

Factores de riesgo en osteoartritis de rodilla en una población mexicana de casos y controles

Risk factors for knee osteoarthritis in a Mexican population

Facteurs de risque d'ostéoarthrite de genou dans une population mexicaine

Dr. Rubén Daniel Arellano Pérez Vertti,^I Dr. Jesús Rafael Argüello Astorga,^I
Dr. Fernando Hernández Terán,^{II} Dr. José Javier García Salcedo^I

^I Facultad de Medicina. Torreón Coahuila, México.

^{II} Instituto de Ciencia y Medicina Genómica. Torreón Coahuila, México.

RESUMEN

Introducción: la osteoartritis de rodilla es uno de los trastornos articulares más comunes e incapacitantes del sistema musculoesquelético, que afecta a cualquier grupo étnico y ocasiona grados variables de discapacidad. Diversos factores de riesgo se han relacionado con el desarrollo y la progresión de la enfermedad como son la edad, los factores genéticos, factores ocupacionales, traumatismos, la menopausia, diabetes mellitus, obesidad, el género, la mala alineación de las extremidades, entre otros más. La distinción de estos factores en forma individual o conjunta es importante con el fin de prevenir o diagnosticar y tratar en forma temprana la enfermedad.

Objetivo: determinar la frecuencia y asociación de factores de riesgo con la osteoartritis de rodilla en población mexicana de casos y controles.

Métodos: se llevó a cabo un estudio de casos y controles analizando la asociación entre diferentes factores de riesgo y la osteoartritis primaria de rodilla, de febrero 2010 a febrero 2012. Se incluyó un total de 440 personas que fueron evaluadas por dos ortopedistas, estableciendo en 218 de ellas el diagnóstico de osteoartritis de rodilla sobre la base de los criterios del Colegio Americano de Reumatología y los criterios radiológicos de Kellgren y Lawrence. También se incluyeron 222 controles sanos.

Resultados: en este estudio, la edad y la menopausia se asociaron como factores de riesgo significativos para el desarrollo de osteoartritis de rodilla ($p= 0,00$, OR 2,107, IC 95 % 1,338-3,320; $p= 0,002$, OR 2,722, IC 95 % 1,464-5,060, respectivamente). El tabaquismo se asoció como factor de protección en mujeres ($p= 0,025$, OR 0,408, IC 95 % 0,186-0,892).

Conclusiones: hasta nuestro conocimiento, este es el primer estudio de casos y controles en mexicanos, en el cual los resultados sugieren a la menopausia y a la edad como factores de riesgo en la probabilidad del desarrollo de la osteoartritis de rodilla.

Palabras clave: osteoartritis de rodilla, factores de riesgo, mexicanos.

ABSTRACT

Introduction: knee osteoarthritis is one of the most common and disabling joint disorders of the musculoskeletal system that affects any ethnic group and causes diverse degrees of disability. Different risk factors have been related to the development and progression of the disease such as age, genetic factors, occupational factors, trauma, menopause, diabetes mellitus, obesity, gender and bad alignment of the extremities among others. The distinction of these factors in an individual or group form is important in order to prevent or diagnose and treat the disease and make an early diagnosis of it.

Objective: to determine the frequency and association of risk factors for knee osteoarthritis in a case-control study in a Mexican population.

Methods: a case-control study was performed by analyzing the association between different risk factors and the primary knee osteoarthritis from February 2010 to February 2012. A total of 440 people that were assessed by Orthopaedics were included establishing, in 218 of them, the diagnosis of knee osteoarthritis according to The American College of Rheumatology and Kellgren-Lawrence radiologic criteria. 222 healthy controls were included as well.

Results: in this study, age and menopause were associated as significant risk factors for the development of knee osteoarthritis ($p= 0.00$, OR 2.107, CI 95 % 1.338-3.320; $p= 0.002$, OR 2.722, CI 95 % 1.464-5.060, respectively). Smoking habit was associated as a protective factor in women ($p= 0.025$, OR 0.408, CI 95 % 0.186-0.892).

Conclusions: to our knowledge, this is the first case-control study in Mexicans which results suggest menopause and age as risk factors for the probability to develop knee osteoarthritis.

Key words: knee osteoarthritis, risk factors, Mexicans.

