

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

ESCUELA DE FARMACIA

**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA EFECTIVIDAD
OBTENIDA CON LAS TERAPIAS FARMACOLÓGICAS
A BASE DE GLUCOSAMINA POR VÍA ORAL, VERSUS
INYECCIONES INTRARTICULARES DE ÁCIDO
HIALURÓNICO, EN EL TRATAMIENTO DE
OSTEOARTRITIS DE RODILLA.**

AUTOR: MARISSA FLORES QUAN

SAN JOSÉ, 2018

Contenido

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN	6
Planteamiento del Problema.....	6
Objetivo general	7
Objetivos específicos.....	7
Justificación.....	8
Antecedentes	10
CAPÍTULO II: MARCO DE REFERENCIA.....	15
Articulaciones.....	15
Clasificación de las articulaciones.....	15
Articulaciones fibrosas.....	16
Articulaciones cartilagosas.	16
Articulaciones sinoviales.	16
Estructura de la articulación sinovial.....	19
Cápsula articular.	20
Membrana sinovial.....	20
Cartílago articular.	21
Líquido sinovial.	22
Elementos de adaptación de las superficies articulares.	22
Ligamentos y tendones.	22
Cavidad articular.....	23
Funciones de los componentes de las articulaciones sinoviales	23
Cartílago articular.	23
Articulación de la rodilla	27

Articulación tibiofemoral.....	27
Articulación Femorrotuliana.....	30
Osteoartritis	31
Incidencia y prevalencia.	31
Etiología.....	33
Factores de riesgo de la OA.....	42
Clasificación de la OA.....	45
Clasificación de OA de rodilla.	47
Cuadro clínico.....	48
Dolor.	50
Rigidez articular.....	52
Función física.....	54
Osteoartritis de rodilla.	55
Estudios diagnósticos de OA de rodilla.	59
Tratamiento.....	66
Tratamiento no farmacológico.	70
Tratamiento quirúrgico.	71
Tratamiento farmacológico.....	73
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	91
Método	91
Fuentes de información	91
Categorías de análisis	98
Categoría 1. Efecto terapéutico.....	98
Categoría 2. Eficacia.....	98
Categoría 3. Calidad de vida.....	99

CAPITULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS	100
Categoría 1. Efecto terapéutico	100
Categoría 2. Eficacia	103
Categoría 3. Calidad de vida	106
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	111
Conclusiones	111
Recomendaciones.....	114
Universidad Internacional de las Américas	114
Área investigativa de la Universidad Internacional de las Américas	114
Estudiantes de la carrera de Farmacia	114
Profesionales Farmacéuticos	115
Profesionales de la carreras pertenecientes al área de salud (Medicina, Terapia Física, Enfermería, cuidados paliativos)	115
Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica	116
Profesionales especialistas en Ortopedia.....	116
Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS)	117
Referencias	118
Cronograma	128

Ilustraciones

Ilustración 1 Tipos de articulaciones sinoviales según capacidad de movimiento	17
Ilustración 2.Estructura de la articulación sinovial	20
Ilustración 3. Matriz extracelular	26
Ilustración 4. Influencia de los meniscos en la distribución de la carga	28
Ilustración 5. Meniscos de la articulación tibiofemoral	29
Ilustración 6. Influencia de factores biomecánicos en la degradación del cartílago	35
Ilustración 7. Activación de proteasas de la matriz.....	36
Ilustración 8. Desequilibrio en el metabolismo de matriz extracelular en la OA	38
Ilustración 9.Respuesta inflamatoria de membrana sinovial, liberación de MTP.....	40
Ilustración 10. Cambios en articulación con OA	42
Ilustración 11. Escala visual numérica.....	51
Ilustración 12.Grados de Kellgren y Lawrence.....	57
Ilustración 13. Esclerosis del hueso subcondral, quistes subcondrales y cuerpos osteocondrales.	60
Ilustración 14. Osteofitos	61
Ilustración 15. Ecografía de rodilla.....	64
Ilustración 16.Algoritmo terapéutico de OA.....	69
Ilustración 17. Tratamiento No Farmacológico de la OA.....	70
Ilustración 18, Prótesis total de rodilla.....	72
Ilustración 19 Tratamiento farmacológico de la Osteoartritis.....	73
Ilustración 20. Mecanismo de acción del sulfato de glucosamina cristalina.....	85
Ilustración 21. AH en cartílago articular sano.....	85
Ilustración 22. Funciones fisicoquímicas y celulares del AH	86
Ilustración 23. Aplicación vía intrarticular (Rodilla)	89
Ilustración 24.Tasa de respuesta al dolor de pacientes con OA de rodilla.....	89
Ilustración 25. Prueba de 6 minutos de caminata.....	89
Ilustración 26.Mejoría en 6 meses de escala WOMAC	109

Tablas

Tabla 1. Articulaciones sinoviales según su aspecto.....	17
Tabla 2. Tipos de articulaciones sinoviales.....	18
Tabla 3. Principales glucosaminoglicanos presentes en el agregano.	25
Tabla 3 Prevalencia de OA con evidencia radiográfica y sintomatología en adultos mayores.....	32
Tabla 4 Factores de riesgo asociados con artrosis.....	44
Tabla 5. Clasificación topográfica de la OA	45
Tabla 6. Clasificación de OA de tipo secundaria	46
Tabla 7 Clasificación radiológica de la OA de rodilla.	47
Tabla 8. Síntomas y signos de OA.	48
Tabla 9. Signos Ecográficos característicos de la artrosis.....	63
Tabla 11. Modalidades de tratamiento de artrosis de rodilla	66
Tabla 10 Dosificación de los principales AINES.....	75
Tabla 11. Dosificación de los principales AINES COX-2.....	76
Tabla 12. Dosificaciones de principales Analgésicos Narcóticos	78
Tabla 13. Dosificación de principales SYSADOAS	80
Tabla 16. Presentaciones de GS a nivel Nacional	84
Tabla 14. Marcas comerciales de AH	87
Tabla 18. Presentaciones de AH intrarticular a nivel nacional	90
Tabla 19. Fuentes de información _____	91

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

Planteamiento de Problema

En la actualidad la osteoartritis (OA) es una epidemia que se extiende; y se cree que para el 2020 se habrá duplicado la cantidad de personas que la padecen. Esto se debe posiblemente al aumento de la prevalencia de obesidad. Las personas más afectadas son los adultos mayores, en los cuales hay mayor deterioro de la actividad funcional de la articulación. La OA de rodilla es considerada la mayor causa de dependencia de la movilidad y discapacidad en personas mayores de 55 años. A pesar de esto, los tratamientos para la OA han sido dirigidos a tratar los síntomas de la misma, siendo el más común el dolor; por lo que los fármacos más comúnmente utilizados han sido los antiinflamatorios no esteroideos (AINES); los cuales presentan problemas de seguridad cuando son utilizados en tratamientos de tipo crónico. (Hunter, 2008, p.689)

