

## CONSIDERACIONES EN TORNO A LA OSTEOARTROSIS (OA)

Dr. José María Sillero

*Jefe Servicio de Medicina Interna  
Hospital «Princesa de España». Jaén*

### CONCEPTO

Se trata de una enfermedad no inflamatoria de las articulaciones móviles, caracterizada por el deterioro y abrasión del cartilago articular, con formación secundaria de hueso nuevo en la proximidad de las superficies articulares.

Ello se traduce, desde el punto de vista radiológico, por dos tipos de cambios:

- Estrechamiento articular, por la pérdida cartilaginosa.
- Esclerosis del hueso subcondral, con quistes y osteofitos (reacción ósea de remodelación).

Enfermedad frecuentemente asintomática, puede por lo mismo exhibir una relación inadecuada clínico-radiológica.

Ha recibido otras acepciones, a nuestro juicio menos apropiadas: osteoartritis, artrosis y enfermedad articular degenerativa.

Nos encontramos, por último, ante un proceso ubicuitario, tanto en el espacio (reparto universal, incluyendo diversos animales —mamíferos, aves—) como en el tiempo (OA de los dinosaurios, por ejemplo).

## ASPECTOS ANATOMOPATOLÓGICOS DE LAS OA

### A) *Lesiones elementales*

Aunque la OA es una enfermedad probablemente heterogénea, en su patología se ofrecen una serie de cambios que en mayor o menor grado vamos a encontrar en todas sus variantes y localizaciones. Su consideración puede permitirnos ahondar un poco en la naturaleza del proceso, con vistas en último término a alcanzar un mejor manejo terapéutico.

a) *Por lo que atañe al cartilago*, sus lesiones más tempranas pueden resumirse en estos puntos:

1. *Ablandamiento condromucoide focal*. — Se trata de áreas de hinchazón focal de la matriz cartilaginosa, capaces de captar más intensamente la tinción con hematoxilina, en las que dicha matriz ha sufrido una transformación mucoide. Ha sido puesto de manifiesto por BENNET et al., en estudios sobre rodillas artrósicas.

2. *Pérdida focal de metacromasia*. — La metacromasia del cartilago se debe esencialmente a los proteoglicanos (PG) de la matriz, y se suele poner de manifiesto con azul de toluidina, de manera que esa mengua en la aptencia tintorial ya nos señala la existencia de zonas de empobrecimiento en PG, especialmente en condroitín-sulfatos.

3. *Proliferación de condrocitos*. — Se trata de la aparición de agrupamientos de células condrocitarias conocidos como «condrones» en ciertas áreas, mayormente en los bordes de las fisuras cartilaginosas. Para muchos autores estas proliferaciones tendrían una finalidad reparativa, aunque SILBERBERG y otros consideran que el crecimiento del componente celular es un elemento esencial y primario de la enfermedad degenerativa.

4. *Disminución de los condrocitos*. — Una reducción del número total de condrocitos es propia del envejecimiento cartilaginoso, pero también resulta factor esencial en la evolución ulterior del proceso artrósico.

5. *Degeneración grasa*. — Aparecen depósitos grasos en la matriz, que pueden concretarse en forma de gotas en la «cápsula» del condrocito.

6. *Alteraciones en las fibrillas de colágeno*. — Se producen fragmentaciones fibrilares y cambios en su grosor, apareciendo algunas muy gruesas. Las fibras pueden reorientarse radialmente, y a veces se observa a su nivel la denominada degeneración amiantoide, aunque éste es un rasgo más propio de fibrocartilagos.

7. *Irregularidades superficiales.* —El cambio más ostensible, susceptible de aparecer en el cartílago simplemente envejecido pero más característicamente artrósico, es la denominada fibrilación. Se trata de una zona o placa de aspereza en la superficie normalmente lisa del cartílago, visible al ojo desnudo pero mejor deslindable por la coloración con tinta china. El cartílago fibrilado es un cartílago irregular y con fisuras. Las hendiduras se forman en el seno de la matriz deplecionada de material metacromático, siguiendo en su agrietamiento las líneas guía determinadas por las lagunas condrocitarias.

