
Sinoviortesis, ¿inofensiva para el cartílago?

Dr. Jorge Eduardo Páez*, Dr. José Armando Amador**, Dr. Richard Hennessey Montilla***

* Residente de IV año ortopedia y traumatología, Universidad Nacional.

** Profesor asociado, Departamento de Cirugía, Unidad de Ortopedia, Universidad Nacional de Colombia.

*** Ortopedista, Universidad Nacional.

Correspondencia:

Unidad de Ortopedia, Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Cr. 30 con Calle 45
jepgarcia@gmail.com

Fecha de recepción: diciembre 15 de 2005

Fecha de aceptación: marzo 23 de 2007

Resumen

En estudios previos realizados por los autores se ha encontrado el efecto de la oxitetraciclina en el cartílago articular, razón por la cual hemos buscado alternativas terapéuticas a esta sustancia. Realizamos un estudio comparando cuatro sustancias y evaluando su efecto en el cartílago articular. Estas sustancias fueron: cloruro de potasio, oxitetraciclina, etanolamina y metrotexate, las cuales se aplicaron en 20 rodillas de conejos por grupo, tomando un grupo control de igual número. Se encontró una disminución en el espesor del cartílago articular en la oxitetraciclina, pero no así en el de los expuestos a la etanolamina, de manera estadísticamente significativa.

Palabras clave: artropatía hemofílica, sinoviortesis, cartílago

Abstract

We observed the effect of the oxitetracycline on the articular cartilage in a previous study, and in an attempt to find therapeutic alternatives we performed a comparative trial between four substances evaluating their effect on the cartilage. These substances are: chloride potassium, Oxitetracycline, etanolamine and methrotexate. We performed synoviorthesis with these agents in 10 rabbit knees per group, with a control group. Again we found a reduction in the thickness of the articular cartilage in the oxytetracycline group, but in the etanolamine group the reduction wasn't significant.

Key words: Haemophilic arthropathy, synoviorthesis, cartilage.

Introducción

Son múltiples las entidades patológicas que se acompañan de cambios inflamatorios crónicos a nivel de la membrana sinovial, dentro de los que podemos incluir la artritis reumatoide y la artropatía hemofílica, entre otros. Uno de los manejos que habitualmente implementamos es la sinoviortesis química mediante sustancias diversas como la oxitetraciclina, los radio-coloides, entre otros.

En la actualidad no conocemos el efecto de estos medicamentos en el cartílago articular, y no sabemos si con la instilación de sustancias dentro de la articulación estamos simplemente disminuyendo el tamaño de la membrana sinovial, lo que en teoría disminuiría el sangrado por una menor vascularización y menor posibilidad de pinzamiento de la misma. No conocemos

si estos efectos se asocian a cambios en el cartílago articular, y si, independientemente de la mejoría en el tamaño de la sinovial, se encuentre una lesión del cartílago por contacto con la sustancia empleada para la sinoviortesis que acelere por esta vía cambios artrósicos en la articulación tratada.

Contamos con tratamientos quirúrgicos (1) como la sinovectomía artroscópica o abierta, que en estos pacientes se restringirían por las alteraciones en la coagulación, prefiriendo tratamientos menos invasivos. Por otro lado está la sinovectomía química (1, 2) que es menos invasiva pero no inocua para el cartílago articular y para el resto del organismo por los efectos sistémicos de las sustancias utilizadas, como pueden ser las alteraciones en el cariotipo de sujetos tratados con sinoviortesis

nuclear (itrio o fósforo radiactivo) aparte de su no autorización por la FDA para estas patologías, o la alteración producida por la oxitetraciclina en el cartílago articular encontrada en un estudio realizado por los autores (3).

Considerando que todo tratamiento que se realice en beneficio del paciente se debe aplicar, debe seleccionarse de manera juiciosa aquel que se debe seguir, siendo conscientes de los posibles efectos del tratamiento instaurado. Ésta es la razón por la cual decidimos buscar una sustancia alterna a la oxitetraciclina para realizar sinoviortesis química. Las sustancias alternas fueron escogidas por la necrosis que producen en los tejidos vecinos cuando durante su uso se extravasan en el momento de la aplicación intravascular.