RÉSUMÉ

Introduction: l'ostéoarthrite de genou est l'un des troubles articulaires les plus fréquemment trouvés, affectant n'importe quel groupe ethnique et provoquant différents degrés d'infirmité. Plusieurs facteurs de risque sont associés au développement et à la progression de la maladie, telles que l'âge, les facteurs génétiques, les facteurs occupationnels, les traumatismes, la ménopause, le diabète sucré, l'obésité, le sexe, la malformation des membres, etc. La distinction de ces facteurs de façon individuelle ou conjointe est importante, afin de prévenir ou diagnostiquer et traiter opportunément la maladie.

But: déterminer la fréquence et la relation des facteurs de risque avec l'ostéoarthrite de genou dans une population mexicaine de cas et de témoins.

Méthodes: une étude de cas-témoins pour analyser la relation existant entre différents facteurs de risque et l'ostéoarthrite primaire de genou a été réalisée de février 2010 à février 2012. On a inclus un total de 440 personnes (évaluées par deux orthopédistes), dont 218 ont été diagnostiquées d'ostéoarthrite de genou sur la base des critères du Collège américain de rhumatologie et des critères radiologiques de Kellgren et Lawrence. On a aussi inclus 222 témoins sains.

Résultats: Dans cette étude, l'âge et la ménopause sont associées comme facteurs de risque significatifs au développement de l'ostéoarthrite de genou (respectivement, $p=0,00$, OR 2,107, IC 95% 1,338-3,320; $p=0,002$, OR 2,722, IC 95 % 1,464-5,060). Le tabagisme est associé comme facteur de protection chez les femmes ($p=0,025$, OR 0,408, IC 95 % 0,186-0,892).

Conclusions: Jusqu'à maintenant, c'est la première étude mexicaine de cas-témoins, dans laquelle ses résultats évoquent la ménopause et l'âge comme facteurs de risque de l'ostéoarthrite de genou.

Mots clés: ostéoarthrite de genou, facteurs de risque, population mexicaine.

INTRODUCCION

La osteoartritis (OA) es una enfermedad crónico degenerativa incapacitante que ocurre como resultado de la interacción entre múltiples factores de riesgo. Comúnmente, la edad, el sexo, la predisposición genética, la obesidad, el trauma, los factores hormonales y ocupacionales son considerados importantes en la patogenia de la enfermedad.^{1,2}

La OA de rodilla se caracteriza por áreas de pérdida focal de cartílago, estrechamiento del espacio articular, formación de osteofitos y esclerosis subcondral. Es muy común en el anciano y es una causa mayor de dolor y de discapacidad física, que ocasiona severas limitaciones funcionales, afección de la calidad de vida y dependencia. Algunos estudios han encontrado que conforme se incrementa la edad y el índice de masa corporal (IMC), se produce una correlación positiva con el desarrollo de OA en la rodilla.

De las enfermedades reumáticas, la OA de rodilla es una de las más frecuentes en el mundo. Algunos estudios han mostrado una prevalencia de 7,5 a 13,6 % en países asiáticos.³ En México, existen pocas evidencias acerca de la prevalencia e incidencia global de la enfermedad. Estudios en poblaciones específicas de México han reportado una frecuencia de OA que va desde 2,3 % hasta 17,3 %.⁴

Diferentes estudios han mostrado que los factores de riesgo más comúnmente asociados en el desarrollo de la osteoartritis de rodilla son la obesidad (42,4 %), la menopausia (66,7 %), la historia familiar de OA (43,2 %) y lesiones previas en la rodilla (19,5 %).⁵⁻⁷

Al inicio de la menopausia diversos cambios estructurales y funcionales ocurren en el cartílago articular y persisten, llevando a un incremento en la prevalencia de OA en la mujer posmenopáusia, ocasionando un gran impacto en los costos a los servicios de salud en todo el mundo. Estudios experimentales y observacionales han demostrado un papel relevante de los estrógenos en la homeostasis del cartílago, que influyen en

su metabolismo a muchos niveles a través de complejos mecanismos moleculares; estos efectos se pierden con la menopausia o cualquier síndrome de insuficiencia ovárica.^{8,9}

Otro factor de riesgo, la obesidad, es uno de los factores más importantes para el inicio y progresión de la enfermedad, ya sea en forma independiente o asociado a otros factores.¹⁰⁻¹²

