

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
Facultad de Ciencias Médicas «Enrique Cabrera»

Uso del lisado plaquetario en artrosis de rodilla

Use of lysed platelets in osteoarthritis of the knee

Rafael Mena Pérez^I, Norma Fernández Delgado^{II}, Leonardo Dinza Zamora^{III}

^IEspecialista Segundo Grado en Ortopedia y Traumatología. Profesor Auxiliar e Investigador Agregado. Facultad de Ciencias Médicas «Enrique Cabrera». e-mail: rafaelmenaprez@yahoo.com mena@fcmec.sld.cu

^{II}Especialista Segundo Grado en Hematología. Profesora e Investigadora Auxiliar del Instituto de Hematología e Inmunología.

^{III}Especialista Primer Grado en Ortopedia y Traumatología. Hospital General Docente «Dr. Enrique Cabrera».

RESUMEN

Introducción: la artrosis es la enfermedad más frecuente de todos los trastornos articulares. Sus tratamientos son variables y van desde los procedimientos conservadores al quirúrgico pasando por las infiltraciones articulares; últimamente se ha agregado el uso de plasma rico en plaquetas.

Objetivo: describir la evolución clínica de 20 pacientes con osteoartritis de rodilla que se les realizó infiltración con lisado plaquetario.

Material y métodos: se desarrolló un estudio longitudinal prospectivo, con una muestra de 20 pacientes remitidos a consulta de Ortopedia del Hospital Docente «Dr. Enrique Cabrera» con diagnóstico de artrosis de rodilla, de octubre de 2011 a octubre 2012, que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos. Se les realizó infiltración articular con lisado plaquetario autólogo y un seguimiento clínico usando variables como dolor, movilidad articular, fuerza muscular y escala funcional. Se conformó una base de datos para el procesamiento estadístico. Se calcularon medidas de resúmenes.

Resultados: 14 eran del sexo femenino y 6 masculinos, con una edad que osciló entre los 39 y 81 años, Se infiltraron en total 35 rodillas. Existió una tendencia hacia la mejoría del dolor en 15 pacientes, y ganancia en la fuerza muscular de las

rodillas tratadas, en cuanto a la evaluación de actividades físicas, la tendencia fue del paso de las dificultades muy severas y severas a leve o ninguna.

Conclusiones: la mejoría en el dolor, la recuperación articular y de la escala funcional en la mayoría de los pacientes es un signo que apoya la mediación de los factores plaquetarios en la acción antiinflamatoria inmediata y su potencial regenerativo.

Palabras clave: Medicina regenerativa, lisado plaquetario, artrosis de rodilla.

ABSTRACT

Introduction: Osteoarthritis is the most common joint ailment. Its treatments vary from conservative procedures to surgery, passing through joint injections and lately the use of plasma enriched in platelets.

Objective: describe the clinical evolution of 20 patients with knee osteoarthritis who received joint injection of lysed platelets.

Material and Methods: we did a prospective longitudinal study with a 20 patient sample, referred with knee osteoarthritis to the service of Orthopedics of the «Dr. Enrique Cabrera» University Hospital, provided they meet the inclusion requirements. Autologous lysed platelets were injected and a clinical follow up using variables such as pain, joint mobility, muscular strength and functional scale. A database was filled for statistical processing. It were calculated statistical measures.

Results: out of the 20 patients 14 were male and 6 female, age 39 to 81. 35 knees were injected. There was a trend to decrease of pain in 15 patients and gain of muscular strength in the injected cases. Regarding evolution of the physical activities, the tendency was improvement from very severe and severe to slight or none.

Conclusions: the improvement of pain, joint recovery and functional scale in the vast majority of the treated patients supports the mediation of platelet factors in the immediate anti-inflammatory action and its regenerative potential.

Key words: Regenerative medicine, lysed platelets, knee osteoarthritis.