Marco teórico

El cartílago es parte fundamental de las articulaciones diartrodiales, a pesar de sus características de ser alifático, avascular y con una pobre población celular, se encarga de múltiples funciones tales como el aumento de la zona de contacto y carga, y una mejor distribución del estrés en la articulación, entre otras. Para esto se vale de una organización estructural especial, a fin de hacer una articulación más eficiente mecánicamente y de tener una vida útil prolongada.

Sobre el cartílago se produce la osteoartritis, que es una enfermedad debilitante que ocasiona cambios degenerativos progresivos en las articulaciones; la causa desencadenante no es única sino multifactorial en muchos de los casos, influida por las alteraciones mecánicas por exceso de peso, alteraciones angulares, traumas con lesiones condrales secundarias, pasando por los procesos inflamatorios primarios como la artritis reumatoide, la artropatía hemofílica, etc. (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11), todo esto desembocando en alteraciones de tipo bioquímico como el incremento de mediadores inflamatorios en el líquido sinovial, y en la matriz del cartílago, hasta los cambios estructurales en cuanto la distribución espacial y proporción de los componentes como el cartílago articular, proteoglicanos, agreganecanos, entre otros.

En el año 1928 el doctor Hopff acuña el término hemofilia, de las raíces “*hemo*” que quiere decir sangre, y “*filia*” que quiere decir amar; en términos médicos, “diátesis hemorrágica”. No sería hasta 1944 cuando Pavlovsky tipifica los dos subtipos de hemofilia: hemofilia tipo A y B, caracterizadas por una disminución de la actividad o la cantidad de determinados factores de la coagulación. Se hereda como un rasgo recesivo ligado a X que

afecta a varones, pero que hace a las mujeres también portadoras de la enfermedad con la posibilidad de transmitirla a su progenie en un 50% de su descendencia. Su incidencia aproximada es 1 por cada 10.000 nacidos vivos en Estados Unidos, el 60% son hereditarios, secundario a una mutación genética familiar, y un 40% se presentan sin antecedentes familiares previos. La hemofilia tipo A consiste en un déficit de factor VIII (85% de los casos) y del factor IX para la B (15%).

La gravedad de la enfermedad se clasifica en tres estadios dependiendo del porcentaje de factor, pasando por leve cuando hay más de un 5% de factor de la coagulación (ya sea VIII o IX), moderado entre 1 y 5% y severo menos del 1%.

En nuestro caso la hemofilia se manifiesta por sangrados a nivel articular o musculotendinoso, ante traumas relativamente insignificantes para una persona sana. En las articulaciones el orden de frecuencia son rodillas, codos, tobillos, hombros, muñeca, caderas, y las demás con una muy baja incidencia.

A nivel articular (2, 3, 12) se advierte inicialmente una fase en la cual hay una reacción en la membrana sinovial, secundaria a la presencia de sangre en la articulación, desencadenándose un efecto dominó con una respuesta inflamatoria marcada, sobrealimentada por la progresiva acumulación de hemosiderina junto a la membrana sinovial, con la respectiva sobreestimulación de ésta, y gran concentración de sustancias proinflamatorias, que a la larga aumentan la presión intrarticular que por sí misma puede generar lesiones en el cartílago. Si esto se vuelve crónico o se producen eventos repetitivos, se generará una sinovitis crónica, con una hiperplasia sinovial asociada a fibrosis de la misma, y un aumento de su vascularización, incrementándose el riesgo de sangrado a este nivel y el consecuente círculo vicioso, que posteriormente no sólo generará cambios en las estructuras mencionadas sino a nivel del cartílago articular con su progresiva destrucción, la cual podremos estadificar de manera radiográfica con la clasificación de Arnold E. Hignartner (13), basándonos en el compromiso de tejidos blandos, osteoporosis, epífisis, quistes subcondrales, espacio articular y, por último, la anquilosis.

