba. La línea de calcificación o de marea (*tidemark*), basófila, separa la zona de cartílago que recibe vascularización desde el hueso subcondral y la zona que se nutre por difusión del líquido articular, y por tanto determina el punto donde las lesiones condrales pueden cicatrizar¹.

El cartílago articular carece de nervios y de vasos sanguíneos o linfáticos, por lo que recibe nutrición por vía sinovial: la más importante. Gracias a la permeabilidad del cartílago, penetran agua y moléculas pequeñas (glucosa, urea, oxígeno y aminoácidos). Las moléculas más grandes, como albúmina o IgG, no pasan, por lo cual no existe reacción antigénica en el cartílago. La movilidad articular facilita la difusión de nutrientes. En animales de experimentación se ha demostrado que la inmovilización de la articulación provoca cambios degenerativos precoces. Algunos vasos atraviesan hasta la zona de cartílago calcificado. Su acción es secundaria⁸.

El coeficiente de rozamiento de una articulación humana es muy bajo, de 0,002 a 0,04. A bajas presiones, hay distintos factores que ayudan a disminuir el coeficiente de fricción entre las superficies articulares. Es lo que llamamos lubricación elastohidrodinámica (el modo de lubricación más importante en el cartílago articular). En ella el líquido sinovial forma una película lubricante, en la que colabora de manera predominante la lubricina, glucoproteína segregada por los sinoviocitos. Existe una deformación elástica del cartílago articular. A altas presiones, las superficies articulares se deslizan sobre el agua que el mismo cartílago expulsa (*weeping lubrication*)⁷.

Los factores de crecimiento regulan los procesos de síntesis en el cartílago normal y están implicados en la degeneración artrósica. El factor de crecimiento deri-

vado de plaquetas (PDGF) tiene un posible papel en la reparación de laceraciones del cartílago. El factor de crecimiento transformante- β (TGF- β) inhibe la síntesis de colágeno tipo II y estimula la síntesis de proteoglicanos, así como la formación de inhibidores de las metaloproteasas que previenen la degradación del cartílago. El factor de crecimiento fibroblástico-básico (FGF-b) estimula la síntesis de ADN en los condrocitos en el cartílago del adulto, influyendo en la reparación del cartílago. El factor de crecimiento derivado de la insulina (IGF), tipo 1 (somatomedina-C) y tipo 2, estimula la síntesis de ADN y matriz cartilaginosa en el cartílago del adulto y en el cartílago de crecimiento en niños⁹.

El cartílago hialino tiene un metabolismo extraordinariamente bajo: la vida media del colágeno de la matriz extracelular es de más de 100 años y la del agregado de 20 años. Con el paso del tiempo, se observa una disminución en el contenido de agua; por el contrario, en la artrosis el contenido de agua aumenta. El cartílago se vuelve hipocelular: aumenta su dureza, su volumen y la expresión de enzimas lisosómicas, que dejan de reproducirse por mitosis, y aumenta la apoptosis mediada por caspasas, tanto en la artrosis como en la artrosis postraumática.

Varios factores influyen en la reparación del cartílago articular. La capacidad de reparación del cartílago hialino está limitada por la ausencia de vascularización. Esto limita la producción de una respuesta inflamatoria que desencadene los procesos de reparación.

Dentro del cartílago hialino solo encontramos condrocitos. La ausencia de células menos diferenciadas capaces de proliferar y colaborar en la reparación limita la capacidad de reparación de las lesiones.

La profundidad de las lesiones condrales condiciona su capacidad de reparación. Así, lesiones profundas que afecten a la línea de calcificación (*tidemark*) y lleguen a la zona de cartílago calcificado (vascularizado) provocan la migración de células mesenquimales indiferenciadas desde el hueso subcondral que son capaces de proliferar y reparar la lesión mediante fibrocartilago. El fibrocartilago resultante no contiene colágeno tipo II, sino tipo I, sus propiedades mecánicas son inferiores a las del cartílago hialino. Las laceraciones superficiales que no llegan a la línea de calcificación (*tidemark*) provocarán la proliferación local de condrocitos y la síntesis de matriz sin que sean capaces de rellenar el defecto¹.