La OA de rodilla es una enfermedad que se manifiesta a nivel mundial, y a menudo representa una disminución en la calidad de vida de quienes la padecen, ya que puede causar discapacidad funcional de la articulación afectada. Como anteriormente se mencionó, los tratamientos de la OA dependen generalmente de los síntomas que presente el paciente. Comúnmente se han utilizado los AINES para tratar el dolor y los fármacos de acción sintomática lenta (conocidos como SYSADOAs por sus siglas en inglés: symptomatic slow acting drugs for OA); estos últimos deben ser considerados en etapas tempranas de la enfermedad, ya que podrían retrasar la intervención quirúrgica. (Mar, Jurado, Arrospide, Fidalgo y López; 2013, p.6)

Los SYSADOAs son componentes naturales del cartílago articular y han sido utilizados tanto para tratar el dolor, como para mejorar la función de la articulación. Asimismo son considerados como potenciales modificadores de la enfermedad o condroprotectores.(Fernández, 2016, p.94). El mecanismo por el cual los SYSADOAs ejercen su efecto está poco claro, pero se sabe que fármacos como la glucosamina (GS) y el ácido hialurónico (AH)-los cuales forman parte de este grupo de drogas- logran su efecto por diferentes mecanismos de acción.(Souich,2014,p.370)

Este grupo de fármacos utilizados para la OA, incluidos la GS y el AH, son muchas veces utilizados con desconfianza y escepticismo por los médicos, debido a discrepancias en algunos de los estudios que evalúan su efectividad. (Vidal y Vidal, 2018, p.2) Debido a esto es importante

comparar la eficacia que muestra la GS por vía oral con las inyecciones intrarticulares de AH en el tratamiento de OA. Lo que nos lleva a plantearnos la pregunta: ¿Cuál de las dos terapias comparadas (GS oral versus AH intrarticular) es más efectiva en el tratamiento de OA de rodilla?

Objetivo general

Analizar la efectividad de la glucosamina administrada por vía oral versus el ácido hialurónico por vía intrarticular, como terapias farmacológicas en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla.

Objetivos específicos

Determinar los efectos terapéuticos de las terapias a base de la glucosamina y el ácido hialurónico en el manejo del dolor de los pacientes con osteoartritis de rodilla.

Comparar la eficacia de las terapias farmacológicas (glucosamina y ácido hialurónico) en la prevención del daño en la articulación y el retraso de la cirugía de remplazo articular en los pacientes con osteoartritis de rodilla.

Destacar los aspectos del mejoramiento en la calidad de vida de los pacientes con osteoartritis de rodilla, según las terapias a base de glucosamina y ácido hialurónico.

Justificación

La osteoartritis (OA) es una de las enfermedades que causan dolor de articulaciones que se presenta con mayor frecuencia en la población mundial, disminuyendo gradualmente la calidad de vida de quienes la padecen. Su tratamiento debería estar enfocado en frenar el deterioro del cartílago y el hueso y en diferir, por el mayor tiempo posible, la cirugía de remplazo de articulación. (García y Gandía, 2014, p143)

Jones, en el 2015, también mencionó a la OA como la mayor causa de dolor y discapacidad a nivel mundial; y coincide con que el objetivo de su tratamiento debe ser la prevención y el tratamiento durante las etapas iniciales de la enfermedad.

En lo que respecta a terapia con preparados, se dispone de analgésicos opiáceos o no, y los antiinflamatorios no esteroideos, ambos son opciones para la OA debido a su bien establecida eficacia. Sin embargo, el uso a largo plazo de estos fármacos puede inducir una serie de efectos secundarios, que llegan a ser graves, de manera especial en los ancianos.

Por esta razón, la atención se ha centrado en la investigación y el desarrollo de nuevos tipos de medicamentos y tratamientos, que pueden mejorar los síntomas clínicos de la OA, con una mejor tolerabilidad y perfiles de seguridad que sean capaces de limitar el daño del cartílago y otros tejidos intrarticulares, como los fármacos sintomáticos de acción lenta para la OA, SYSADOAs, o los que tratan de modificarla, DMOADs. (Nieto, 2014, p33)

La glucosamina (GS) y el ácido hialurónico (AH) pertenecen a un grupo de fármacos llamados SYSADOA (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis), los cuales son utilizados para el manejo temprano y la prevención de la OA, ya que limitan el daño causado al cartílago. (Nieto, 2014, p33). Por lo anterior es conveniente comparar la efectividad de estos dos medicamentos; con el objetivo de identificar cuál de las dos terapias es más efectiva en la prevención y manejo de los síntomas de la OA.

Nieto (2014, p.32) menciona que la OA afecta a toda la población y a medida que avanza la edad se va haciendo más grave, convirtiéndose en la causa más frecuente de discapacidad en los

adultos mayores, en particular ancianos con obesidad. Estos y otros pacientes diagnosticados con OA serán beneficiados con este análisis, al tener información clara y confiable de las dos terapias comparadas. Igualmente, al enfocarnos en estudiar terapias preventivas, podemos disminuir la alta carga socioeconómica que esta enfermedad conlleva. Ya que como lo menciona Jones et al, 2015: “En los países desarrollados, la carga socioeconómica resultante es grande y cuesta entre el 1% y el 2% del producto interno bruto”. (p.376)

La OA de rodilla tiene un 40% de incidencia en adultos comprendidos entre los 70 y 74 años y la enfermedad se padece de por vida, con dolor y discapacidad que van en aumento progresivamente. (Carrillo et al, 2016, pp47.48)

Este trabajo pretende respaldar al personal de salud, incluidos los farmacéuticos, con un análisis certero de la aplicación de estas terapias; el cual ayude a brindar un mejor apoyo quienes padecen de OA. Mediante la revisión de estudios recientes relacionados con el tratamiento de esta enfermedad, se identificará el papel que juegan la GS y el AH en el manejo y prevención de la misma. Como concluye Zhang et al, 2010:

La publicación de una gran cantidad de nuevas pruebas de la investigación ha dado lugar a cambios en la relación riesgo-beneficio calculados para algunos tratamientos para OA. Actualizaciones regulares de investigaciones puede ayudar a guiar a una mejor práctica clínica.

No se ha realizado antes ninguna comparación directa entre GS e inyecciones intrarticulares de AH, por lo que este análisis es importante para determinar la efectividad de cada terapia en el manejo de la OA; con lo cual de igual manera se pretende obtener un mejor conocimiento de los resultados que se pueden obtener de los pacientes tratados con dichos fármacos.