Recientemente se ha dado una mayor importancia a las alteraciones en el DNA mitocondrial y en la cadena respiratoria mitocondrial, así como a la acumulación de especies reactivas de oxígeno.¹³ De igual forma, los trastornos que afectan el metabolismo de la glucosa como la Diabetes Mellitus (DM), en los que las especies reactivas de oxígeno se acumulan excesivamente, pueden favorecer el desarrollo o la progresión de la osteoartritis. La asociación entre DM y osteoartritis ya ha sido sugerida en estudios epidemiológicos que mostraron una alta incidencia de OA radiográfica, con un inicio más temprano y manifestaciones más severas.¹⁴

Aunque muchos estudios se han realizado al respecto en todo el mundo, hasta nuestro conocimiento, en México, no hay estudios epidemiológicos que aborden la asociación de diferentes factores de riesgo con la enfermedad. En una extensa búsqueda de la literatura no se encontró algún estudio local que explore tal asociación. En México la osteoartritis de rodilla es una de las causas principales de discapacidad a partir de los 40 años con un impacto económico muy elevado, ha resultado la cuarta causa de dictámenes de invalidez en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS, 2001).

El objetivo del presente trabajo radicó en determinar la frecuencia y asociación de factores de riesgo con la osteoartritis de rodilla en una población mexicana de casos y controles. Los resultados seguramente contribuirán a considerar el desarrollo de estrategias que busquen reducir la frecuencia de esta enfermedad.

MÉTODOS

Pacientes y controles

Entre febrero de 2010 y febrero de 2012, se llevó a cabo un estudio de casos y controles con 440 participantes (180 masculinos y 260 femeninos). Todos los participantes, seleccionados para este estudio eran mexicanos mestizos, nacidos y residentes de la ciudad de Torreón Coahuila, México Coahuila (ubicada al Norte de México). Se evaluaron desde el punto de vista clínico y radiográficamente por especialistas en ortopedia y traumatología.

Definición de casos y controles

El grupo considerado de casos con osteoartritis primaria de rodilla, se formó de 218 personas (88 masculinos y 130 femeninos) que fueron diagnosticados de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología.¹⁵

El diagnóstico radiográfico se basó en los criterios de *Kellgren y Lawrence*, a partir de radiografías con soporte de peso corporal en proyección anterior-posterior y lateral de la rodilla en flexión de 30 grados, en busca de las características de osteoartritis de rodilla.¹⁶

Todos los participantes considerados casos fueron seleccionados, en forma consecutiva, de dos instituciones de salud, en las cuales ellos recibían asistencia médica en forma regular y que hubieran cumplido los criterios de inclusión siguientes: 1) edades de 40 años o mayores, 2) nacidos y residentes de Torreón Coahuila, 3) los 2 sexos, 4) diagnosticados por primera vez con osteoartritis primaria de rodilla y 5) que hayan otorgado el consentimiento informado en forma voluntaria. Se excluyeron pacientes con enfermedades como artritis reumatoidea, otras formas de artritis asociada a problemas autoinmunes, enfermedades infecciosas, postraumáticas, mala alineación articular, realización de trabajos pesados, así como anomalías congénitas o displasia esquelética. Ninguno de los sujetos diagnosticados como casos había recibido tratamiento para la enfermedad.

El grupo de participantes considerados controles consistió de 222 individuos sanos (92 masculinos y 130 femeninos), seleccionados aleatoriamente, sin relación familiar con los casos y nativos y residentes de la misma ciudad; que fueran beneficiarios de las mismas instituciones de salud, a las que acuden regularmente. A todos los participantes se les aplicó un instrumento de recolección de datos, en el cual se recabaron características sociodemográficas, así como datos sobre enfermedades o entidades clínicas que han sido reportados como factores de riesgo para OA primaria de rodilla y que pudieran confundir o intervenir en los resultados. Estos son la edad, IMC (índice de masa corporal), presencia o ausencia de menopausia, diabetes mellitus tipo II, historia familiar de OA en rodilla, tabaquismo y terapia con estrógenos. El tabaquismo se definió como fumar en forma activa un cigarro o más fabricados empaquetados por día.

También se tuvo acceso a los historiales clínicos para corroborar los diagnósticos de las enfermedades o condiciones previamente señaladas.

El protocolo se aprobó por el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de Torreón, de la Universidad Autónoma de Coahuila, en conformidad con los acuerdos de la Declaración de Helsinki. Cada participante otorgó un consentimiento informado en forma voluntaria.