El verdadero tratamiento para las lesiones osteoarticulares secundarias a la hemofilia es la suplencia del factor de coagulación deficiente. Lo demás es intentar controlar la evolución de las secuelas mediante diversas medidas como drenaje del hematoma, lavado articular, sinovectomía, sinoviortesis, movilizaciones bajo anestesia general, capsulotomías, osteotomías, hasta las artroplastias o amputaciones con el fin de mejorar la

funcionalidad. Cualquier decisión terapéutica es el producto de extensas consideraciones médicas y psicosociales sobre el paciente, evaluando pros y contras de cada una de las intervenciones.

Sin querer dar menos importancia a los diferentes tratamientos haremos una revisión un poco más amplia de la sinoviortesis, la cual tiene unos objetivos claros:

1. Disminuir el tamaño de la membrana sinovial.
2. Disminuir la hiperpresión intrarticular.
3. Disminuir el riesgo de nuevos sangrados y de traumas de la sinovial.
4. Detener o retardar un proceso degenerativo a nivel de la articulación.

Debemos prestar especial atención a este último de los objetivos, ya que hasta el momento los diferentes trabajos han mostrado que aparentemente no se logra alterar el curso de la destrucción articular pero sí mejora francamente la sintomatología. Lo enunciado, relacionado con los hallazgos en investigaciones previas (3) en los que se logra disminuir el tamaño de la membrana sinovial al exponer las rodillas a la oxitetraciclina, asociado a una disminución del espesor del cartílago articular, sugiere que su aplicación en las articulaciones no es inocua por sus efectos secundarios en el cartílago articular.

Las formas de hacer que la membrana sinovial disminuya son múltiples (1, 2, 12, 13, 14, 15), así como sus pros y contras:

1. Sinovectomía artroscópica y abierta: ambos procedimientos son igualmente efectivos (2), logrando mejoría en los síntomas (dolor principalmente), con aumento de los arcos de movimiento en apenas un 20% si no se acompaña de movilización o liberaciones articulares. La sinovectomía artroscópica, frente a la abierta, tiene como ventajas predominantes la menor estancia hospitalaria y menor necesidad de recurrir a la administración de factor, aunque el procedimiento como tal sea un poco más demorado. Un inconveniente de la abierta es que, en estudios realizados, en un 60% de los pacientes se ha requerido movilización bajo anestesia general para recuperar los arcos de movimiento.
2. Sinovectomía con radioisótopos: esta técnica, que está en auge en el mundo (12, 16, 17), consiste en introducir dentro de la articulación sustancias radiactivas a fin de que se produzca una retracción (atrofia parcial) de la membrana

sinovial, para de esta manera reducir el tamaño de la misma y el desencadenamiento de los efectos ya enunciados. Uno de los problemas en nuestro medio es la escasa posibilidad de administrar estas sustancias por razones económicas y la poca experiencia. Al parecer son seguras en su aplicación pero requieren reintervenciones en un menor tiempo en comparación con la abierta o artroscópica, y la presencia de alteraciones cromosómicas en las células vecinas, si bien no se ha encontrado malignización en los seguimientos realizados hasta el momento.