Tradicionalmente, el manejo de la OA ha estado basado en el tratamiento del dolor con fármacos AINES y cirugía de reemplazo de articulación en las etapas más avanzadas de la enfermedad; no obstante, en la actualidad deben considerarse terapias más seguras, por cuanto la esperanza de vida de una prótesis es limitada. Todo esto ha llevado a plantear que el principal objetivo del tratamiento de la OA sea la prevención y frenar el proceso degenerativo de la misma. (Jones et al, 2015, p.376)

Todo lo anterior justifica de forma clara la relevancia de este trabajo; ya que se discutirán terapias utilizadas para prevenir la progresión de una enfermedad que es considerada entre las principales causas de discapacidad funcional, dolor y rigidez como lo afirman Bowman, Awad, Hamrick, Hunter y Fulzele (2018, p.1)

Antecedentes

En la década de 1990 se reportaron hallazgos sobre la actividad metabólica del cartílago; lo cual condujo al lanzamiento de sustancias condro-protectoras capaces de mejorar síntomas de enfermedades como la osteoartritis (OA). Estas sustancias pertenecen a un grupo de drogas llamadas por sus siglas en inglés SYSADOAs (symptomatic slow acting drugs), que son drogas de acción sintomática lenta usadas en el tratamiento de OA; las cuales son capaces de retrasar los cambios en las articulaciones causados por la enfermedad y por lo tanto evitar la progresión de la misma. Dentro de este grupo de drogas se encuentran la GS y el AH. (Permuy et al; 2015)

A nivel internacional se destacan los siguientes estudios:

Permuy et al; en el año 2015 realizó una comparación de manera experimental en conejos de varios tratamientos SYSADOA utilizados en OA. En el estudio fueron utilizados 56 conejos a los cuales se les indujo OA por medio de una cirugía; tres semanas después de la inducción los conejos fueron divididos en 7 grupos de 8 animales cada uno y se procedió a administrarles un fármaco distinto según el grupo al que pertenecieran. El tratamiento de los conejos duró 8 semanas y luego fueron sacrificados para los estudios posteriores. Se concluyó que el AH mejora la inflamación del cartílago y promueve la formación de hueso, pero tiene poco efecto en la membrana sinovial, por otro lado la GS únicamente influyó en la inflamación del cartílago.

En un estudio realizado en el 2017 por Cen et al denominado “Administración oral de glucosamina como coadyuvante de inyecciones de ácido hialurónico en el tratamiento de osteoartritis temporomandibular (OAT)”, se estudió la eficacia de la glucosamina vía oral utilizada en conjunto con inyecciones intrarticulares de AH. En dicha investigación se realizó un estudio clínico en el que participaron 136 pacientes y fue posible determinar que los pacientes que

utilizaban GS anexa al tratamiento con AH presentaban mayores beneficios que aquellos tratados únicamente con las inyecciones de AH.

En el 2015, Petrella y Wakeford publicaron en Canadá un artículo titulado “Alivio del dolor y mejoramiento de función física en pacientes con osteoartritis de rodilla recibiendo hylan G-F 20, un hialuronato de alto peso molecular versus otras opciones de tratamiento”. Este fue un análisis realizado con base en datos de 350,000 pacientes registrados en clínicas de cuidado primario a nivel urbano y rural en un periodo comprendido desde 2006 y 2012. Fueron seleccionados dos grupos de pacientes. Todos tenían diagnóstico de OA, pero un grupo había sido tratado con hylan G-F 20 y el otro grupo no tenía récord de tratamiento con AH. Los resultados se centraron en el mejoramiento de la movilidad y el alivio del dolor observado en cada grupo. Al final del análisis de los resultados se identificaron mayores beneficios tanto en el alivio del dolor, como el mejoramiento de la movilidad en los pacientes que habían sido tratados con AH.

Por otro lado en Roma, durante el año 2014, Stoppoloni et al realizaron una investigación sobre los efectos de la GS y sus derivados en la producción de componentes de la matriz extracelular por condrocitos humanos primarios (CHP), particularmente en el derivado NAPA. Los resultados se obtuvieron de tres experimentos independientes realizados por duplicado o triplicado; en los que se quería determinar si GS y NAPA eran capaces de codificar como marcadores específicos de cartílago. Se estudió el efecto de dosis diferentes de GS y/o NAPA sobre la producción de componentes de la matriz extracelular en cultivos de micro masas de CHP. Se observó un interesante efecto sinérgico de ambas sustancias (GS y NAPA) sobre la producción de componentes de la matriz extracelular.

También se estudiaron los efectos de derivados de GS y AH en la producción glicosaminoglicanos por células sinoviales humanas (CSH) y condrocitos; este estudio fue desarrollado en Japón en 2011 por Igarashi et al. El objetivo de la investigación fue dilucidar la acción condroprotectora de la glucosamina, al estudiar los efectos de sus derivados en la producción de sustancias protectoras en las CSH y condrocitos. Con los resultados obtenidos se determinó que los derivados de GS y AH no solo aumentan los niveles extracelulares de AH liberados por CSH y condrocitos, sino también los niveles intracelulares de AH en CSH. Por lo tanto, los resultados encontrados demostraron que la GS si posee acción condroprotectora.

En el estudio “Eficacia de las inyecciones intrarticulares de ácido hialurónico para el tratamiento de la artrosis de rodilla: resultados de una serie de casos tratados en una Unidad del Dolor”, elaborado por Royo et al en España el 2017, el objetivo de la investigación fue examinar la mejoría de los pacientes tratados con AH vía intrarticular corroborando si había reducción del dolor y mejoramiento de la función física de la articulación. El estudio se desarrolló mediante observaciones de pacientes tratados por la unidad del dolor del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza. La información se obtuvo directamente de cada paciente, en los que valoraban el dolor según criterios de grado clínico. De un total de 29 pacientes, 6 fueron retirados del estudio por falta de eficacia, sin embargo al final se concluyó que las inyecciones de AH vía intrarticular son efectivas en el tratamiento de OA.

Al igual que el estudio realizado en España, en 2015 Bashaireh et al realizaron un ensayo en Jordania, en el cual se evaluaron la eficacia y la seguridad de una única inyección de HA en el tratamiento de OA de rodilla. El estudio valoró a 109 pacientes con OA de rodilla antes y después de la inyección de HA, en periodos de 3, 6, y 9 meses luego de su aplicación. Con los resultados del ensayo se demostró que la inyección de HA es tanto efectiva como segura, para los pacientes con OA de rodilla y que presenta un perfil de seguridad mejor que el de los AINEs en la reducción del dolor y la rigidez.

Al contrario de los dos estudios mencionados anteriormente, en el 2014, Weegen et al publicaron un estudio en el cual se buscaba comprobar la efectividad y seguridad de una marca comercial específica de AH en pacientes con OA de rodilla. En dicho estudio se administró AH intrarticular tres veces por semana a un grupo de pacientes, y a otro grupo se les administró placebo; y con los resultados obtenidos los investigadores concluyeron que no había diferencia significativa en el manejo del dolor entre ambos grupos (AH vs placebo).

También en 2014, Arden et al publicaron el estudio “A randomized saline-controlled trial of NASHA hyaluronic acid for knee osteoarthritis”; cuyo objetivo era evaluar la seguridad y efectividad del AH en pacientes con OA de rodilla unilateral. Se trató de un estudio aleatorio que comparaba el placebo con una única aplicación de AH intrarticular. Los resultados del ensayo ayudaron a concluir que la inyección única de AH, comparada con el placebo, no muestra diferencias significativas en cuanto a beneficio de los pacientes, pero un post-análisis a las seis

semanas de tratamiento mostró diferencias estadísticamente importantes en el alivio del dolor de los pacientes.