8. *Reabsorción lacunar.* —Fue WEICHELBAUM el que subrayó la existencia de lagunas pericondrocitarias o pericapsulares por reabsorción condroclástica.

Consecuencia de estos cambios progresivos en el cartílago, éste va a aparecer macroscópicamente ablandado y de superficie irregular, con dehiscencias de fibrilación; todo ello bien visible con tinta china. El adelgazamiento progresivo del cartílago hasta la abrasión deja desnuda la superficie ósea subyacente (úlceras condrales profundas).

b) *Las alteraciones óseas*, por su parte, pueden ser resumidas desde el ángulo patológico en dos puntos:

1. *Crecimientos osteofitarios*, que en unos casos se hacen como protuberancias hacia el interior del espacio articular y en otros como excrescencias hacia afuera, a zonas capsuloligamentosas.

2. *Remodelamiento óseo subcondral*, que incluye:

- Eburnificación del hueso más superficial, con necrosis de los osteocitos limitantes.
- Formación de áreas quísticas subescleróticas, con o sin relleno mucoide.
- Metaplasia osificante de la base del cartílago articular, que invade y penetra a través de la «tide line» (marca de la marea).

B) *Grados anatomopatológicos de OA*

De acuerdo con lo propuesto por COLLINS (1949), cabe considerar la evolución de las lesiones mencionadas en cuatro etapas sucesivas de gravedad y expresión clínica crecientes:

I. Presencia de áreas o parches de fibrilación o ablandamiento en zonas centrales del cartílago articular, que normalmente no son afectadas por simples modificaciones del envejecimiento. Se trata de una fase clínicamente silente.

II. Fibrilación más pronunciada, que se acompaña de condroosteofitosis precoz y de alguna hiperplasia sinovial. En esta fase existen algunos síntomas clínicos precoces indicativos ya del disturbio articular en marcha.

III. Cambios más severos, caracterizados por la exposición en algunos puntos del hueso subarticular y con enfermedad sinovial más generalizada y osteofitosis conspicua. Es una etapa usual y francamente sintomática.

IV. Hay pérdida extensiva del cartílago y exposición ósea. El hueso sufre una transformación parecida al marfil (eburnificación) y muestra estriaciones. Hay destrucción de ligamentos intraarticulares, fibrosis y atrofia sinoviales. La articulación aparece francamente deformada, con subluxaciones y acortamiento del miembro. La incapacidad clínica es severa.

#### C) *Sinovitis reactiva*

No podemos considerar completo nuestro recuento de la anatomía patológica artrósica sin aludir a la existencia de un proceso inflamatorio, siquiera sea de bajo grado: una sinovitis.

Esta sinovitis es importante, tanto desde el punto de vista de la expresión clínica de la enfermedad (brotes congestivos de la OA) como desde el ángulo terapéutico, ya que en alguna manera viene a justificar el empleo terapéutico de antiinflamatorios con preferencia a los analgésicos simples.

La sinovitis se expresa en forma de infiltrados de células mononucleares que a veces simulan en su aspecto al de una artritis reumatoide. Puede existir hipertrofia vellosa sinovial en mayor o menor grado.

Digamos ya que en su patogenia se ha dado relevancia a la presencia de microcristales de hidroxapatita libres en la articulación, derivados de la destrucción osteoarticular. La evidencia de esos pequeños cristales puede ser sólo ultramicroscópica, pero su eficacia flogógena depende de su forma-tamaño de una parte y de su recubrimiento de proteínas de otra: se convierten así en potenciales activadores del complemento, que conducen a la liberación de prostaglandinas y activación de polinucleares, éstos con su conocida carga de elastasas y proteasas. La misma sinovia inflamada es capaz de elaborar intermediarios químicos proflogísticos del tipo de la interleukina-1.

#### **ALTERACIONES BIOQUÍMICAS DE LA OA**

Profundizar en la naturaleza de la OA y en su mecanismo de producción, significa entre otras cosas conocer al detalle las alteraciones más íntimas del cartílago, a nivel molecular incluso. Es decir: estudiar las diferencias que exis-

ten en la bioquímica del cartílago artrósico respecto al normal. Repasaremos sucesivamente los cambios referidos al colágeno, agua, proteoglicanos, metabolismo general y enzimas.