3. Sinovectomía química: también conocida como sinoviortesis, es una “muy conocida” opción terapéutica, ampliamente utilizada en muchos centros hospitalarios del mundo (14, 17), que resulta siendo segura, poco invasiva y económica, y se convierte muchas veces en el tratamiento de elección. Margaret Swanton, en 1959, en un estudio en perros, demostró que el sitio inicial de sangrado en una hemartrosis hemofílica es la sinovial, el evento primario consiste en un sangrado intrasinovial difuso, después de lo cual hay extravasación de sangre al espacio articular lo cual desencadena una respuesta inflamatoria que a su vez causa hiperemia de la sinovial y sangrado recurrente. La hemartrosis no tratada resulta en un patrón de destrucción articular conocido como artropatía hemofílica. Se ha demostrado que con la sola exposición a sangre puede producir apoptosis en los condrocitos, lo cual puede llegar a ser el punto de partida para la destrucción articular secundaria a la hemartrosis repetitiva en la hemofilia. El estadio inicial se caracteriza por sangrado recurrente, el segundo por un estado inflamatorio que progresa a la tercera fase que consiste en destrucción de la articulación con fibrosis y contracturas secundarias. En 1980 Caruso usó la rifampicina inicialmente en pacientes con artritis reumatoide aprovechando su acción proteolítica y antifibrinolítica, con el fin de generar cambios atróficos en la sinovial y, de esta manera, disminuir la respuesta inflamatoria. Posteriormente continuó la aparición de estudios en Brasil por el Batisstella y en el Centro Nacional de la Hemofilia de Caracas, enfocándonos un poco más en nuestro medio. Los riesgos biológicos de la utilización de coloides radiactivos siempre ha sido una de las preocupaciones al utilizar estas sustancias, a pesar de que su uso se ha realizado por más de 25 años. Se han reportado anomalías cromosomales inducidas en linfocitos en pacientes tratados con Oro198 e Itrio90, sin embargo, otros investigadores (14) demostraron que esos cambios no eran premalignos y desaparecían en algunos años. Rivard (14), en 1994, apuntaba que en más

de 5.000 sinoviortesis realizadas no se ha encontrado un sólo caso de malignidad secundaria.

Luego de revisar la literatura decidimos utilizar cuatro sustancias que cumplieran con las siguientes características: la oxitetraciclina para añadir experiencia a lo que encontramos en el estudio anterior, ya que en éste se completaron 12 semanas de exposición articular al agente; el cloruro de potasio, que debido a su pH y osmolaridad puede inducir esclerosis vascular y en tejidos blandos; el metotrexate, que se ha utilizado en pleurodesis aprovechando estas características y, por último, la etanolamina, comúnmente utilizada en cirugía vascular para realizar escleroterapia de várices.

Mencionaremos ahora algunas de sus características (19).

- La oxitetraciclina: se designa químicamente como 4-(dimetilamino)-1, 4, 4a, 5, 5a, 6, 11, 12a-octahidro- 3, 5, 6, 10, 12, 12a hexahidroxi-6-metil-1, 11-dioxo-2-naftaceno carboxamida y tiene una fórmula molecular de C₂₂H₂₄N₂O₉. Es un polvo amarillo cristalino, inoloro, amargo, soluble en agua y alcohol. Es bacteriostático pero a altas dosis puede ser bactericida. Los estudios hasta ahora realizados por el grupo de trabajo del Centro Nacional de Hemofilia del Banco Municipal de Sangre de Caracas (país donde se inició la aplicación de este medicamento para la sinoviortesis), muestran la efectividad y la seguridad para la utilización de la oxitetraciclina en rodilla que presente hipertrofia a nivel de la sinovial, pero nunca se habían estudiado las repercusiones en el cartílago articular, hasta los trabajos realizados por los autores del presente estudio, en los que se demuestra la disminución marcada a nivel del cartílago articular.
 - Cloruro de potasio: KCl es un haluro metálico compuesto de potasio y cloro. En su estado puro es inoloro. Se presenta como un cristal vítreo de blanco a incoloro, con una estructura cristalina cúbica centrada en las caras, que se fractura fácilmente en tres direcciones. El cloruro de potasio es tóxico dependiendo de la cantidad administrada o ingerida, la dosis letal está alrededor de los 2500 mg/kg por vía oral, y los 100 mg/kg por vía endovenosa. Debido a su Ph alcalino puede generar lesiones por contacto (quemaduras), las que son evidentes al contacto con algunos tejidos como cuando se ingieren las preparaciones intravenosas a altas dosis en depleciones de potasio, o cuando se extravasan inyecciones IV con altas concentraciones.
 - Metotrexate: el metotrexato es un antimetabolito ampliamente usado en el tratamiento de enfermedades neoplásicas, reumatológicas, enfermedad trofoblástica, tratamiento
- médico del embarazo ectópico, y en inducción de abortos en países donde se encuentra legalizado.
- Etanolamina: HOCH₂CH₂NH₂, conocida con este nombre o como etilolamina; monoetanolamina; beta-aminoetil alcohol; 2-aminoetanol; 2-hidroxietilamina empleada como oleato de etanolamina, producto sintético de composición definida y estabilizado con alcohol bencílico estéril y con un ph entre 8,0 y 9,0 empleado a una concentración del 5% para la escleroterapia (principal uso en medicina), procedimiento en el cual, mediante la inyección de esta sustancia dentro de las várices, independientemente de su causa, se aplica intravascular en vasos venosos de bajo calibre generando una reacción inflamatoria intensa a nivel del endotelio que favorece la formación de trombos asociados a la obliteración de los vasos. Una de las complicaciones más importantes para tener en cuenta, aparte del calibre de vasos en los cuales se emplea, es la extravasación de este producto ya que genera necrosis del tejido vecino con la posterior presencia de una reacción fibrótica perilesional que es directamente proporcional al volumen y la concentración instilada.