INTRODUCCIÓN

La artrosis de rodilla, conocida popularmente como «desgaste articular», es una enfermedad frecuente de la mediana edad, constituyendo una de las principales causas de incapacidad. El desarrollo de la enfermedad es lento y el dolor progresa con el pasar del tiempo. Aunque no existe una cura, hay variadas opciones de tratamiento que ayudan a controlar el dolor, recuperar la funcionalidad de la rodilla y llevar adelante una vida satisfactoria.¹

Pero desde hace ya casi dos décadas, se ha agregado al tratamiento la Medicina regenerativa (con el uso de plaquetas y células madre), en artrosis de rodillas, caderas, hombro, etcétera.^{2,3}

El plasma rico en plaquetas (PRP) es un producto biológico autólogo, no alérgico ni tóxico, cuya obtención se efectúa mediante el centrifugado de la sangre, que dispone sus componentes (hematíes, leucocitos, plaquetas, proteínas) en distintas fracciones según el gradiente de su densidad.⁴

En estudios internacionales realizados se plantea como elemento significativo, una vez infiltrado el PRP intra-articular, la reducción del dolor y la recuperación de gran parte de la movilidad perdida. Se plantea además que en las artrosis incipientes, la infiltración con plasma rico en factores de crecimiento tiene un efecto protector y restaurador del equilibrio fisiológico del cartílago articular. Los resultados de las investigaciones más recientes indican que se podría interrumpir o al menos retrasar el avance de la enfermedad.⁵

Nacionalmente existen reportes de uso del PRP en enfermedades ortopédicas y traumatológica, con resultados alentadores.^{6,7}

No hemos encontrado reportes sobre el uso del lisado plaquetario (LP) para el tratamiento de las artrosis de rodillas, el empleo del LP es liberar las proteínas y factores de crecimiento contenidos en las plaquetas y que su función regenerativa sea más rápida.

Es objeto de este artículo presentar una serie de 20 pacientes con artrosis de rodilla, tratados con infiltración intra-articular de LP.

MATERIAL Y MÉTODO

Se desarrolló un estudio de tipo investigación-desarrollo, con una muestra de 20 pacientes remitidos a consulta de Ortopedia del Hospital Docente «Dr. Enrique Cabrera» con diagnóstico de artrosis de rodilla, de octubre de 2011 a octubre 2012, que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión establecidos:

Criterios de Inclusión

1. Pacientes con 15 ó más años de edad.
2. Paciente con diagnóstico de artrosis de rodilla.
3. Pacientes con cifras de hemoglobina superior a 10g/L.
4. Pacientes con Conteo Plaquetario entre 150 450 x 10⁹/L .
5. Pacientes que no presenten antecedentes de procesos infecciosos en la articulación de la rodilla afectada en los últimos 6 meses.
6. No respuesta al tratamiento convencional o poco beneficio con él, o sin tratamiento previo.
7. Pacientes que hayan emitido el consentimiento informado para ser incluidos en la investigación.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con *Diabetes Mellitus* descompensada.

2. Pacientes con enfermedades oncológicas activas o con menos de 5 años de remisión.

Pacientes que habiendo emitido el consentimiento informado se retracten posteriormente.

3. Infección por VIH.

Pacientes que estén participando activamente en otra investigación terapéutica para esta enfermedad.

4. Contraindicaciones para la anestesia local.

Pacientes que no hayan sido infiltrados con esteroides en los últimos 12 meses

Variables operacionalizadas:

Edad: 15-29 años.

30-39 años.

40-49 años.

50-59 años.

>60 años.

Sexo: F

M

Peso: en Kg

Talla: en cm:

IMC: Kg de peso dividido por Talla en cm²

Tiempo de Evolución de la sintomatología (primer síntoma):

Menos de 6 meses___ de 6 meses a 1 año___ de 1 a 2 años___

de 2 a 3 años___ más de 3 años___

Grados de gonartrosis, según la clasificación de Kellgren y Lawrence⁸

Grado 0: Normal

Grado 1 (Dudoso): Dudoso estrechamiento del espacio articular. Posible osteofitos.

Grado 2 (Leve): Posible estrechamiento del espacio articular. Osteofitos.

Grado 3 (Moderado): Estrechamiento del espacio articular. Osteofitos. Leve esclerosis. Posible deformidad de los extremos del hueso.

Grado 4 (Grave): Marcado estrechamiento del espacio articular. Abundantes osteofitos. Esclerosis grave. Deformidad de los extremos del hueso.

Dolor: *

Ausencia de dolor _____. Dolor leve _____. Dolor moderado _____. Dolor severo _____.