En otro estudio realizado en Perú por Castañeda et al, en el año 2014, llamado “Evaluación de la eficacia y seguridad del ácido hialurónico por vía oral asociado con glucosamina sulfato, condroitín sulfato y metilsulfonilmetano comparado con la asociación por vía oral de glucosamina sulfato, condroitín sulfato (CS) y metilsulfonilmetano (MSM) en la osteoartritis de rodilla”, se comparó la eficacia de la inclusión del AH en el tratamiento de OA de rodilla con la combinación de GS, CS y MSM. Esto se analizó mediante un estudio clínico comparativo, aleatorio y prospectivo a doble ciego, de 73 pacientes diagnosticados con OA de rodilla. En los resultados se demostró que quienes utilizaron AH mostraban una mejor respuesta comparados con los que no lo utilizaban.

El estudio PEGASUs fue desarrollado en el año 2016 por Rovati, Girolami, D’Amato y Giacovelli. Este buscaba analizar la fármaco-epidemiología de la gonartrosis, esperando con esto demostrar que los SYSADOAs pueden ser capaces de disminuir el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES). El diseño del estudio fue aprobado como un estudio cohorte continuo, con exposición dinámica a los tratamientos y una duración de 9 a 24 meses. Los pacientes seleccionados fueron de ambos sexos y diagnosticados con OA de rodilla. El estudio concluyó que únicamente el sulfato de GS redujo el uso de AINES en los pacientes del estudio.

En el año 2014 Ishijima et al estudiaron: “Inyecciones intrarticulares de ácido hialurónico versus drogas antiinflamatorias no esteroideas orales en el tratamiento de osteoartritis de rodilla”; mediante un ensayo multi-céntrico, aleatorio y abierto. Tomaron en cuenta a 200 pacientes con OA de rodilla con dolor, que fueron separados en dos grupos; a cada grupo se le administró AINES o inyecciones intrarticulares de AH, según correspondiera, y se analizaron los resultados. El análisis indicó que la efectividad de las inyecciones intrarticulares de AH no es inferior al efecto obtenido por los AINES, y registran además una menor incidencia de efectos secundarios.

Ma et al en 2018, en el artículo “La glucosamina promueve la proliferación de condrocitos a través de la vía de señalización Wnt / β -catenina”, investigaron el mecanismo por el cual la GS promueve la proliferación de condrocitos aislados de cartílago de rodillas en ratas. Los animales fueron sacrificados y rescatado su cartílago articular de la rodillas para ser tratado con GS y posteriormente analizado mediante reacción reversa de transcripción de polimerasa, análisis de

western blot e inmunohistoquímica. Los resultados indicaron que la glucosamina causa un aumento en la proliferación celular, posiblemente a través de la vía de señalización Wnt / β -catenina. Sin embargo, otras vías podrían estar involucradas, por lo cual se requieren más estudios para verificar esta conclusión. Bruyere, Altman y Reginster en 2016 estudiaron la eficacia y seguridad de la GS en el manejo de OA, mediante el análisis de evidencia en ensayos que evaluaran el efecto de la GS en el tratamiento de síntomas de OA. El estudio concluyó que solamente la GS sulfato cristalizada posee efectos positivos frente al dolor de los pacientes con OA; también determinó que esta es capaz de retrasar la cirugía de reemplazo articular y además tiene efectos modificadores sobre la enfermedad.

A nivel nacional, únicamente se obtuvo un artículo de opinión que mencionaba alguno de los temas de interés en este trabajo; dicho artículo es un Consenso regional centroamericano y del Caribe sobre el uso de la viscosuplementación en el manejo multimodal del paciente con osteoartrosis. Fue una reunión de expertos a nivel regional realizada en el año 2016 en la cual se analizó información actualizada a nivel internacional sobre viscosuplementación con AH en el tratamiento de OA.

CAPÍTULO II: MARCO DE REFERENCIA

En el siguiente apartado se definirá una variedad de conceptos importantes para la comprensión de los temas por discutir más adelante en esta investigación. Se describirán principalmente temas relacionados con la anatomía y fisiología de la articulación los cuales ayudarán a comprender la patogenia de la OA y por ende lograr un mejor entendimiento de los efectos de las terapias estudiadas para el tratamiento de este padecimiento.

A continuación se detallarán aspectos relacionados con la anatomía y fisiología de las articulaciones, basadas en lo descrito por la Sociedad Española de Reumatología en el año 2010; en el libro publicado por la Editorial Médica Panamericana: Artrosis; fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.

Articulaciones

La articulación forma parte del aparato locomotor, el cual es el sistema encargado de facilitar el movimiento, y está integrado por músculos, huesos, tendones y ligamentos. Una articulación es la unión entre dos o más huesos por sus superficies de contacto. “Su forma y grado de movilidad varía ampliamente en relación con sus requerimientos funcionales”. La mayoría de las articulaciones del cuerpo humano permite un movimiento considerable; pero también las hay inmóviles o de movimiento limitado. (Sociedad Española de Reumatología, 2010, p. 73)

Clasificación de las articulaciones

Las articulaciones se pueden clasificar en diferentes tipos, según el material que las separa del hueso. Todas las articulaciones derivan del mesénquima y pueden ser: articulaciones fibrosas, cartilagosas y sinoviales.

Articulaciones fibrosas.

Cuando los huesos se unen por medio de tejido conjuntivo fibroso, la articulación tiene escasa o inexistente movilidad (sinartrosis), ya que no existe cavidad articular. Ejemplos de estos tipos de articulaciones son las suturas entre los huesos del cráneo, gonfosis (implantación de los dientes) y sindesmosis (ligamento inter-óseo entre el cúbito y radio). (Sociedad Española de Reumatología, 2010, p. 73)

Articulaciones cartilagosas.

En estas articulaciones, los huesos se mantienen unidos por cartílago y al igual que en las articulaciones fibrosas, no hay cavidad articular. Sin embargo son articulaciones con cierta movilidad (anfartrosis). “Las sincondrosis (placa epifisaria de los huesos de crecimiento) y la sínfisis (articulaciones con fibrocartílago interpuesto con la sínfisis del pubis y discosintervertebrales), son ejemplos de este tipo de articulaciones”.(Sociedad Española de Reumatología, 2010, p. 73)

Articulaciones sinoviales.