Objetivos

1. Cuantificar el efecto sobre el cartílago articular de cuatro sustancias –etanolamina, oxitetraciclina, cloruro de potasio y metotrexate–, al ser utilizadas de forma intrarticular de manera repetitiva.
2. Determinar el efecto de dichas sustancias sobre la población de condrocitos en el cartílago articular.
3. Confirmar si estas sustancias tienen el poder de inducir esclerosis en la sinovial de las articulaciones donde se aplican.
4. Al final del proceso definir si una o más de estas sustancias es candidata y cumple con algunas características tales como reducir el tamaño de la membrana sinovial, ser económica, de fácil consecución en nuestro medio, y no producir daño en el cartílago articular.

Materiales y métodos

Este es un estudio experimental, descriptivo, realizado en animales.

Se tomaron 50 conejos raza Nueva Zelanda de tres meses de edad, los cuales se dividieron en cinco grupos, cada uno de diez conejos (20 rodillas).

Se tomó uno de los grupos como de control, y a éste no se le realizó ninguna intervención, para tener un patrón de normalidad al final del estudio.

A los demás grupos se les realizó una infiltración articular en las rodillas cada dos semanas durante cuatro meses, es decir, ocho aplicaciones.

Los grupos se asignaron a diferentes sustancias, así:

- Grupo 1: etanolamina (0,1 cc por rodilla)
- Grupo 2: oxitetraciclina (0,1 mg por rodilla)
- Grupo 3: cloruro de potasio (0,1 cc por rodilla)
- Grupo 4: metotrexate (0,2 mg por rodilla)

Al cabo de los cuatro meses se sacrificaron los conejos de los cinco grupos, se extrajeron las rodillas y se fijaron en formol durante una semana como mínimo, para realizar cortes histológicos en los cuales se evaluó el espesor del cartílago en fémur y tibia, así como la población de condrocitos a tres niveles del espesor del cartílago.

Se realizaron cortes sagitales en cada platillo tibial y condilo femoral de las rodillas, los cuales se decalcificaron durante 72 horas, se embebieron en parafina para realizar cortes finos, y posteriormente se tiñeron con hematoxilina-eosina, para observación en microscopio.

Se evaluó el espesor del cartílago articular de los cóndilos femorales y de los platillos tibiales mediante el uso de una reglilla microscópica, la densidad de la población de condrocitos en la superficie articular a nivel superficial, medio y profundo midiendo zonas rectangulares de 3x5 micras, así como los cambios asociados en el hueso subcondral.

Estas mediciones del espesor del cartílago articular y de la población de condrocitos en cada grupo se compararon con los valores normales de las rodillas del grupo control utilizando la prueba T de Student mediante la aplicación del programa de estadística stata quest 5.0.