*Para validar el dolor usaremos la escala analógica visual (EVA):

no dolor (0), dolor ligero (1-4), dolor moderado (57) y dolor severo (810).

Fuerza muscular* del cuádriceps de la rodilla afectada: _____

*para validar la fuerza muscular usaremos la Escala MRC (Medical Research Council) para Fuerza Muscular.

- Grado 5: fuerza muscular normal contra resistencia completa.
- Grado 4: fuerza muscular reducida pero la contracción muscular puede realizar un movimiento articular contra resistencia.
- Grado 3: fuerza muscular está reducida tanto que el movimiento articular solo puede realizarse contra la gravedad, sin la resistencia del examinador.
- Grado 2: movimiento activo que no puede vencer la fuerza de gravedad.
- Grado 1: esbozo de contracción muscular.
- Grado 0: ausencia de contracción muscular.

Para complementar la evaluación de la función física, se usó como instrumento de evaluación el WOMAC (instrumento diseñado y validado para medir dolor, rigidez, función física y actividades asociadas con la cadera y la rodilla, en pacientes con OA.)

Método de extracción del LP:

Previo resultado del hemograma y el conteo plaquetario, el paciente realiza una autodonación de 500 ml de sangre total en bolsas cuádruples, con reposición inmediata de solución salina fisiológica 0,9 % en el mismo volumen extraído.

Mediante centrifugación se obtiene el plasma rico en plaquetas, el cual es separado del resto de los componentes y sometido a una segunda centrifugación para obtener el concentrado de plaquetas.

El LP se obtiene a partir de la congelación a 40° C del concentrado de plaquetas autólogo, esto se hace con el objetivo de activar las plaquetas y liberar las proteínas y factores de crecimiento contenidos en ellas.

Método de infiltración del LP:

En un salón de operaciones, con el paciente en decúbito (se relaja mejor el cuádriceps y así se manipula mejor la rótula), se adoptan todas las medidas de asepsia y se coloca paño hendido. En la cara medial de la rodilla se palpa el punto medio de la rótula (la zona más ancha de esta) y se busca el espacio entre este punto y el cóndilo femoral, se infiltra anestesia a 2% en piel con aguja calibre 26 y posteriormente se utiliza una aguja # 20; a no ser que se quiera extraer líquido sinovial antes del proceder, en ese caso se usará aguja calibre 18, se penetra en ángulo recto con la piel y se realiza la infiltración. Por ser una articulación grande puede tolerar entre 20-40cc.

Procedimientos éticos:

Esta investigación se realizó de acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki para la investigación con seres humanos y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada paciente o su representante legal, así como la aprobación del Consejo Científico y el Comité de Ética de la investigación de las instituciones participantes.

Se mantuvieron los procedimientos éticos en la obtención de los datos clínicos, estudios complementarios realizados, la manipulación de muestras biológicas, así como la confidencialidad de los resultados y las interrelaciones laborales y científico-técnicas entre todos los participantes en el estudio. Se le informó al paciente la posibilidad que tiene de rechazar su inclusión en la investigación o de retirarse del mismo en cualquier momento que lo estime necesario sin que por ello sea adoptada ninguna medida que repercuta negativamente sobre su atención presente y futura.

RESULTADOS

Se trataron en total 20 pacientes, de ellos 14 eran del sexo femenino y 6 masculinos, con una edad que osciló entre los 39 y 81 años, 16 pacientes por encima de los 50 años de edad (Gráfico 1). Se infiltraron en total 35 rodillas, necesiándose realizar una segunda infiltración en 10 pacientes. Según el tiempo de evolución, 65% de los casos presentaba síntomas de más de 3 años (Gráfico 2).