Análisis estadístico

Para mostrar las características sociodemográficas de los grupos a estudiar, las variables categóricas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes, y las variables continuas con promedio y desviación estándar.

Para el análisis de asociación las variables cuantitativas como la edad y el IMC, se categorizaron.

En el análisis bivariado, se empleó la prueba de chi-cuadrado a partir de las tablas de contingencia. El *odds ratio* (OR) y sus intervalos de confianza a 95 % (IC 95 %) fueron también calculados.

Un análisis de regresión logística binaria se hizo después del análisis bivariado para probar la influencia de variables significativas o con plausibilidad biológica y su asociación con la OA de rodilla. En todos los análisis, un valor de $p < 0,05$ fue considerado como significativo con sus respectivos intervalos de confianza a 95 %. Dado que fueron incluidas variables como menopausia y terapia estrogénica, fue necesario hacer un análisis estratificado por sexo en ambos análisis estadísticos. Se aplicó una prueba de Kappa para evaluar la concordancia entre observadores para el diagnóstico de osteoartritis de rodilla. Esta mostró una concordancia entre observadores de 0,714 $p < 0,000$ para el diagnóstico. Los análisis estadísticos se

realizaron mediante el paquete estadístico SPSS versión 18 (SPSS, Chicago, IL). El tamaño de la muestra se calculó para comparar proporciones.¹⁷

RESULTADOS

En este estudio, un total de 440 individuos fueron incluidos; 218 pacientes con osteoartritis primaria de rodilla y 222 controles sanos. Las características de todos los sujetos se muestran en la tabla 1. Respecto a la severidad de la OA, 24 (11,0 %) fueron grado I; 59 (27,1 %) grado II; 114 (52,3 %) grado III y 21 (9,6 %) grado IV.

Tabla 1. Distribución de variables en pacientes y controles sanos

Género	Controles n (222)	OA rodilla n (218)
Mujeres	130 (58,55 %)	130 (59,63 %)
Hombres	92 (41,44 %)	88 (40,40 %)
Edad (años)	52,67 (± 11,78)	57,99 (± 13,15)
Mujeres	51,66 (± 11,11)	56,97 (± 12,32)
Hombres	54,09 (± 12,58)	59,50 (± 14,24)
Índice de masa corporal	28,24 (± 5,35)	28,31 (± 4,78)
Mujeres	28,39 (± 5,24)	28,44 (± 4,09)
Hombres	28,03 (± 5,54 d, e,)	28,12 (± 5,66)
Diabetes	65 (29,3 %)	84 (38,5 %)
Mujeres	31 (23,8 %)	50 (38,5 %)
Hombres	34 (37,0 %)	34 (38,6 %)
Tabaquismo	62 (27,9 %)	51 (23,4 %)
Mujeres	24 (18,5 %)	12 (9,2 %)
Hombres	38 (41,3 %)	39 (44,3 %)
Menopausia	65 (50 %)	99 (76,2 %)
Terapia estrógenos	13 (10,1 %)	11 (8,3 %)
Antecedente familiar	13 (5,9 %)	9 (4,1 %)
Mujeres	2,0 (1,5 %)	2,0 (1,5 %)
Hombres	11 (12,0 %)	7 (8,0 %)

Para variables categóricas se describen frecuencias y porcentajes y para variables continuas media y desviación estándar (±).

Los resultados del análisis bivariado estratificado y no estratificado por sexo se muestran en la tabla 2.

En el análisis de regresión logística binaria, las variables que conservaron significancia fueron la edad en hombres y el estado de menopausia en mujeres, en la cuales, la variable edad perdió significancia estadística cuando se creó un modelo que incluía a la menopausia (tablas 3 y 4).

El tabaquismo mostró una tendencia como factor de protección en forma significativa en el análisis bivariado particularmente en mujeres y fue incluido en un modelo de regresión logística, con variables que aunque no fueron significativas, mostraron también una tendencia como factores de protección (tabla 5).

Factores como el antecedente heredofamiliar y la terapia estrogénica no mostraron significancia. Aunque el no tener antecedentes familiares de OA de rodilla mostró una tendencia hacia factor de protección, en los 2 sexos.