### 1. *Colágeno.*

Podría decirse que la estructura colagénica del cartílago con OA se mantiene, al menos en su aspecto cuantitativo. No obstante, hay modificaciones cualitativas que en alguna manera pueden explicar, al menos parcialmente, la pérdida de resistencia y elasticidad del cartílago artrósico:

- alteraciones en la morfología de las fibras, con eventuales incrementos de grosor a los que ya se ha hecho mención;
- modificaciones en su distribución, apreciándose disrupciones en los haces y trama de colágeno;
- trastornos en su composición, porque aunque persiste como elemento fundamental al colágeno tipo II, se descubre en fases avanzadas colágeno I, propio del tejido fibroso y más abundantemente representado en niveles superficiales del cartílago.

### 2. *Agua.*

Una de las diferencias más claras entre el cartílago envejecido y el de la OA es su contenido en agua: el cartílago viejo tiende —como el organismo en su conjunto— a perder agua, que sin embargo aumenta llamativamente en el artrósico. Esto parece paradójico, si se tiene en cuenta —como vamos a ver inmediatamente— la acusada pérdida de PG, que son por lo demás los que están dotados de una gran capacidad de imbibición de agua. Hay, no obstante, algunas explicaciones a este fenómeno:

- según algunos autores, quedan expuestas áreas de moléculas colagénicas que ligan con facilidad aunque laxamente agua;
- se formarían agregados de PG con señalada capacidad para fijar agua, o
- según otros, al debilitarse la red colagénica cede la resistencia elástica del cartílago para aceptar agua.

### 3. *Proteoglicanos*

El hallazgo más consistente en la OA es la pérdida de PG, un componente del cartílago que representa normalmente el 15% de su peso seco. Esta pérdida es proporcional a la severidad de la lesión. Se discute cuál de los PG se reduce más: en esto no hay acuerdo, ya que mientras algunos autores en-

cuentran alto el cociente sulfato de queratán / sulfato de condroitina (SQ/SC), otros, en cambio, hallan un SQ/SC menguado. Diferencias topográficas (y la presencia o no de tejido fibrocartilaginoso de reparación) pueden explicar estas discordancias. La concentración de hialuronato, vital para la agregación de PG y su inmovilización en la matriz colagénica, también desciende (más fácil extracción de los PG de la matriz cartilaginosa).

#### 4. *Cambios metabólicos*

Mankin, entre otros, ha defendido el turn-over acelerado de los condrocitos y del cartílago en su conjunto. Ello puede ponerse en evidencia a través de la captación de  $^{35}\text{S}$  y glucosamina o leucina tritadas ( $\text{H}_3$ ). No todos empero están de acuerdo con este modo de pensar, considerando algunos incluso la existencia de un déficit de la capacidad sintética de los condrocitos como factor primordial de la degradación progresiva de la composición cartilaginosa. Probablemente, ambos procesos tienen fundamento, estando presentes en zonas distintas de un mismo cartílago artrósico.

En todo caso, se impone en nuestro sentir el concepto de OA como «fracaso condrocitario», con una doble vertiente o posibilidad.

- pérdida progresiva de la capacidad de síntesis y liberación de los condrocitos;
- incapacidad de los condrocitos supervivientes para restaurar las alteraciones del tejido cartilaginoso inducidas por los factores etiopatogénicos desencadenantes de la OA.

En este contexto, el fallo de las células cartilaginosas puede asimilarse al fracaso cardíaco, hepático o renal.

#### 5. *Enzimas*

Un incremento en el tenor de fosfatasa ácida intraarticular puede considerarse como un buen marcador de elevada actividad lisosómica —con su carga de enzimas degradantes—, capaz de procurar disrupción de los PG y del mismo ác. hialurónico, aunque no se haya demostrado definitivamente capacidad de hialuronidasa a este nivel.

Primero se puso el acento en la proteasa «catepsina D», pero su actividad proteolítica es máxima a pH ácido y no neutro —propio de la intimidad cartilaginosa—. Por ello, más recientemente SAPOLSKY et al. han inculcado del papel proteolítico principal a una metaloproteasa neutral. La misma colagenasa podría jugar algún papel lítico sobre la red colagénica.