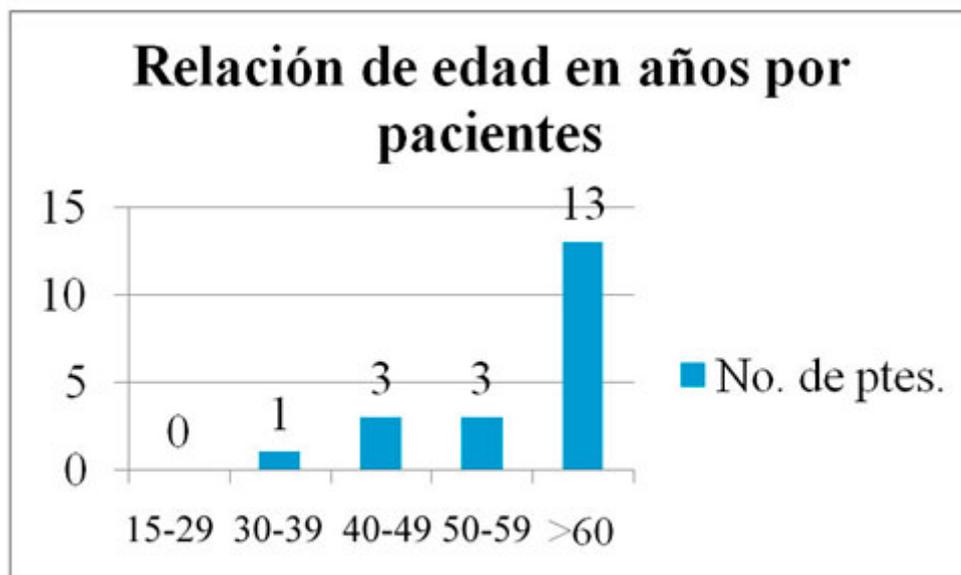


Gráfico 1: Relación de edad en pacientes con artrosis de rodillas infiltrados con lisado plaquetario.

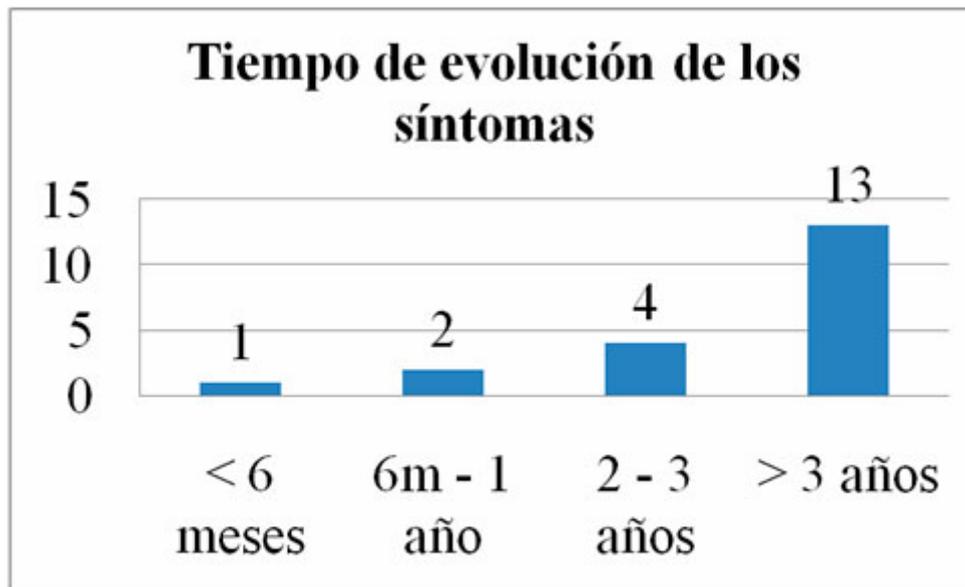


Gráfico 2: Tiempo de evolución de los síntomas en pacientes con artrosis de rodilla infiltrados con lisado plaquetario.

Según la clasificación radiológica para evaluar la artrosis de rodilla (Tabla 1), 13 pacientes estaban entre moderado y severo; 6, eran dudosos y 1, normal. La clasificación radiológica no tuvo variación evolutiva alguna en ningún paciente y no guardó una relación directa con la escala del dolor (Tabla 2), pues 5 pacientes que tenían un grado normal o dudoso presentaban dolor severo.

Tabla 1. Grados de gonartrosis, según la clasificación de Kellgren y Lawrence en pacientes con artrosis de rodillas infiltrados con lisado plaquetario.

Grados	No. de pacientes
0 (normal)	1
1 (dudoso)	6
2 (leve)	0
3 (moderado)	8
4 (severo)	5
Total	20

Tabla 2. Comparación de la clasificación radiológica y la EVA antes del proceder.