Resultados

Resultados en el grupo de control

Los valores promedio del espesor del cartílago en los especímenes del grupo de control al cabo de 12 semanas fueron así, fémur: 77,5 micras y tibia 75,5 micras (figura 1), y los valores promedio de población de condrocitos por 15 micras cuadradas se resumen así (tabla 1):

	Superficial	Medio	Profundo
Fémur	3,25	2,25	4
Tibia	3,75	2,75	3,75

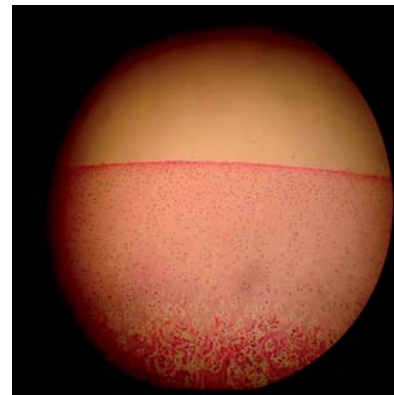


Figura 1.

Resultados en el grupo 1: etanolamina

Los valores del espesor del cartílago en este grupo fueron, fémur: 70 micras y tibia 68,75 micras (figura 2). Al observar la sinovial se encuentra una importante disminución de su tamaño y esclerosis de la misma. Los resultados de la población de condrocitos a cada nivel del espesor del cartílago fueron (tabla 2):

	Superficial	Medio	Profundo
Fémur	3,75	2,5	5,25
Tibia	4,75	2,25	5

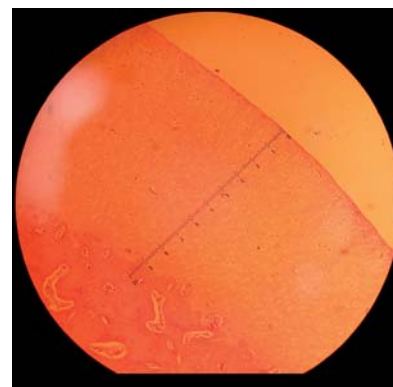


Figura 2.

Al comparar los valores con el grupo de control y someterlos a la prueba T de Student se encontró que en cuanto al valor del espesor del cartílago no había una diferencia significativa tanto en fémur ($p=0,132$) como en tibia ($p=0,2101$). Así mismo, las diferencias para los valores de la población de condrocitos (tabla 3) no tenían diferencias significativas.

Tabla 3

	Superficial	Medio	Profundo
Fémur	$p=0,3901$	$p=0,536$	$p=0,09$
Tibia	$p=0,1899$	$p=0,3901$	$p=0,2347$

Resultados en el grupo 2: oxitetraciclina

Los valores del espesor del cartílago en este grupo fueron, fémur: 32,33 micras y tibia 30,66 micras (figura 3), que al compararlos con los valores del grupo de control tienen una diferencia significativa, así: fémur ($p<0,0001$) y tibia ($p<0,0001$), resultado compatible con un estudio previo de este mismo grupo de investigación que mostró una reducción del espesor del cartílago con el uso de oxitetraciclina de aproximadamente el 50%. Se encuentra disminución del tamaño y fibrosis sinovial.

Los resultados de los promedios de la población de condrocitos (tabla 4) a cada nivel del espesor del cartílago fueron:

Tabla 4

	Superficial	Medio	Profundo
Fémur	3,66	3,67	3,6
Tibia	4,66	2,33	6

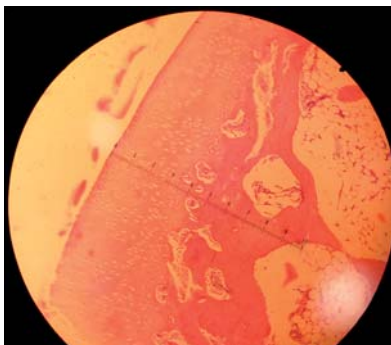


Figura 3.

Sin embargo, las diferencias con el grupo de control no fueron significativas como lo muestra la tabla 5:

Tabla 5

	Superficial	Medio	Profundo
Fémur	$p=0,7326$	$p=0,2357$	$p=0,7081$
Tibia	$p=0,1545$	$p=0,4807$	$p=0,03$

Resultados en el grupo 3: cloruro de potasio

Los valores del espesor del cartílago en este grupo fueron, fémur: 52,25 micras y tibia 54,5 micras (figura 4), que al compararlos con los valores del grupo de control tienen una diferencia significativa, así: fémur ($p<0,0001$) y tibia ($p<0,01$). En este grupo también se observa una gran disminución del tamaño de la sinovial con una fibrosis asociada.