Son estructuras fibrocartilaginosas que aumentan la superficie de contacto y la congruencia articular, y contribuyen a la lubricación y a una mejor distribución de las cargas. Están compuestos por fibras de colágeno tipo I (90 % del peso seco; el resto está constituido por pequeñas cantidades del tipo II, III, V y VII), junto con proteoglicanos, otras glucoproteínas. La célula principal son los fibrocondrocitos, que sintetizan y mantienen la matriz. Las fibras de colágeno se disponen de una manera anisotrópica, con un predominio de las fibras longitudinales, paralelas al eje mayor del menisco, y fibras radiales, que engloban a las longitudinales. Debido a esta disposición, las roturas de menisco tienden a progresar longitudinalmente¹⁰.

Los meniscos colaboran en el intercambio de líquidos, al funcionar como un material poroso-permeable que permite el intercambio de líquidos en función de las condiciones de presión a las que sean sometidos.

El menisco externo es más móvil. Esto se debe a la menor congruencia del compartimento externo de la rodilla y a una menor fijación del menisco externo a la cápsula articular, al contrario que el menisco interno, que presenta una estrecha relación con el fascículo profundo del ligamento colateral medial. Durante el movimiento normal de flexión de la rodilla, los cóndilos femorales y el punto de contacto se desplazan posteriormente debido al mecanismo de *roll-back*. A partir de los 90° de flexión, los meniscos se ven más solicitados. Esa es la razón de que los pacientes con lesiones meniscales presenten dolor al ponerse en cuclillas¹¹.

En las rodillas con un ligamento cruzado anterior insuficiente, el menisco interno adquiere un papel de estabilizador antero-posterior. Esto es de suma importancia a la hora de decidir el tratamiento adecuado en lesiones complejas de la rodilla (por ejemplo, la sutura meniscal o el trasplante meniscal en rodillas inestables tendrá peores resultados por un aumento de la sollicitación).

La principal función de los meniscos es la adecuada transmisión de cargas en la articulación. El menisco es capaz de transformar fuerzas de compresión axial en fuerzas de tensión a lo largo de su eje mayor, gracias a la disposición longitudinal de sus fibras de colágeno. Esto se conoce como tensión en aro o *hoop stress*. Los meniscos absorben alrededor del 50 % de la fuerza de compresión a través de la articulación, lo cual aumenta al 85-90 % en flexión¹ de 90°.

Los meniscos tienen una importante función de aumentar el área de contacto de la articulación, al hacerla más congruente. El menisco interno cubre el 64 % de la superficie del cóndilo, y el menisco externo el 84 %. Tras la resección del menisco, el área de contacto disminuye, las cargas se concentran y aumenta la presión de contacto en el cartílago articular, lo cual precipita los cambios degenerativos artrósicos en la articulación. Estos cambios son proporcionales a la cantidad de menisco resecado, de modo que no hay resección inocua. Tras una menisectomía, los buenos resultados a corto plazo van empeorando con el seguimiento debido a la progresiva degeneración articular. Esto es de especial relevancia en menisectomías del menisco externo. Es fundamental intentar conservar la mayor cantidad de menisco en una menisectomía y, siempre que sea posible, en función del tipo de rotura, realizar una sutura meniscal. En casos de dolor posmenisectomía, el trasplante meniscal puede reproducir el correcto reparto de cargas¹⁰.

El menisco recibe vascularización proveniente de las arterias geniculadas, sobre todo de la inferomedial e inferolateral. Los vasos solo penetran en el tercio periférico. Esto divide el menisco en tres zonas, en función de su vascularización:

- Zona roja, en la unión con el muro meniscal: está correctamente vascularizada, se corresponde con el tercio más periférico y tiene un buen potencial de curación.
- Zona roja-blanca, tercio medio: capacidad intermedia de curación.

- Zona blanca, tercio central, borde libre del menisco: se nutre por difusión desde el líquido sinovial y no tiene capacidad de reparación.

Esto determina el tratamiento apropiado de las lesiones meniscales. Las lesiones periféricas bien vascularizadas

tendrán una mayor capacidad de cicatrización y estará indicada la reparación mediante diversas técnicas de sutura frente a la resección. Por el contrario, lesiones en la zona blanca tendrán poca capacidad de cicatrización y su tratamiento debe ser la resección selectiva de la zona dañada¹².