Son articulaciones con gran movilidad (diartrosis), y están consideradas como las más perfeccionadas de todas, tanto anatómica como fisiológicamente. La mayoría de las articulaciones del cuerpo humano pertenecen a este tipo. La capacidad de movimiento de estas articulaciones se debe a la existencia de una cavidad articular que permite el desplazamiento de las palancas óseas. Las superficies articulares son lisas y están cubiertas por cartílago hialino, en los huesos largos están localizadas en las epífisis. (Sociedad Española de Reumatología, 2010, p.74)

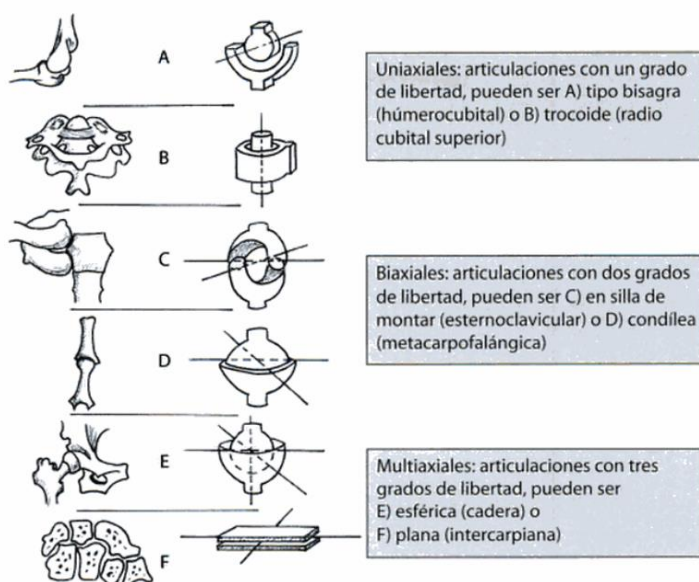
Según el aspecto de la superficie articular, las articulaciones sinoviales pueden ser:

Tabla 1. Articulaciones sinoviales según su aspecto

Articulación	Forma o aspecto
Artrodias	Planas
Condíleas	Segmentos elipse u ovoides
Trocleares	En polea
Enartrosis	En segmentos de esfera

Nota: Sociedad Española de Reumatología (2010, p.74)

La forma de las carillas articulares determina el grado de movilidad de la articulación, que es su capacidad de movimiento en un plano o alrededor de su eje. Existen articulaciones uniaxiales (tienen movimiento alrededor de un solo eje y un único plano), biaxiales (tienen movimiento en dos ejes perpendiculares) y multiaxiales (tienen movimiento en tres ejes y planos). (Sociedad Española de Reumatología, 2010, p.74)

Ilustración 1 Tipos de articulaciones sinoviales según capacidad de movimiento

Nota: Sociedad Española de Reumatología (2010, p.75)

Tabla 2. Tipos de articulaciones sinoviales

Tipo de movimiento	Articulación	Descripción
Uniaxiales	Tipo bisagra	Las superficies articulares están modeladas de tal manera que solo permiten movimiento en un solo plano. Ejemplos: articulaciones interfalángicas y articulación húmero-cubital.
	Trocoide (articulación en pivote)	El movimiento se limita a la rotación. La articulación está formada por una apófisis que gira dentro de un anillo formado por hueso y ligamento. Ejemplo: radio cubital superior
Biaxiales	En silla de montar	Las superficies opuestas son recíprocamente cóncavas y convexas. Realiza movimientos de flexión, extensión, aducción, abducción y circunducción. Ejemplo: articulación carpometacarpiana del pulgar.
	Condílea	Una superficie articular es ovoidea o cóndilo y la que la recibe es una cavidad elíptica, permite movimientos de flexión, extensión, aducción, abducción y circunducción. Ejemplo: articulación de la muñeca.

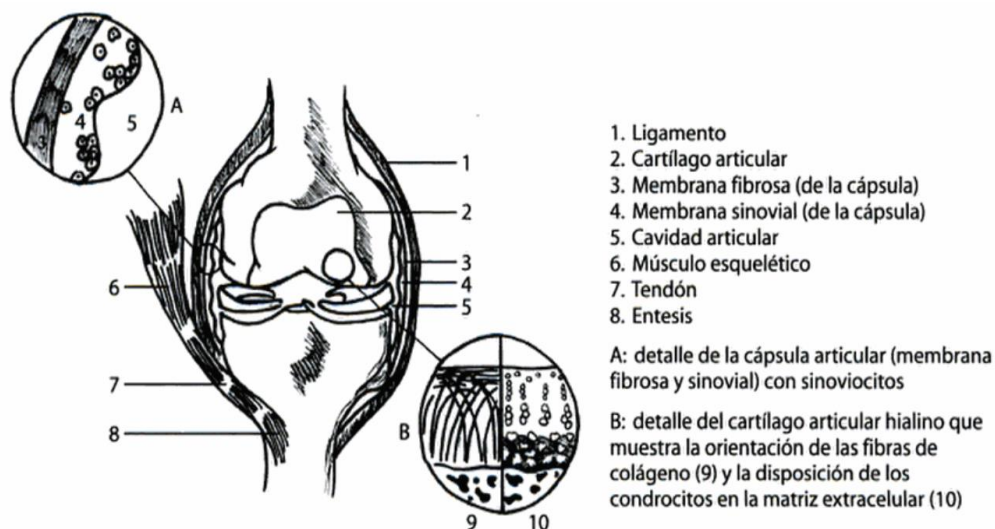
Multiaxiales	Esférica	Presentan un hueso inferior que se mueve alrededor de un sinnúmero de ejes con un centro común. Ejemplo: articulaciones del hombro y de la cadera.
	Plana	Solo realizan el movimiento de deslizamiento, en ellas existe una yuxtaposición de superficies planas (ligeramente cóncava, recibida por ligeramente convexa). Ejemplo: articulaciones carpianas.

Nota: Sociedad Española de Reumatología (2010, p.75) y Goss (1976, pp.278-279)

Estructura de la articulación sinovial

Las articulaciones sinoviales están formadas por elementos de protección (cápsula articular), los elementos de amortiguación de presiones (cartílago articular y líquido sinovial), elementos de adaptación de las superficies articulares (rodete articular y disco articular), elementos de mantenimiento o estabilidad articular (membrana fibrosa de la cápsula articular, ligamentos, tendones) y elementos de contacto y deslizamiento (cartílago articular, líquido sinovial, rodete y disco articular) y cavidad articular.(Sociedad Española de Reumatología, 2010, pp.74.77)

Ilustración 2. Estructura de la articulación sinovial



Nota: Sociedad Española de Reumatología (2010, p.74)

Cápsula articular.

La cápsula articular forma una envoltura en las articulaciones sinoviales. Está compuesta por membrana fibrosa (estrato externo) y membrana sinovial (estrato interno). La membrana fibrosa es muy resistente y poco elástica, se inserta en el extremo articular de cada hueso y rodea la articulación; es una prolongación del periostio, y está formada por vasos y nervios articulares. La cápsula tiene abundantes fibras colágenas y elásticas, pero es pobre en células y fibroblastos dispuestos entre las fibras. Las orientaciones de las fibras colágenas responden a las fuerzas que actúan sobre la cápsula articular, y son las mismas fuerzas que dan origen al engrosamiento capsular en zonas sometidas a mayor esfuerzo. (Sociedad Española de Reumatología, 2010, p.74) y (Goss, 1976, p.280)

Membrana sinovial.