Por su parte, la actividad remodelante ósea tiene como expresión morfológica la esclerosis ósea subcondral y la formación osteofitaria, y como trasunto funcional enzimático concentraciones elevadas de fosfatasa alcalina, enzima promotora de la síntesis de tejido fibrocartilaginoso.

### ASPECTOS ETIOPATOGÉNICOS DE LA OA

Ya nos hemos decantado anteriormente por la heterogeneidad de las OA, y este concepto tiene especial validez cuando se contempla su etiopatogenia. Bajo este ángulo, cabe considerar dos tipos de osteoartropía degenerativa: primaria y secundaria.

#### *OA secundaria*

En este grupo, el proceso de deterioro degenerativo articular aparece sobre la base de otra afección preexistente y predisponente. Grupo amplio en cuanto a sus posibilidades etiológicas, entre las que podemos destacar:

1. *Traumatismos.* —OA que surgen tras un único e importante trauma o por microtraumas crónicos y repetitivos. Ejemplos de esta última variedad serían la OA de columna de los trabajadores del carbón, la de los hombros en conductores de autobuses, las de hombros-codos-manos de los que usan instrumentos neumáticos, codos de los fundidores, etc.
2. *Afecciones articulares.* —Unas veces localizadas en una sola articulación (fracturas, osteonecrosis asépticas, artritis infecciosas), otras sistematizadas (artritis reumatoide, hemartrosis).
3. *Procesos neuropáticos.* —OA en el curso de tabes dorsal, siringomielia, neuropatía diabética, etc.
4. *Enfermedades metabólicas.* —OA en la ocronosis y en la enfermedad de Wilson.
5. *Condrocalcinosis.* —Cristales de pirofosfato cálcico, con o sin crisis de artritis aguda microcristalina.
6. *Enfermedades endocrinas.* —Acromegalia, por ejemplo.
7. *Tratamientos locales por corticosteroides.*
8. *OA postmenissectomía.*
9. *Enfermedad de Kashin-Beck.* —Propia de asiáticos, con defectos acusados en el crecimiento y maduración epifisarios conducentes a precoces cambios articulares indistinguibles de los OA.

### *OA primaria*

En la OA primaria, la degeneración articular está en la base del proceso en forma aislada, sin ningún factor mecánico, químico, infeccioso u otro pre-disponible. En todo caso, se barajan una serie de factores causales, cuya consideración puede resultar interesante en punto a terapia:

1. Edad, considerada como factor de acúmulo de agresiones o por los cambios específicos que conlleva, capaces de facilitar el proceso OA. En todo caso, no podemos considerar la OA como una etapa acelerada o exagerada del envejecimiento articular, según ya hemos insistido antes.
2. Factores endocrinometabólicos, que pueden dar lugar a formas específicas de OA según se ha visto antes, pero que también pueden ser influyentes en grados menores para el desarrollo de la OA primaria común (papel de GH y somatomedina; rol de las incretas gonadales en la artrosis de la mujer postmenopáusicas).
3. Factores genéticos, más patentes en determinadas localizaciones OA (nódulos de Heberden).
4. Obesidad, poco influyente en las OA de ciertas especies (ratones) y en algunas humanas (Heberden, cadera). Parece ejercer una influencia positiva en la gonartría, aunque no todos están de acuerdo en este concepto; más interés tiene en la progresión de la espondilosis.
5. Anormalidades posturales: displasia de cadera, hiperlaxitud articular (muy ponderada actualmente).