Clasificación radiológica		EVA por pacientes			
		0 (no dolor)	1-4 (ligero)	5-7 (moderado)	8-10 (severo)
Grados	Pacientes				
0 (normal)	1				1
1 (dudoso)	6		1	1	4
3 (moderado)	8			4	4
4 (severo)	5			2	3
Total	20	0	1	7	12

Según la escala visual analógica (EVA) (Gráfico 3), 95 % de los pacientes antes del proceder presentaban dolor moderado y severo, solo un paciente había referido tener dolor leve, existiendo una tendencia hacia la mejoría del dolor después de realizado el tratamiento, donde en 7 pacientes el dolor desapareció por completo, 6 presentaban dolor ligero y los 7 restantes (35%) presentaban dolor entre moderado y severo. En total hubo mejoría en la escala del dolor en 15 (75% de los pacientes). (Tabla 3).

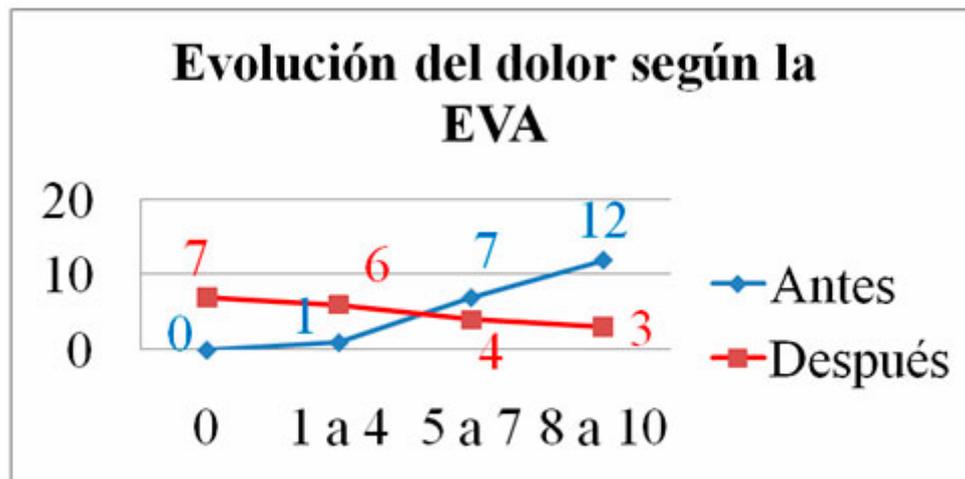


Gráfico 3. EVA para evaluar el dolor en pacientes con artrosis de rodilla infiltrados con lisado plaquetario.

Tabla 3. Evolución detallada de la EVA antes y después del proceder en pacientes con artrosis de rodillas.

Preimplante		EVA postimplante de los pacientes			
EVA	No. de pacientes	0 (no dolor)	1-4 (ligero)	5-7 (moderado)	8-10 (severo)
0 (no dolor)	0				
1-4 (ligero)	1	1*			
5-7 (moderado)	7	2*	2*	2	1
8-10 (severo)	12	4*	4*	2*	2
Total	20	7	6	4	3

* Mejoría del dolor.

En el análisis de la fuerza muscular, 13 de 35 rodillas estaban en un grado 3, el resto estaba entre 4 y 5 (Gráfico 4), existiendo una ganancia de fuerza, sobre todo en el grado 3.