La membrana sinovial se encuentra en la cara interna de la cápsula, adherida a la capa profunda de la membrana fibrosa, y forma la cavidad sinovial. Es la encargada de secretar el líquido

sinovial o sinovia, que es un líquido viscoso similar a la clara de huevo. La membrana sinovial tiene una capa celular íntima que descansa sobre una lámina celular subintimal de tejido conjuntivo en continuidad con la membrana fibrosa; este tejido conjuntivo permite que existan pliegues entre la membrana sinovial y la membrana fibrosa. (Goss, 1976, p.280) y (Sociedad Española de Reumatología, 2010, p.75)

La lámina celular íntima está formada por células llamadas sinoviocitos que pueden ser de tipo A y tipo B. Estas células forman una capa discontinua. Los sinoviocitos tipo A son los más abundantes en personas adultas y sus funciones incluyen la fagocitosis,; lo que los hace muy similares a los macrófagos. Los sinoviocitos de tipo B son encargados de secretar componentes de la matriz extracelular, como AH, queratán, condroitín sulfato y proteínas. Controlar la vascularización sinovial, presentar antígenos a los linfocitos y producir citoquinas, también son funciones realizadas por los sinoviocitos.(Sociedad Española de Reumatología, 2010, p.75)

La lámina subintimal está formada por tejido conjuntivo. Es común en muchas articulaciones la existencia de cojines grasos de tejido adiposo y vasos sanguíneos, por lo que se encuentra muy vascularizada.

Cartílago articular.

Es un elemento de amortiguación de presiones de las articulaciones. Es un cartílago hialino que reviste a las superficie articulares y tiene una apariencia blanquecina brillante. Está formado por condrocitos dispersos en la matriz extracelular; esta matriz, además de condrocitos, contiene lípidos, sales inorgánicas, complejos macromoleculares de proteoglicanos y agua. Los proteoglicanos están contenidos en una red de colágeno tipo II. La matriz extracelular tiene característica viscoelástica gracias a la interacción entre el agua y los proteoglicanos; lo que le confiere la capacidad de actuar como un amortiguador hidrodinámico. (Sociedad Española de Reumatología, 2010, p.75)

El colágeno confiere fuerza de tensión. La red formada por este componente actúa como un esqueleto fibroso que se opone a las fuerzas de estiramiento. El cartílago articular no es vascularizado, y se nutre por medio de difusión del líquido sinovial durante el movimiento articular. (Sociedad Española de Reumatología, 2010, p.76)

Líquido sinovial.

Al igual que el cartílago articular contribuye a la amortiguación de presiones de las articulaciones. Es un líquido transparente, viscoso e incoagulable y está formado por un filtrado de plasma rico en mucina. Contiene células polimorfonucleares, monocitos, linfocitos, células sinoviales y AH, siendo este último el responsable de su viscosidad. La función del líquido sinovial es lubricar la articulación, y, cómo se mencionó anteriormente, es el encargado de nutrir al cartílago. (Sociedad Española de Reumatología, 2010, p.76)

El líquido sinovial también cumple con funciones de eliminación de componentes que pueden estar en el filtrado de plasma que lo forma, tales como proteínas plasmáticas y células inflamatorias. Esta función es realizada por diferentes mecanismos; entre ellos la fagocitosis de los sinoviocitos tipo A, así como del incremento de eliminación de sustancias por parte del sistema linfático. Sin embargo, estos mecanismos resultan insuficientes cuando se presenta un proceso inflamatorio de la articulación. (Sociedad Española de Reumatología, 2010, p.76)

Elementos de adaptación de las superficies articulares.

Estos elementos son el rodete articular y el disco articular, y son fibrocartílagos que aumentan la estabilidad articular. “El disco articular es un tabique intrarticular adherido a la cápsula por su borde periférico”. Aparte de aumentar estabilidad, también absorbe tensiones. Estos elementos son fibrocartílagos que facilitan la congruencia de las superficies articulares. (Sociedad Española de Reumatología, 2010, p.76)

Ligamentos y tendones.

Ambos son elementos de mantenimiento y estabilidad articular. Los ligamentos están compuestos principalmente de fibras colágenas paralelas o entrelazadas. Son láminas fibrosas que aseguran la articulación y permiten el movimiento, pero a la vez son robustos e inextensibles. Pueden ser capsulares o independientes: los capsulares se extienden entre las superficies articulares

y los independientes están situados más lejos de la articulación y suelen ser vestigios de músculos involucrados. (Sociedad Española de Reumatología, 2010, p.76) y (Goss, 1976, p.280)

Los tendones están localizados a ambos lados de la articulación sujetos a los músculos. Son bandas fibrosas nacaradas que insertan los músculos a los huesos. Tienen gran resistencia a la tensión y son prácticamente inelásticos. Compuestos de fascículos colágenos íntimamente unidos, presentan baja vascularización. Su función es controlar los movimientos de la articulación. (Goss, 1976, p.260)

Cavidad articular.

Está limitada por los cartílagos articulares y la membrana sinovial. En circunstancias normales la cavidad articular es virtual con una pequeñísima cantidad de líquido sinovial. En situaciones patológicas se transforma en real con considerable cantidad de líquido sinovial y distensión del manguito cápsuloligamentoso.(Sociedad Española de Reumatología, 2010, p.77)

Funciones de los componentes de las articulaciones sinoviales

La anatomía de la articulación es especializada, y su estructura permite la estabilidad y el movimiento de la misma. En actividad normal el cartílago articular se expone a fuerzas de cizallamiento y compresión que equivalen a varias veces el peso corporal. La articulación es capaz de adaptarse a estas agresiones, pero a su vez esta característica la predispone a sufrir procesos inflamatorios crónicos. (Sociedad Española de Reumatología, 2010, p.81)

Cartílago articular.

Existen en el ser humano tres tipos de cartílago: hialino, fibrocartílago y elástico. El cartílago hialino es el que recubre las epífisis óseas de las articulaciones sinoviales, y es el llamado cartílago articular. El cartílago articular está formado por dos componentes, uno celular y otro extracelular, y sus propiedades físicas son resultado de la integridad de la matriz extracelular. El componente celular lo conforman las células llamadas condrocitos, mientras que el componente

extracelular es la matriz; la cual está constituida por agua, colágeno tipo II, proteoglicanos y proteínas. (Sociedad Española de Reumatología, 2010, pp.82-81)

Condrocitos.

Los condrocitos son el único tipo de célula presente en el cartílago articular y es responsable de la síntesis y la degradación de los componentes de la matriz extracelular. Tienen una elevada actividad biosintética; su forma varía de acuerdo con la zona del cartílago en la que se encuentran: si están en las capas más superficiales tienden a ser elípticos, mientras que en las capas más profundas suelen ser más esféricos. (Sánchez, 2008, p.24)

Los condrocitos son células de alrededor de 5 a 15 μm de diámetro, con un retículo endoplásmico y un aparato de Golgi prominentes y un sistema bien desarrollado de gránulos secretorios, lo cual es indicativo de su elevada actividad biosintética. Suelen estar agrupados en las llamadas lagunas, pero cada célula está rodeada únicamente por matriz extracelular, lo que facilita la difusión de nutrientes y oxígeno a través de la misma. Los condrocitos responden por medio de diferentes mecanismos a distintos tipos de cargas mecánicas (dinámicas y estáticas) aplicadas al cartílago articular. (Sánchez, 2008, p.24)

La respuesta del condrocito a estas cargas repercute en la composición de matriz extracelular. “Los de tipo dinámico incluyen los cambios en la presión hidrostática, generados por la disminución de la cantidad de agua presente en el tejido inducida por la carga, y la deformación del cartílago consecuencia directa de los cambios de presión mecánica, los cuales pueden inducir cambios en la tensión de la membrana del condrocito, que a su vez puede afectar una multitud de mecanismos de transporte, los cuales pueden afectar el metabolismo de la matriz”. (Sánchez, 2008, p.24-25)

Los efectos de tipo estático, generan cambios en la osmolaridad local debido a movimientos de agua. Esto causa un cambio en el equilibrio osmótico entre el condrocito y la matriz extracelular, estimulando alteraciones en los mecanismos de transporte de membrana. (Sánchez, 2008, p.25)

Matriz extracelular.