Tabla 2. Análisis bivariado estratificado (hombres n= 180, mujeres n= 260)

Variable	Controles n (222)	OA rodilla n (218)	p	Odd ratio	IC 95 %
Edad años*	55 (24,8 %)	91 (41,7 %)	0,000	2,176	1,449-3,267
Hombres (92/88)	27 (29,3 %)	43 (48,9 %)	0,007	2,300	1,246-4,248
Mujeres (130/130)	28 (21,5 %)	48 (36,9 %)	0,006	2,132	1,231-3,693
Diabetes	65 (29,3 %)	84 (38,5 %)	0,040	1,514	1,018-2,253
Hombres (92/88)	34 (37,0%)	34 (38,6 %)	0,816	1,074	0,588-1,963
Mujeres (130/130)	31 (23,8 %)	50 (38,5 %)	0,011	1,996	1,168-3,412
Índice de masa corporal*	64 (28,8%)	66 (30,3 %)	0,740	1,072	0,712-1,615
Hombres (92/88)	30 (32,6 %)	23 (26,1 %)	0,341	0,731	0,384-1,395
Mujeres (130/130)	34 (26,2 %)	43 (33,1 %)	0,222	1,396	0,817-2,383
Menopausia (130/130)	65 (50 %)	99 (76,2 %)	0,000	3,194	1,880-5,426
Terapia estrógenos (130/130)	13 (10,1 %)	11 (8,3 %)	0,626	0,811	0,349-1,883
Tabaquismo	62 (27,9 %)	51 (23,4 %)	0,276	0,788	0,513-1,211
Hombres (92/88)	38 (41,3 %)	39 (44,3 %)	0,683	1,131	0,626-2,042
Mujeres (130/130)	24 (18,5 %)	12 (9,2 %)	0,031	0,449	0,214-0,942
Antecedente familiar	13 (5,9 %)	9 (4,1 %)	0,406	0,692	0,290-1,655
Hombres (92/88)	11 (12,0 %)	7 (8,0 %)	0,371	0,636	0,235-1,724
Mujeres (130/130)	2 (1,5 %)	2 (1,5 %)	1,000	1,000	0,139-7,208

p < 0,05. * para el análisis bivariado fueron categorizadas. La edad con punto de corte a los 60 años y el índice de masa corporal con punto de corte en 30. Se empleó la prueba de chi cuadrado.

Tabla 3. Trazos de fractura

Traza de fractura	Frecuencia	%
Transversal	9	22,0
Oblicuo	8	19,5
Espiroideo	19	46,3
Bifocal	1	2,4
Conminutivo	4	9,8
Total	41	100

Tabla 4. Tipo de fractura y modalidad de colocación de la fijación extrafocal

Tipo de fractura	Modalidad operatoria		Total	%
	Urgente	Diferida		
Abiertas	9	-	9	22
Cerrada	9	23	32	78
Total	18	23	41	100

Tabla 5. Regresión logística binaria en mujeres (n= 260), asociación del hábito de fumar con la osteoartritis de rodilla

Variables	P	Odd ratio	Intervalo de confianza 95 %
AHF	0,284	0,563	0,197-1,609
Terapia hormonal	0,469	0,729	0,311-1,712
Fumar	0,070	0,604	0,351-1,042

p < 0,05. *Odd ratio* ajustado por antecedente heredofamiliar y terapia hormonal.

DISCUSIÓN

En este estudio epidemiológico, que contó con 440 participantes, se reportaron en una población del norte de México, los factores de riesgo asociados a OA de rodilla. Antes de comentar sobre los hallazgos es importante exponer las fuentes potenciales de sesgo. El estudio fue diseñado para investigar factores de riesgo de OA de rodilla y se incluyeron aquellas personas que reunían criterios propuestos por la Academia Americana de Reumatología y cambios radiográficos característicos. Los pacientes se seleccionaron de centros hospitalarios que atienden los problemas degenerativos articulares y estos pueden solo representar los casos más severos de OA en rodilla que buscan tratamiento definitivo a su enfermedad. De acuerdo con nuestros resultados, 79,4 % tenía los grados más avanzados de la enfermedad y finalmente fueron comparados con sujetos que en esos momentos estaban saludables de sus rodillas. Otra fuente de sesgo podría ser de memoria, en lo que respecta al antecedente heredofamiliar, si bien es cierto que se aplicaron cuestionarios. El comportamiento de las variables en el sexo masculino, quizá se deba a que el tamaño de la muestra era menor.