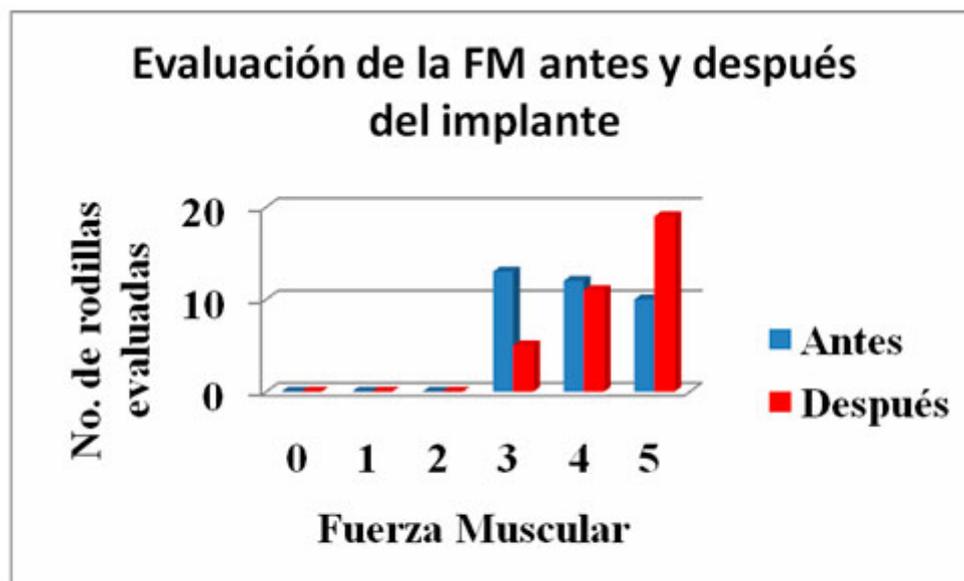


Gráfico 4. Evaluación de la fuerza muscular antes y después del implante de lisado plaquetario en los pacientes con artrosis de rodilla.

En la evaluación de la escala de WOMAC para las dificultades de las actividades físicas, la tendencia fue del paso de las dificultades muy severas y severas a leve o ninguna. (Gráfico 5).

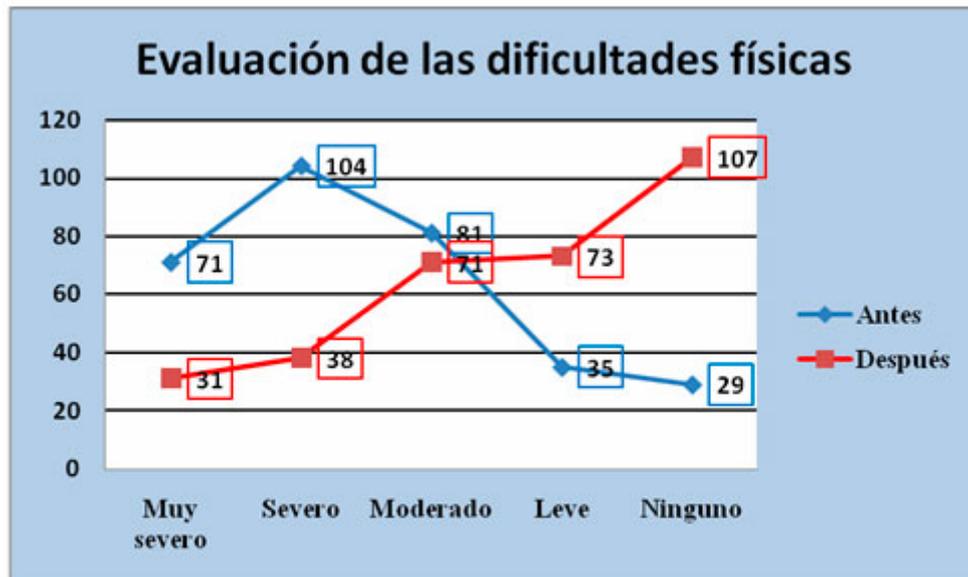


Gráfico 5. Evaluación de las dificultades físicas según la escala de WOMAC, en los pacientes con artrosis de rodilla infiltrados con lisado plaquetario.

En cuanto a la evaluación del índice de masa corporal (IMC), 14 pacientes tenían sobrepeso (Tabla 4), los cuales no tienen una evolución favorable (a pesar de que cuando se promedia la EVA antes y después del proceder existe una disminución del dolor) comparados con los 5 pacientes que clasifican con un IMC normal y que el EVA pos-tratamiento es cero. Sin embargo, existe discordancia entre el paciente con delgadez marginal, el cual no tiene mejoría alguna del dolor.

Tabla 4. Relación de IMC con la evolución promedio de la EVA.