Los componentes de la matriz extracelular son metabolizados y sintetizados por los condrocitos. Mayoritariamente la matriz está compuesta por agua (60-70%), y el segundo componente más abundante es el colágeno tipo II; el cual se encuentra organizado en fibras de polímeros insolubles que confieren resistencia al cartílago articular. Otros componentes de la matriz son los proteoglicanos, proteínas y otros tipos de colágeno. Los proteoglicanos (PG) son moléculas complejas, formadas por un núcleo proteico unido a otra molécula llamada glucosaminoglicanos.(GAG). (Sánchez, 2008, p.22)

Tabla 3. Principales glucosaminoglicanos presentes en el agrecano.

GAG	Componente sacárido	Peso molecular aproximado kDa
Ácido hialurónico	Ácido D-glucurónico + N-acetilglucosamina	1000
Chondroitín sulfato	Ácido D-glucurónico + N-acetylgalactosamina 4-sulfato o N-acetylgalactosamina 6-sulfato	25
Keratan sulfatp	Galactosa o Galactosa 6-sulfato + N-acetylglucosamina 6-sulfato	10

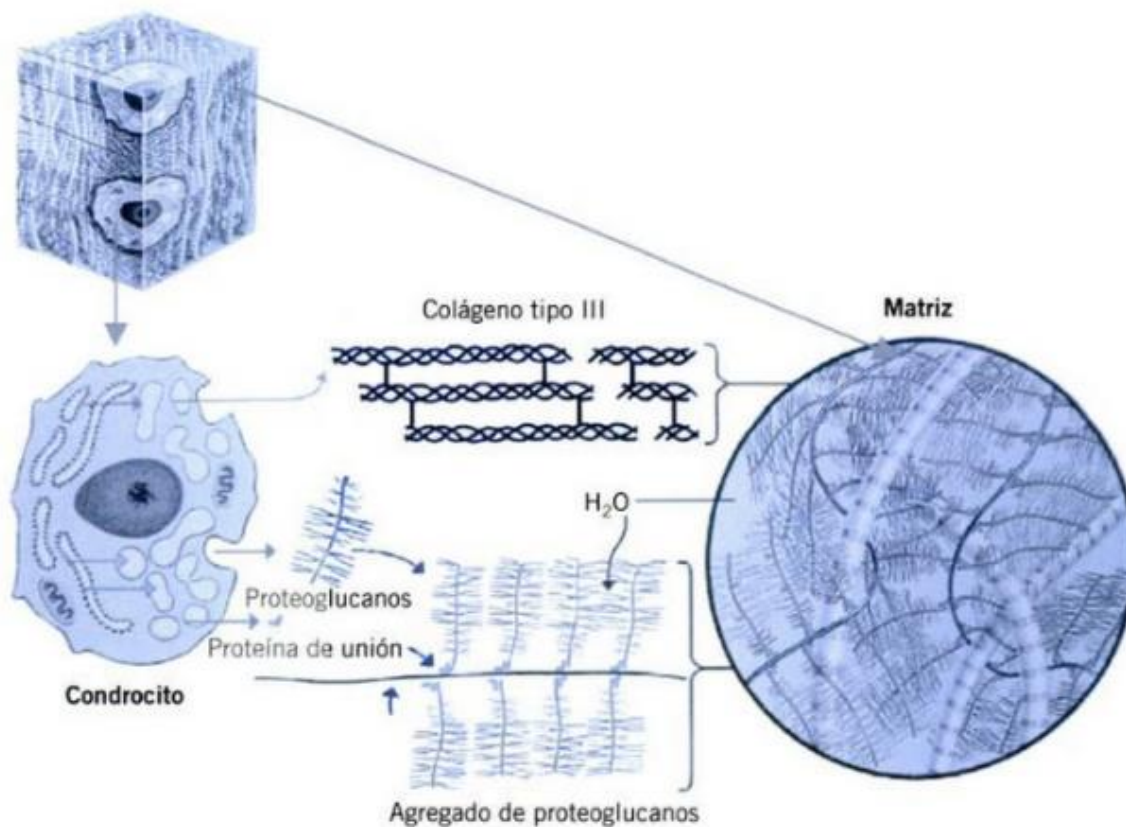
Nota: Sánchez (2008, p.22)

El agrecano es el PG más común en el cartílago y contiene cerca de 100 cadenas de condroitinsulfato (CS) y 30 cadenas de keratansulfato (KS). Uno de los más

importantes hallazgos en los PG es el elevado grado de sulfatación de las cadenas de GAG, lo cual les confiere una elevada densidad de cargas negativas fijas que atraen cationes y repelen aniones móviles. Como consecuencia de lo anterior también se atrae agua al interior de la matriz, lo cual incrementa la tensión de la red de colágeno y contribuye a la tensión que puede soportar el tejido en conjunto. Por lo mismo, la composición del medio extracelular en el cartílago es significativamente diferente a la de otros tejidos. (Sánchez, 2008, p.23)

Al unirse todos los componentes del agregano (AH, CS, KS) y las cadenas de colágeno, forman una compleja red molecular del cartílago.

Ilustración 3. Matriz extracelular



Nota: Sociedad Española de Reumatología (2010, p.85)

Articulación de la rodilla

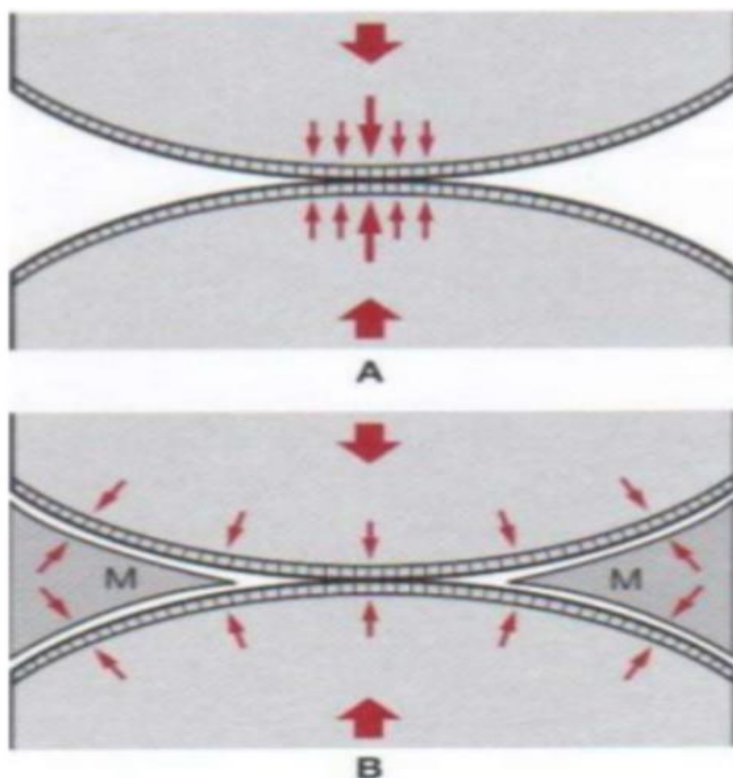
La articulación de la rodilla es una estructura compleja, que está formada por dos uniones estructurales y funcionales que ayudan a su buena funcionalidad. Esas estructuras son: la articulación tibiofemoral y la articulación femorrotuliana.(Cailliet, 2006, p.193). Esta articulación tiene muy poca estabilidad intrínseca debido a su forma, y es una de las articulaciones con mayor flexibilidad del cuerpo. (Insall et al, 1994, p.1)