De acuerdo con todo lo que antecede, podemos elaborar, con GARDNER et al., la siguiente «historia natural de la OA idiopática»:

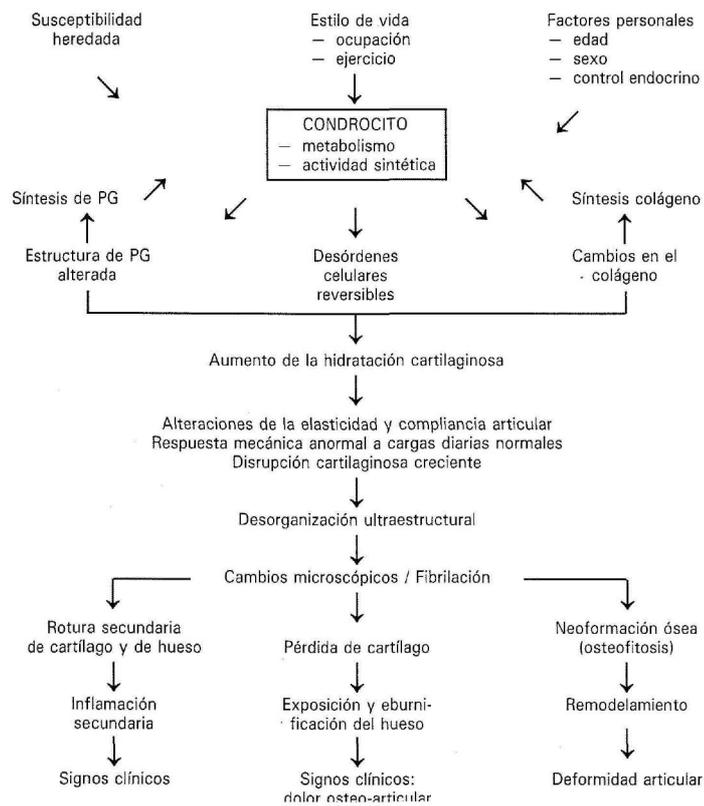
- a) En su génesis juegan 3 tipos de factores: susceptibilidad individual, estilo de vida (tipo de ocupación, grado de ejercicio) y otros datos referentes a sexo, edad y fórmula endocrina.
- b) Todos ellos van a incidir sobre el condrocito, órgano central de la actividad articular normal y patológica, con una capacidad sintética que se refiere tanto al colágeno como a los proteoglicanos.
- c) Ambas funciones pueden resultar alteradas por la propia incapacidad del condrocito o por causas ajenas a él, pero que el condrocito pretende compensar. La consecuencia va a ser un cartílago de composición alterada y con hidratación excesiva.
- d) El cartílago anómalo exhibe una elasticidad y resistencia disminuidas, de manera que responde en forma anómala a las cargas normales de la vida ordinaria, con la resultante de una disrupción creciente.

e) El término del proceso de degradación estructural es la fibrilación, inicialmente micro y luego macroscópica.

f) Las consecuencias ulteriores son de índole triple:

- pérdida del cartílago y eburnificación del hueso;
- neoformación ósea osteofitaria;
- inflamación secundaria, con dolor, alguna hidrartrosis, etc.

En esquema:



### CLAVES CLÍNICAS DE LA OA

De acuerdo con MOSKOVITZ, podemos resumirlas en los puntos siguientes:

1. Pacientes en tercera edad o próximos a ella. Se exceptúan los casos de OA secundarias, más precoces en su gestación y expresión clínica.
2. En la mayor parte de los casos, comienzo insidioso.
3. Son las articulaciones afectadas con mayor frecuencia: interfalángicas distales en dedos de manos, primera carpometacarpiana, caderas, rodillas, primera metatarsofalángica, vértebras lumbares inferiores y cervicales.
4. Casi nunca resultan interesadas: metacarpofalángicas, muñecas, codos u hombros, excepto tras traumatismos.
5. Habitualmente, derrame articular escaso o nulo.
6. Dolor de ritmo mecánico: inicialmente al movimiento y más tarde también en reposo. Se agrava por la actividad prolongada y alivia al descansar. Rigidez localizada inicial que se aligera por la «flexibilización». Limitación funcional conforme la enfermedad avanza.
7. Los brotes agudos se suelen asociar a traumas o a sinovitis microcristalina.
8. Ausencia de participación sistémica.
9. La anquilosis verdadera es rara.
10. Son signos habituales el dolor localizado a la presión y al movilizar, con crujidos y limitación funcional. Hay agrandamiento articular firme, por crecimiento óseo y no por hidrartrosis. Tardíamente, deformidad grave.