EVA \ IMC	D. marginal	Normal	S. ligero	S. moderado
antes	7.0	9.0	7.4	7.8
después	7.0	0.0	4.5	3.3

DISCUSIÓN

En nuestra casuística predominó el sexo femenino, lo que coincide con la literatura revisada,⁹⁻¹⁴ según análisis de Ballesteros, la prevalencia radiológica de la osteoartritis de rodilla (OA), es mayor en mujeres que en hombres;⁹ por otra parte, Solís plantea que la incidencia de OA no solo es mayor en mujeres, sino que es más intensa;¹² en otro artículo, Ballesteros no solo plantea que es el sexo más afectado, sino también lo clasifica dentro de los factores no modificables y de progresión de la osteoartritis.¹³ Peña Ayala,¹⁵ en su artículo, refiere que: «Hasta los 50 años la prevalencia de la OA es similar en ambos sexos, pero a partir de esa edad la afección de manos, caderas y rodillas es mayor en las mujeres.»

El 80% de los casos tenía 50 ó más años de edad, lo que coincide con reportes publicados.^{9,12,15} Peña Ayala refiere al respecto que existen estudios epidemiológicos que confirman la relación entre la OA y el envejecimiento,¹⁵ lo que justifica además que la mayoría de nuestros casos haya referido síntomas de más de 3 años.

El 50% de los pacientes necesitó un segundo implante, no hay límite al número de tratamientos que se puedan realizar en el tiempo de meses o años, los riesgos y los efectos secundarios no cambian con el número de inyecciones, ⁶ todo depende de cada paciente y la respuesta biológica de estos al tratamiento.

A pesar de que la mayoría de nuestros pacientes tenía una clasificación radiológica entre moderada y severa, no hubo una relación directa con la sintomatología clínica; de hecho, según un artículo revisado, los criterios del American Collage of Rheumatology (ACR) sobre la artrosis de rodilla son de «clasificación» y no de «diagnóstico»,¹⁶ el autor del mismo, en las consideraciones previas de su artículo refiere que: «Es bien conocida la falta de correlación entre la existencia de cambios radiológicos en una articulación y presencia o no de dolor referido por el paciente. Tampoco hay una buena correlación entre la magnitud de los cambios radiológicos y la severidad del dolor.»

La tendencia a la mejoría del dolor, cuando analizamos la EVA postimplante, nos confirma el efecto antiinflamatorio y analgésico de los factores plaquetarios lo que además permite la recuperación clínica del paciente.^{2,4, 17,18} De ahí que haya habido también ganancia en la fuerza muscular de los cuádriceps y notable mejoría en la evaluación de las dificultades físicas.

Por supuesto, los pacientes con sobrepeso no tuvieron la mejor respuesta al tratamiento, existen estudios que destacan la relación obesidad-OA, tanto en su aparición como en la progresión.¹⁹⁻²¹

Consideramos que los resultados clínicos en estos pacientes son favorables y que las diferencias evolutivas están dadas por respuestas biológicas independientes en cada uno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Unidad de Artrosis. [página en Internet] [revisado 27 febrero 2013]. Disponible en: <http://www.doctorgraell.com/clinica-artrosis.php>
2. Rozenberg D. Medicina Biológica Regenerativa. Una esperanza para detener y curar la artrosis PRGF Intraarticular. [página en Internet] [revisado 27 febrero 2013]. Disponible en: <http://www.diariovivo.com/damianrozenberg/3791-Una-esperanza-para-detener-curar-artrosis-PRGF-Intraarticular.html>
3. Fernández-Delgado N, Hernández-Ramírez P, Forrellat-Barrios Mariela. Espectro funcional de las plaquetas: de la hemostasia a la medicina regenerativa. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en la Internet]. 2012 sep. [Citado 2013 feb 22]; 28(3): 200-216. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000300002&lng=es
4. Factores del crecimiento. [página en Internet] [revisado 27 febrero 2013]. Disponible en: http://www.ozonoterapiamalaga.com/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=25&Itemid=53
5. Rozenberg D. Medicina Biológica Regenerativa. Una esperanza para detener y curar la artrosis PRGF Intraarticular. [página en Internet] [revisado 27 febrero

2013]. Disponible en: <http://www.diariovivo.com/damianrozenberg/3791-Una-esperanza-para-detener-curar-artrosis-PRGF-Intraarticular.html>

6. Hernández Ramírez P. Datos históricos de la aplicación de la terapia celular en ortopedia. [Sitio en Internet] [revisado 27 febrero 2013]. Disponible en: http://www.sld.cu/sitios/medregenerativa/buscar.php?id=23539&iduser=4&id_topic=17

7. Collazo Álvarez H, Collazo Marin SY, Boada NM. Factores de crecimiento plaquetarios en lesiones traumáticas óseas y pseudotumorales. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2009;25 (1): Supl. A1. Resúmenes Orales Hematología. Resumen 3-3-21. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol25-4-09/hih02409.htm>

8. García San Román FJ, Calcerrada Díaz-Santos N. Grupo de Trabajo de la guía de práctica clínica del manejo del paciente con artrosis de rodilla en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica del manejo del paciente con artrosis de rodilla en Atención Primaria. Madrid: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS), Área de Investigación y Estudios Sanitarios. Agencia Laín Entralgo; Septiembre 2006.