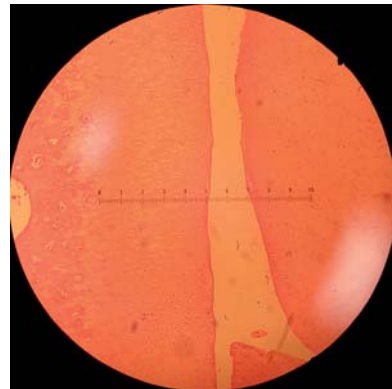


Figura 4.

Los promedios de los valores de la densidad de población de condrocitos fueron (tabla 6):

Tabla 6

	Superficial	Medio	Profundo
Fémur	3,75	2,5	3,5
Tibia	4,25	2,25	3,25

En este caso, las diferencias en la densidad de condrocitos respecto al grupo de control tampoco fueron significativas (tabla 7).

Tabla 7

	Superficial	Medio	Profundo
Fémur	p=0,594	p=0,5368	p=0,4679
Tibia	p=0,3901	p=0,3901	p=0,5933

Resultados en el grupo 4: Metrohexate

Los especímenes de este grupo se excluyeron del estudio ya que todos fallecieron entre la segunda y la quinta semana, con características similares en todos ellos como ictericia, petequias y hepatomegalia.

Al realizar la comparación del tamaño de la membrana sinovial del grupo control (figura 5) respecto a la encontrada en los grupos expuestos a las diferentes sustancias (figura 6), ésta fue similar en todos los grupos.



Figura 5.



Figura 6.

Análisis de resultados

Después de observar en un estudio previo (3) que la oxitetraciclina, uno de los agentes comúnmente utilizados para

realizar sinoviortesis en pacientes hemofílicos, no era inocua para el cartílago, se buscó una sustancia que fuera económica, de fácil consecución y que produjera idealmente un daño mínimo al cartílago articular.

Las sustancias escogidas para ser comparadas con la oxitetraciclina fueron: etanolamina, cloruro de potasio y metrotexate frente a un grupo control.

Los conejos asignados al metrotexate fallecieron entre la segunda y la quinta semana con signos clínicos de un trastorno hepático –ictericia–, aumento del tamaño hepático y ascitis, lo cual sugiere que la absorción de esta sustancia a partir del espacio articular es grande, y que hay una gran sensibilidad en esta especie al metrotexate. Por esta razón estas rodillas no se incluyeron en el estudio.

Al cabo de cuatro meses se sacrificaron los 40 especímenes restantes, se extrajeron las rodillas y se prepararon para su observación al microscopio, con el objetivo de cuantificar los cambios en el espesor del cartílago tanto en fémur como en tibia, así como la variación en la densidad de condrocitos a nivel superficial, medio y profundo del cartílago.

Se observó que para el grupo con oxitetraciclina hay una gran reducción del espesor del cartílago articular, de aproximadamente el 50%, sin que haya una disminución significativa en la densidad de condrocitos en el cartílago articular. Así mismo, en el grupo que recibió cloruro de potasio la reducción en el espesor del cartílago articular del fémur y la tibia es de aproximadamente el 33%, que es estadísticamente significativa, mientras que la densidad de condrocitos no muestra cambios estadísticamente significativos.

Por último, el grupo que recibió etanolamina en las rodillas mostró una reducción de apenas el 10% del espesor del cartílago articular en fémur y tibia, que después del análisis estadístico no demostró ser estadísticamente significativa, y al igual que en los demás grupos no se encontraron diferencias en la densidad de población de condrocitos.