### DATOS COMPLEMENTARIOS

A) *Laboratorio*.—Conviene resaltar:

1. VSG y otros reactantes de fase aguda, normales.
2. Tests negativos para factor reumatoide y ANA.
3. Normalidad de calcemia, fosforemia, fosfatasa alcalina y protei-nograma.
4. Líquido sinovial:
  - viscosidad elevada;
  - coágulo normal de mucina;

- celularidad normal o sólo ligeramente elevada;
  - posibilidad de detritus o microcristales.
- B) *Radiología*.—Fundamentalmente se registra:
1. Estrechamiento del espacio articular.
  2. Esclerosis ósea subcondral.
  3. Osteofitosis.
  4. Quistes óseos.
  5. Deformidad articular, con subluxaciones.

#### APROXIMACIÓN A LA TERAPIA MEDICAMENTOSA DE LA OA

Tres objetivos podemos marcarnos al poner en marcha la terapia medicamentosa de las OA: calmar el dolor, apagar la inflamación y frenar el proceso degenerativo básico.

##### A) *Analgésicos*

La aspirina sigue siendo piedra angular en la terapia de la OA, ya que a dosis bajas es un buen analgésico y en posologías de 3 ó más gramos se comporta como potente antiinflamatorio. Aparte su efecto central, procede considerar su interferencia con la formación de prostaglandinas a nivel articular.

En caso de intolerancia a este fármaco, cabe su substitución por paracetamol, propoxifeno o algún derivado pirazolónico.

Calmar el dolor está justificado, además de por el beneficio subjetivo que ello reporta, porque evita el obligado desuso articular que promueve al aumento de la fibrilación. Bien es cierto que el daño derivado del sobreuso de una articulación artrósica indolente puede ser asimismo importante.

##### B) *Antiinflamatorios*

La existencia de una inflamación —al menos secundaria— en la OA es evidente:

- en el examen histopatológico de la sinovial, que puede ser difícil de discernir del de una artritis auténtica
- y en la clínica, con sus brotes congestivos y rigidez matutina.

El origen de esta flogosis es discutido: reacción frente a detritus, cristales (pirofosfato, hidroxapatita) o cambios bioquímicos (interleukina-1).

Su tratamiento hace recurso a un conjunto cada vez más crecido de AINE. Dejando a un lado las periclitadas o casi fenilbutazonas, nos encontramos con una serie de familias tales como la de los indoles (indometacina y derivados), propiónicos (ibuprofén, ketoprofén, fenbrufén, naproxén, etc.), fenilacéticos, (diclofenac y similares) y oxicanes (piroxicam, tenoxicam, droxicam, etc.), entre los que resulta difícil la selección bajo bases rigurosamente científicas.

Con respecto a los AINE me permito hacer dos puntualizaciones que considero de interés.

1. Sin duda alguna, se trata de una medicación de la que se usa hoy día mucho y hasta se abusa. De entre sus efectos indeseables, yo destacaría como uno de los más desafortunados su potencial de agresividad sobre la mucosa digestiva. Una consecuencia de ello ha sido el crecimiento en forma realmente significativa del número de pacientes, especialmente de la tercera edad, que ingresan en nuestros servicios hospitalarios víctimas de una HDA.

2. Probablemente, no todos ellos ejercen sobre el cartílago el mismo efecto «trófico», ya que mientras algunos parecen gozar de una cierta capacidad protectora, otros se comportan más bien como dotados de actividad destructiva.

Me permito traer aquí a colación el trabajo de SOLOMÓN, en el que se definen tres tipos de OA particularmente dañosas por destructivas:

- OA severamente atrófica, circunstancia inherente a determinados tipos de osteoartropatía;
- OA secundarias a condrocalcinosis, y
- OA bajo tratamiento con concretos antiinflamatorios.

Y en este último sentido advierte del poder degradativo de indometacina, que también parece evidente en algunas artropatías de animales de experimentación (ratón negro C57), en la que por contra diclofenac y sulfipirazona se mostraron con tendencia preservadora de la integridad del cartílago.

Se trata de un tema aún no cerrado ni clarificado por completo, pero prometedor para poder llevar a cabo una selección más ajustada del AINE rentable, no al azar como en el presente.