A pesar de esto, se puede inferir sobre los factores de riesgo que están asociados a la OA de rodilla. Para disminuir el sesgo de selección se aplicó una prueba de concordancia entre observadores. También, los criterios estrictos de selección y el uso de un muestreo consecutivo de casos que por primera vez buscaban atención médica por su padecimiento, pueden compensar las limitaciones de este artículo.

Numerosos estudios longitudinales han mostrado una fuerte asociación entre obesidad con un IMC mayor que 30 y OA radiográfica de la rodilla.¹⁸

Contrario a lo reportado en la literatura, en nuestros resultados, la obesidad no se asoció a OA de rodilla. El promedio de IMC fue muy semejante entre los casos y los controles, aun y con la estratificación por sexo; en las mujeres se mostró una tendencia como factor de riesgo y en hombres, el valor del IMC como un factor de protección. Cabe mencionarse que en ninguno de los casos anteriores la tendencia fue significativa, a pesar de considerar para el análisis un valor de IMC de 30 o mayor, respecto al valor promedio que fue de 28,31 para los casos y 28,24 para los controles.

La edad fue asociada a la OA de rodilla, en el análisis estratificado y no estratificado. Sin embargo, la inclusión en el análisis de regresión del estado de menopausia fue aún más significativa, lo que concuerda con diferentes estudios y debamos considerar

a este estado hormonal como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de OA de rodilla.⁵⁻⁷

En México la edad en que se presenta la menopausia se establece entre los 48 y 50 años de edad.¹⁹ El promedio de edad entre los casos las mujeres de este estudio fue de 56,97 años.

En la actualidad se han incrementado las evidencias que muestran la influencia de la actividad estrogénica en las articulaciones a través de diversas vías moleculares complejas. Numerosos estudios clínicos así lo han demostrado, correlacionando los niveles séricos de estrógeno con la osteoartritis. Por lo tanto, la prevalencia de la enfermedad es mayor en mujeres menopáusicas que en las no menopáusicas y, al mismo tiempo, 3 veces más común en mujeres entre los 45 a 64 años que en hombres.²⁰

El papel de la diabetes mellitus en el desarrollo de la osteoartritis es cada vez más conocido. En nuestro estudio se puede observar que la tendencia de esta enfermedad es a comportarse como un factor de riesgo, principalmente en mujeres.

Las evidencias sobre el papel que desempeña el consumo de tabaco en el desarrollo y la progresión de la OA de rodilla son controversiales.²¹ Cierta número de estudios han asociado al tabaco con un efecto protector para el desarrollo de OA, mientras que en otros no se ha encontrado una asociación entre la OA de rodilla y la progresión de la enfermedad.²² En nuestro estudio, se muestra una tendencia a comportarse con un efecto protector principalmente en mujeres, consideramos que esto es porque en México y la región la mujer evita más el tabaquismo que los hombres.

El papel de la terapia estrogénica en la OA es controversial. Una revisión sistemática reciente, concluye que la evidencia acerca del papel protector de la terapia hormonal con estrógenos es limitada, principalmente en la cadera, pero la tendencia en la rodilla es hacia un efecto protector.²³ Aquí puede observarse que la proporción de controles que consumen terapia estrogénica es mayor que los pacientes con OA de rodilla, y la tendencia mostrada la ubica para ser considerado un factor protector.

Se concluye en este estudio que la OA de rodilla es más frecuente en el sexo femenino y que la edad y la menopausia se tomen en cuenta como probables factores de riesgo independientes para el desarrollo de la enfermedad. Se debe hacer un estudio multicéntrico con un mayor tamaño de muestra y considerando los factores que manifiestan una tendencia a ser de riesgo como la diabetes mellitus. A pesar de que el tabaco se evidencia como un factor de protección, se debe insistir en limitar su consumo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med.* 2000;133:635-46.
2. Steven B Abramson and Mukundan Attur. Review: Developments in the scientific understanding of osteoarthritis. *Arthritis Research Therapy.* 2009;11:1-9