Conclusión

Estos hallazgos sugieren que la etanolamina es un candidato que vale la pena continuar investigando para en un futuro poder utilizar en pacientes humanos hemofílicos que sufran de episodios a repetición de hemartrosis, con la intención de reducir la frecuencia y severidad del sangrado articular, pero sin

causar efectos deletéreos en el cartílago articular, y así reducir el impacto en la calidad de vida que supone la instauración de una artropatía hemofílica.

No sólo su poco impacto en el cartílago articular es atractivo, sino que es una sustancia de bajo costo y de uso muy difundido para realizar escleroterapia, así que especialmente en países del tercer mundo, donde el costo de sustancias como el fósforo o el itrio radiactivos las hacen prohibitivas para la mayoría de los pacientes, la etanolamina es una sustancia para seguir investigando con el fin de justificar su posible uso en humanos.

Referencias bibliográficas

- Rodríguez-Merchán EC, Wiedel JD. General principles and indications of synoviorthesis (medical synovectomy) in haemophilia. *Haemophilia* 2001; 7 (Suppl. 2): 6-10.
- Rodríguez-Merchán EC, Goddard NJ. The technique of synoviorthesis. *Haemophilia* 2001; 7 (Suppl. 2): 11-15.
- Páez JE, Hennessey R, Amador JA et al. Efecto de la oxitetraciclina sobre el cartílago articular. *Rev. Col. de Or. Tra.* 2006; 20 (3): 48-53.
- Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: Degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration and transplantation. *J Bone Joint Surg Am* 1997; 79: 612.
- Wei X, Gao J, Messner K. Concentration of proteoglycan fragments in relation to maturation, sex and time of day. *Acta Orthop Scand* 1996; 67: 185.
- Wei X, Messner K. Age and injury-dependent concentrations of transforming growth factor B1 and proteoglycan fragments in rabbit knee joint fluid. *Osteoarthritis Cartilage* 1998; 6: 10.
- Wei X, Messner K. Maturation-related compressive properties of rabbit knee articular cartilage and volume fraction of subchondral bone. *Osteoarthritis Cartilage* 1998; 6: 400.
- Mankin HJ. Mitosis in articular cartilage of immature rabbits. *Clin Orthop* 1964; 34: 170.
- Hooiveld M, Roosendaal G, Wenting M et al. Short-term exposure of cartilage to blood results in chondrocyte apoptosis. *Am J Pathol* 2003; 162: 943-951.
- Wei X, Gao J, Messner K. Maturation-dependent repair of untreated osteochondral defect in the rabbit knee joint. *J Biomed Mater Res* 1997; 34: 63.
- Fernández-Palazzi F, Caviglia H. On the safety of synoviorthesis in haemophilia. *Haemophilia* 2001; 7: (Suppl. 2): 50-53.
- Farkas T, Lippiello L, Mitrovic D et al. Papain inducing healing of superficial lacerations in articular cartilage of adult rabbits. *Trans Orthop Res Soc* 1977; 2: 204.
- Arnold WD, Hilgartner MW. Hemophilic arthropathy. Current concepts of pathogenesis and management. *J Bone Joint Surg Am* 1977; 59(3): 287-305.
- Gilbert MS, Cornwall R. The history of synoviorthesis in haemophilia. *Haemophilia* 2001; 7 (Suppl. 2): 3-5.
- Erken EH. Radiocolloids in the management of hemophilic arthropathy in children and adolescents. *Clin Orthop* 1991; 264: 129-35.
- Rodríguez-Merchán EC. Synoviorthesis in haemophilic sinovitis: which is the best radioactive material to use? *Haemophilia* 2005; 11(2): 191.
- Rivard GE, Girard M, Belanger R et al. Synoviorthesis with colloidal ³²P chromic phosphate for the treatment of hemophilic arthropathy. *J Bone Joint Surg (Am)* 1994; 76A: 482-87.
- Rivard GE. Chemical synovectomy in haemophilia: status and challenges. *Haemophilia* 2001; 7: (Suppl. 2), 16-19.
- Goodman A. Bases farmacológicas de la terapéutica. 8 edición. Editorial Médica Panamericana; 1995.