Deberíamos señalar también que el reciente empleo de formas retard en este grupo de fármacos ha permitido su fácil y eficaz uso en monodosis, aplicable en una mayoría de casos que no se encuentren en brote hiperálgico.

Terminamos este apartado señalando que, pese a sus teóricas ventajas experimentales, los corticosteroides casi nunca están indicados, salvo en for-

ma prudente por vía intraarticular... aunque ya se ha apuntado las artrosis facilitadas por la aplicación iterativa de estos preparados corticoideos en forma microcristalina.

C) *Medicación antiartrósica de fondo*

Es éste un capítulo lleno de empirismo más que de resultados prácticos. En todo caso, pensamos que es el porvenir del tratamiento médico, pues aquí es donde la investigación debe realizar sus mayores esfuerzos en la búsqueda de recursos tendentes a evitar el progreso del proceso degradativo, hasta ahora aparentemente ineluctable. En un esfuerzo sistematizador, podríamos trazar las siguientes líneas de actuación:

1. *Prevención o freno del daño al colágeno.*—A este objetivo pueden colaborar:

- procedimientos quirúrgicos que alivian la carga articular (por ejemplo, osteotomías);
- uso de inhibidores enzimáticos anticolagenasas. En una primera línea se sitúan los corticosteroides, como estabilizadores lisosomales, ya que el contenido enzimático de estas vesículas digestivas es capaz de atacar la trama colagénica. Se ha visto que el ác. tranexámico, empleado como procoagulante por su capacidad antifibrinolítica (potente inhibidor del plasminógeno), puede evitar la formación de plasmina que tiene demostrada capacidad colagenásica. Se ha comprobado experimentalmente (OA en conejos tipo Colombo = meniscectomía parcial) que un antiestrógeno, tamoxifén, puede ser de alguna utilidad al actuar como procorticoide, fijándose a los receptores de estos antiinflamatorios hormonales.

2. *Promoción del contenido de PG.*—Está claro que el descenso del PG es el rasgo más característico del cartílago artrósico. Podemos en teoría promover su recuperación en diversas formas:

- aumentando su síntesis: uso de factores del crecimiento, tipo somatomedina o péptido estimulante del crecimiento conectivo;
- elevando su contenido por aporte exógeno: uso de glicosaminoglicanos sulfatados (Arteparón), uridinfosfato, extractos de cartílago-médula ósea (Rumalón). Hay algunos indicios de su eficacia en fases precoces, aunque en general carecemos de trabajos experimentales bien planificados;
- disminuyendo su degradación, a lo que pueden contribuir ciertos antiinflamatorios (corticosteroides inclusive = freno al intermediario catabólico). En este punto podemos situar a tribénósido (Glyvenol), un glucofuranósido

implicado en el metabolismo de los GAG, de manera que se puede ofrecer como falso sustrato a los enzimas degradantes de PG. Tribenósido demostró eficacia en el modelo Colombo de OA. La síntesis de anticuerpos monoclonales anticatabolina es una posibilidad, teórica por el momento.

3. *Aumento de la lubricación articular.* —HELAL y KARADI propusieron el aceite de silicona en inyección local, en un esfuerzo para mejorar las «articulaciones secas» de las artrosis, y en la misma línea, NAMIKI y cols. aplicaron ácido hialurónico intraarticular. Este último proceder ha resultado beneficioso en OA de conejos, pero no ha demostrado su efectividad en rodillas humanas osteoartíticas.