Viscosuplementación

El ácido hialurónico es un glicosaminoglicano sintetizado por los sinoviocitos que forma parte del líquido sinovial. También es un componente esencial de la matriz extracelular del cartílago articular. Debido a que su estructura es muy hidrófila, atrae a moléculas de agua. Presenta una red elastofibrosa que aumenta la lubricación de las superficies cuando es sometida a cargas lentamente, pero que funciona como un amortiguador si estas cargas se producen rápidamente. Es capaz de inhibir terminaciones nociceptivas y estimular la síntesis endógena de ácido hialurónico. Tiene propiedades antiinflamatorias dentro de la articulación, inhibiendo la acción de las metaloproteasas¹³.

El ácido hialurónico tiene un efecto condroprotector frente a la artrosis, restableciendo la viscosidad del líquido sinovial, efecto que se mantiene en el tiempo pasada la vida media de la propia molécula. Las propiedades reológicas del líquido sinovial en la articulación artrósica son menores que en la sana¹⁴.

El ácido hialurónico intraarticular tiene un muy buen perfil de seguridad, solo se aprecian algunas reaccio-

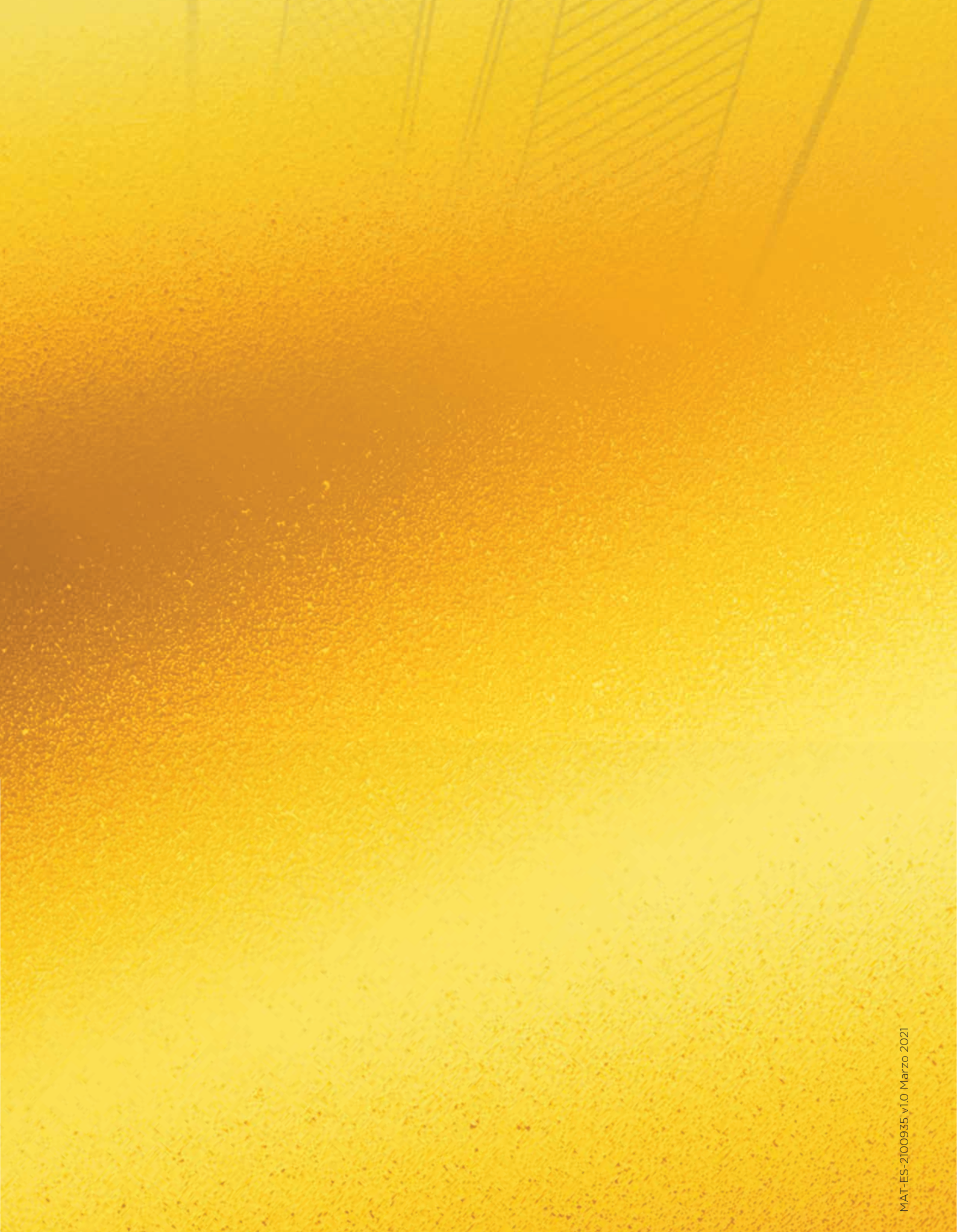
nes de dolor e inflamación leves, que no se incrementan con el uso continuado. En artrosis de rodilla tiene la capacidad de mejorar el dolor y la capacidad funcional de los pacientes, y puede retrasar la necesidad de una prótesis total de rodilla.