3. Wigley RD, Zhang NZ, Zeng QY, Shi CS, Hu DW, Couchman K, et al. Rheumatic diseases in China: ILAR-China study comparing the prevalence of rheumatic symptoms in northern and southern rural populations. *J Rheumatol.* 1994;21:1484-90.
4. Rodríguez-Amado J, Peláez-Ballestas I. Epidemiology of rheumatic diseases. A community-based study in urban and rural populations in the state of Nuevo León, Mexico. *J Rheumatol Suppl.* 2011;86:9-14.
5. Ouedraogo DD, Seogo H, Cisse R, Tieno H, Ouedraogo T, Nacoulma IS, et al. Risk factors associated with osteoarthritis of the knee in a rheumatology outpatient clinic in Ouagadougou, Burkina Faso. *Med Trop (Mars).* 2008;68:597-9.
6. Jarvholm B, Lewold S, Malchau H, Vingard E. Bodyweight, smoking habits and the risk of severe osteoarthritis in the hip and knee in men. *Eur J Epidemiol.* 2005;20:537-42.
7. Van Gool CH, Penninx BW, Kempen GI, Rejeski WJ, Miller GD, van Eijk JT, et al. Effects of exercise adherence on physical function among overweight older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2005;53:24-32.
8. Roman Blas JA, Santos Castañeda RL, Herrero Beaumont G. Review: Osteoarthritis associated with estrogen deficiency. *Arthritis Research Therapy.* 2009;11:1-14.
9. Afzal S, Khanam A. Serum estrogen and interleukin-6 levels in postmenopausal female osteoarthritis patients. *Pak J Pharm Sci.* 2011;24:217-9.
10. P. Levy D: Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 1997;40:728-33.
11. Grotle M, Hagen KB, Natvig B, Dahl FA, Kvien TK. Research article: Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: An epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2008;9:1-5.
12. Reijman M, Pols HA, Bergink AP, Hazes JMW, Belo JN, Lievense AM, et al. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: The Rotterdam Study. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:158-62.
13. Fernández Moreno M, Soto Hermida A, Oreiro N, Pérttega S, Fernández López C, Rego Pérez I, et al. Mitochondrial haplogroups define two phenotypes of osteoarthritis. *Frontiers Physiology.* 2012;3:1-8.
14. Rosa SC, Gonçalves J, Judas F, Mobasher A, Lopes C, Mendes AF. Research article. Impaired glucose transporter-1 degradation and increased glucose transport and oxidative stress in response to high glucose in chondrocytes from osteoarthritic versus normal human cartilage. *Arthritis Research Therapy.* 2009;11:1-11.
15. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum.* 1990;33:1601-10.
16. Schiphof D, Boers M, Bierma Zeinstra SMA. Concise report. Differences in descriptions of Kellgren and Lawrence grades of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:1034-6.

17. Hulley SB, Cummings SM, Browner WS, Grady DG, Newman TB. Diseño de investigaciones clínicas. 3rd edition. España: Editorial Wolters Kluwer, Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p. 97.
18. Navaid Iqbal M, Raza Haidri F, Motiani B, Mannan A. Frequency of factors associated with knee osteoarthritis. J Pak Med Assoc. 2011;61:1-4.
19. Bassol Mayagoitia S. La edad de la menopausia en México. Rev Endocrinol Nutr, 2006;14(3):133-6.
20. Karsdal MA, Leeming DJ, Dam EB, Henriksen K, Alexandersen P, Pastoureau P, et al. Should subchondral bone turnover be targeted when treating osteoarthritis? Osteoarthritis Cartilage. 2008;16:638-46.
21. Davies-Tuck ML, Wluka AE, Forbes A, Wang Y, English DR, G Graham. Giles and Flavia cicuttini. Smoking is associated with increased cartilage loss and persistence of bone marrow lesions over 2 years in community-based individuals. Rheumatology. 2009;48:1227-31.
22. Wilder FV, Hall BJ, Barrett JP. Smoking and osteoarthritis: is there an association? The Clearwater Osteoarthritis Study. Osteoarthritis Cartilage. 2003;11:29-35.
23. de Klerk BM, Schiphof D, Groeneveld FP, Koes BW, van Osch GJ, van Meurs JB, et al. Limited evidence for a protective effect of unopposed oestrogen therapy for osteoarthritis of the hip: a systematic review. Rheumatology. 2009;48:104-12.

Recibido: 25 de octubre de 2012.

Aprobado: 20 de enero de 2013.

Rubén Daniel Arellano Pérez Vertti. Servicio de Traumatología y Ortopedia. Facultad de Medicina Torreón Coahuila, México. Avenida Juárez 1822 oriente, colonia Centro. Código postal: 27000. Teléf.: 52 871 2 25 18 90. Correo electrónico: arellanodaniel1969@gmail.com