Concluamos aquí nuestras reflexiones, subrayando que hemos intentado en este trabajo revisar la situación presente de la artropatía degenerativa buceando en su naturaleza íntima, como un paso previo y obligado hacia la búsqueda de mejores recursos para su prevención y curación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ALI, S. Y.: *New knowledge of osteoarthritis*. J. Clin. Pathol. (Suppl). 1978. 12:191-199.
2. ALI, S. Y.; EVANS, L.: *Enzymic degradation of cartilage in osteoarthritis*. Fed. Proc. 1973. 32:1494-1498.
3. ARNOLDI, C. C.; REIMANN, I.; BRETLAN, P.: *The synovial membrane in human coxarthrosis: light and electron microscopic studies*. Clin. Orthop. Rel. Res., 1980. 148:213-220.
4. BAYLISS, M. T.: *Biochemical changes in human osteoarthrotic cartilage. Studies in osteoarthrosis: Pathogenesis, intervention, assessment*. Edit. by D.J. Lott, M. K. Jasoni & GFB Birwood. Págs. 49-56. J. Wiley & Sons. Chichester, 1987.
5. COLLINS, D. H.: *The pathology of articular and spinal diseases*. Págs. 74-115. Edward Arnold. London, 1949.
6. DIEPPE, P.: *Clinical aspects of osteoarthritis*. Ibid. (4), págs. 17-20.
7. DINGLE, J. T.: *Catabolin -a cartilage catabolic factor from synovium*. Clin. Orthop. Rel. Res. 1981. 156:219-231.
8. GARDNER, D. L.; MAZURIK, R.; O'CONNOR, P.; ORFORD, C. R.: *Anatomical changes and pathogenesis of OA in man, with particular reference to the hip and knee joints*. Ibid. (4), págs. 21-48.
9. HOWELL, D. S.: *Estudios bioquímicos de la osteoartritis. Artritis y enfermedades conexas*. Mc Carty, págs. 1.195-1202. Editorial Médica Panamericana. Madrid, 1983.
10. MAIER, R.; WILHELMI, G.: *Osteoarthrosis-like disease in mice: effects of antirheumatic agents*. Ibid. (4), págs. 75-83.
11. MANKIN, H. J.; LIPPIELLO, L.: *The glycosaminoglycans of normal and arthritic cartilage*. J. Clin. Investig., 1971. 50:1712-1719.
12. MANKIN, H. J.; THRASHER, A. Z.: *Water content and binding in normal and osteoarthritic human cartilage*. J. Bone Joint Surg. 1975. 51A:76-79.
13. MAROUDAS, A.: *Glucosaminoglycan turnover in articular cartilage*. Philos. Trans. R. Soc. Lond. (Biol). 1975. 271:293-313.
14. MOSKOWITZ, R. W.: *Hallazgos clínicos y de laboratorio en la osteoartritis*. Ibid. (9), págs. 1.203-1.222.
15. MOSKOWITZ, R. W.: *Tratamiento de la osteoartritis*. Ibid. (9), págs. 1.223-1.232.
16. MUCKLE, D. S.: *Inflammatory involvement in osteoarthritis and lessons to be learnt from animal models*. Eur. J. Rheum. Inflamm. 1982. 5:39-47.
17. PAMOLSKI, M. J.: *Effects of some non steroidal antiinflammatory drugs on proteoglycan metabolism and organisation in canine articular cartilage*. Arthritis Rheum. 1980. 23:1010-1020.
18. ROSNER, J. A.; MALEMUD, C. J.; GOLDBERG, V., et al.: *Tamoxifen therapy of experimental osteoarthritis*. Arthritis Rheum. 1981. 24:569.
19. SAPOLSKY, A. J.; HOWELL, D. S.: *Further characterisation of a neutral metalloprotease isolated from human articular cartilage*. Arthritis Rheum. 1982. 25:981-988.
20. SOKOLOFF, L.: *Patología y patogénesis de la osteoartritis*. Ibid. (9), págs. 1.175-1.194.

21. SOLOMON, L.: *Bone destruction in osteoarthritis and possible role of antiinflammatory drugs*. *Ibid.* (4), págs. 101-104.
22. STEINETZ, B. G.; COLOMBO, C.; BUTLER, M., et al.: *Effect of selected antirheumatic agents in surgically-induced degenerative knee joint disease in rabbits*. *Ibid.* (4), págs. 85-100.
23. TELHAG, H.: *Effect of tranexamic acid (Ciclokapron) on the synthesis of chondroitin sulfate and the content of hexosamine in same fractions of normal and degenerated joint cartilage in the rabbit*. *Acta Orthop. Scand.* 1973. 44:249-255.
24. WOOD, D.; IHRIE, E.; DINARELLO, C.; COHEN, P.: *Isolation of an interleukin-like factor from human synovium joint effusions*. *Arthritis Rheum.* 1983; 23:975-982.