El ácido hialurónico tiene un efecto condroprotector, al aumentar la síntesis endógena de matriz extracelular y de ácido hialurónico endógeno. También previene la apoptosis de condrocitos e inhibe la degradación de los proteoglicanos. Este efecto condroprotector puede mejorar la integridad del cartílago articular, disminuyendo la formación de osteofitos y, también, la presencia de catabolitos del colágeno tipo II en orina¹⁵.

La viscosuplementación en artrosis de rodilla tiene su indicación en pacientes con cambios degenerativos sintomáticos que no han mejorado con otros tratamientos médicos. Es esencial recordar la importancia de otras medidas no farmacológicas, como pueden ser la pérdida de peso, la fisioterapia y la modificación de la actividad, antes de someterse a tratamientos con infiltraciones.

Bibliografía

1. García-Germán D, Delgado Martínez AD, Calmet García J. Anatomofisiología de las articulaciones. Traumatismos articulares. Rigideces y anquilosis. En: Delgado Martínez AD (ed.). Cirugía Ortopédica y traumatología. 3.ª ed. Madrid: Editorial Panamericana; 2015. pp. 196-206.
2. Watad A, Cuthbert RJ, Amital H, McGonagle D. Enthesitis: Much More Than Focal Insertion Point Inflammation. *Curr Rheumatol Rep*. 2018;20(7):41.
3. Buckwalter JA, Woo SL. Basic science and injury of muscle, tendon, and ligaments. En: Drez D (ed.). *Orthopaedic Sports Medicine: Principles and Practice*. Philadelphia: WB Saunders; 2003. pp. 39-49.
4. Smith DS. The normal synovium. *Open Rheumatol J*. 2011;5:100-6.
5. Martínez-Castillo A, Núñez C, Cabiedes J. Análisis de líquido sinovial. *Reumatología Clínica*. 2010;6(6):316-21.
6. Freemont AJ, Denton J. The Nature of Synovial Fluid (vol 18). En: *Atlas of Synovial Fluid Cytopathology*. Springer, Dordrecht: Current Histopathology; 1991.
7. Raya Moles JA, Albarreda Albarreda J, Tornero Molina J. Artrosis Generalidades. En: Delgado Martínez AD (ed.). *Cirugía Ortopédica y traumatología*. 3.ª ed. Madrid: Editorial Panamericana; 2015. pp. 224-9.
8. Lotz M, Loeser RF. Effects of aging on articular cartilage homeostasis. *Bone*. 2012;51(2):241-8.
9. Loeser RF. Aging and osteoarthritis: The role of chondrocyte senescence and aging changes in the cartilage matrix. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17(8): 971-9.
10. Wojtys EM, Chan DB. Meniscus structure and function. *Instr Course Lect*. 2005;54:323-30.
11. Makris EA, Hadidi P, Athanasiou KA. The knee meniscus: structure-function, pathophysiology, current repair techniques, and prospects for regeneration. *Biomaterials*. 2011;32(30):7411-31.
12. Schwartz JA, Wang W, Goldstein T, Grande DA. Tissue engineered meniscus repair: influence of cell passage number, tissue origin, and biomaterial carrier. *Cartilage*. 2014;5(3):165-71.
13. Bagga H, Burkhardt D, Sambrook P, March L. Longterm effects of intraarticular hyaluronan on synovial fluid in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol*. 2006;33(5):946-50.
14. Gotoh S, Onaya J, Abe M, Miyazaki K, Hamai A, Horie K, et al. Effects of the molecular weight of hyaluronic acid and its action mechanisms on experimental joint pain in rats. *Ann Rheum Dis*. 1993;52(11):817-22.
15. Balazs EA. Viscosupplementation for treatment of osteoarthritis: from initial discovery to current status and results. *Surg Technol Int*. 2004;12:278-89.



MAT-ES-2100935 v10 Marzo 2021

Patrocinado por:

sanofi