9. Ballesteros F. Tratamiento de la Osteo-artritis de Rodilla. Medicina Basada en Evidencia. sitio en Internet] [revisado 5 marzo 2013]. Disponible en: <http://www.buenastareas.com/ensayos/Auditoria-Interna /888852.html>

10. Bravo Acosta T, Téllez Díaz Z, Hernández Tápanes S, Pedroso Morales I, Fernández Cuesta JI, López Pérez YM. Utilidad de un programa de rehabilitación para el mejoramiento de la calidad de vida en adultos mayores con gonartrosis. [revista en Internet] [revisado 5 marzo 2013]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mfr/vol_3_1_11/mfr061111.htm

11. MC, Xu L, Zhang Y, Lui LY, Yu W, Lane NE, *et al.* Very low prevalence of hip osteoarthritis among Chinese elderly in Beijing, China, compared with whites in the United States: the Beijing osteoarthritis study. Arthritis Rheum. 2002; 46: 1773-9. [Medline].

12. Solís JR, Martínez VMP, Blanco SB & Calvo, MH. Factores de riesgo. Osteoartrosis. Tratado de geriatría para residentes. Pdf. [sitio en Internet] [revisado 5 marzo 2013]. Disponible en: http://scholar.google.co.ve/scholar?q=related:xubo8BSXDaEJ:scholar.google.com/&hl=es&as_sdt=0,5

13. Ballesteros J, Palma S, Radrigán F, *et al.* Guía de Práctica Clínica en Osteoartritis (Artrosis). Reumatología. 2005;21: 19-21.

14. Prado García OE, Arango García G, Moré Lozano R, Rey Valdivia N, López Díaz H. Osteotomía valguizante de tibia en el tratamiento de la gonartrosis. Rev Cubana Ortop Traumatol [revista en la Internet]. 2009 jun. [Citado 2013 feb 22]; 23(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-215X2009000100002&lng=es

15. Peña Ayala AH, Fernández-López JC. Prevalencia y factores de riesgo de la Osteoartritis Reumatol Clín. 2007; 3 (3): 6-12.

16. Giner Ruiz V, Sanfélix Genovés J. Artrosis de rodilla y cadera: diagnóstico clínico y papel de la radiología. Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y

Comunitaria. [página en Internet] [revisado 27 febrero 2013]. Disponible en: <http://www.svmfyc.org/fichas/f027/ficha027.pdf>

17. ¿Qué es plasma rico en plaquetas? [Sitio web] [citado 2009 Nov 16]. Disponible en: <http://www.morfomedicina.com/prp.htm>

18. Orozco Delclós L. Soler Rich R. Artrosis y lesiones del cartílago articular, tratamientos actuales y perspectivas de nuevas terapias. [Artículo en internet] [citado 2009 nov 16]. Disponible en: http://www.google.com.cu/search?hl=es&q=ARTROSIS+y+LESIONES+DEL+CART%3%8DLAGO+ARTICULAR+tratamiento+s+actuales+y+perspectivas+de+nuevas+terapias&btnG=Buscar&aq=f&aqi=&aql=&oq=&gs_rfai

19. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF. Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1988; 109:18-24. [Medline].

20. Manninen P, Riihimaki H, Heliovaara M, Makela P. Overweight, gender and knee osteoarthritis. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996; 20: 595-7. [Medline].

21. Cooper C, Snow S, McAlindon TE, Kellingray S, Stuart B, Coggon D, *et al.* Risk factors for the incidence and progression of radiographic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2000; 43:995-1000. [Medline].

Recibido: 20 de octubre de 2012.

Aprobado: 28 de mayo de 2013.