A continuación se describirán detalles anatómicos de la articulación de la rodilla, tomados de “Anatomía funcional biomecánica” de Rene Cailliet.

Articulación tibiofemoral.

Esta es una articulación inestable, excepto por su soporte ligamentoso. Está formada por el extremo distal del fémur (constituido por dos carillas convexas de los cóndilos, separados por la fosa intercondílea) y las caras proximales de la tibia. Su inestabilidad es restaurada fisiológicamente por los meniscos bilaterales, los cuales se encargan de la distribución de carga de la articulación. (p.193)

Ilustración 4. Influencia de los meniscos en la distribución de la carga



Nota: Cailliet (2006, p.195)

Meniscos.

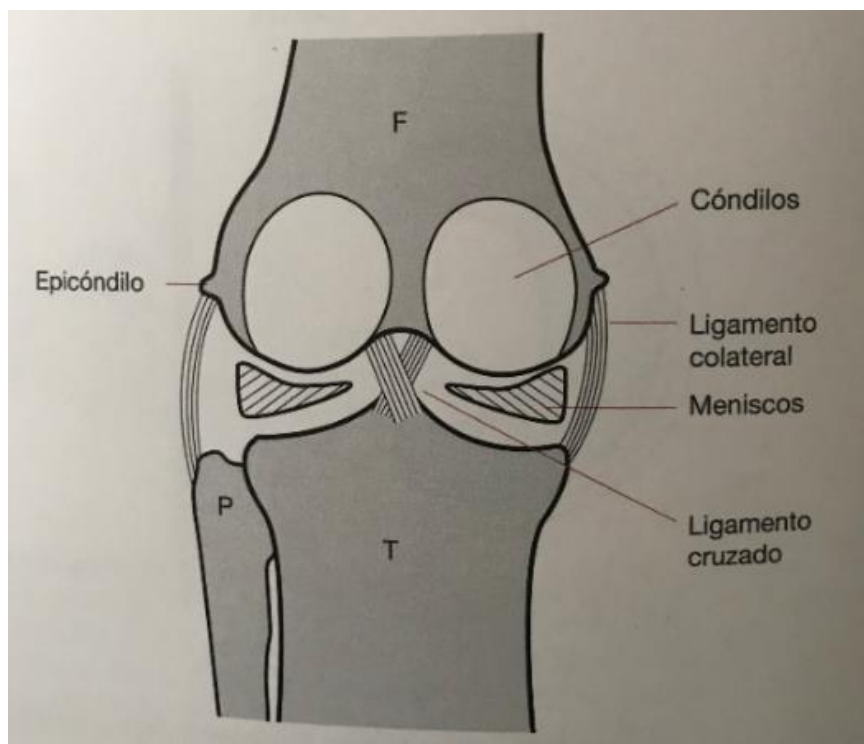
Estos son estructuras fibrocartilaginosas, que se encuentran localizadas en la parte periférica de la articulación tibiofemoral, y están conectados con la cápsula articular.(Cailliet., 2006, p.193). Cada menisco (medial y lateral) cubre alrededor de dos tercios de la superficie articular de la tibia. (Insall et al, 1994, p.2). El asta anterior del menisco medial está unida a la cresta anterior de la tibia y a la eminencia intercondílea mediante fascículos fibrosos ligamentosos, y por medio del ligamento transverso se une al asta anterior del menisco lateral. En su asta posterior, el menisco medial está unido al engrosamiento fibroso de la cápsula y a la porción tendinosa del músculo semimembranoso. (Cailliet, 2006, p.193)

El menisco lateral está unido en sus astas anterior y posterior, a las espículas de la eminencia intercondílea y al ligamento cruzado posterior por medio del ligamento meniscofemoral. Gracias a conexiones laxas entre el menisco lateral y la cápsula lateral, este menisco es capaz de rotar con el apoyo de las espinas tibiales. Microscópicamente, los meniscos se dividen en tres zonas: una zona exterior con fibras de colágeno circunferenciales, y dos zonas interiores con fibras de colágeno transversales. (Cailliet, 2006, p.197)

Básicamente, los meniscos están unidos a la tibia por los ligamentos colaterales, por lo que se mueven junto con la tibia en todos los movimientos de la rodilla. El menisco medial está unido al ligamento colateral medial en toda su periferia, y ambas astas del menisco medial están ligadas al tubérculo tibial. El menisco lateral no tiene intersecciones periféricas del ligamento colateral lateral, pero también se une centralmente al tubérculo tibial.

En la flexión y reextensión de la rodilla, el menisco se mueve junto con la tibia en la flexión-extensión y en la rotación simultánea.(Cailliet, 2006, p.215)

Ilustración 5. Meniscos de la articulación tibiofemoral



Nota: Cailliet (2006, p.202)

Estabilidad articular.

La articulación de la rodilla no recibe estabilidad por parte de su estructura ósea, más bien su estabilidad se la proveen las estructuras ligamentosas y los músculos. La articulación tibiofemoral es estabilizada por el ligamento colateral medial, el ligamento colateral lateral y los ligamentos cruzados. Los ligamentos poseen fibras de colágenos más irregulares que los tendones, además de contener más fibras de elastina. (Cailliet, 2006, p.199)

El movimiento de la rodilla está controlado tanto por su estructura ósea como por sus intersecciones ligamentarias. Cuando la articulación se encuentra extendida, los ligamentos colaterales y cruzados se tensan; y durante la flexión completa se tensa únicamente el ligamento colateral medial y los ligamentos cruzados. (Insall et al, 1994, p.13)

Articulación Femororrotuliana.

Esta articulación está formada por la rótula, la cual es un hueso sesamoideo que es parte del tendón del cuádriceps, y los músculos anteriores del muslo (músculo sartorio y músculo tensor de la fascia lata). La función del músculo sartorio es flexionar levemente la rodilla y la cadera, mientras que la función del músculo tensor de la fascia lata es estabilizar lateralmente la rodilla, además de contribuir con la extensión. También en esta articulación se distinguen numerosas bolsas que contienen líquido sinovial, cuya función es evitar la fricción y lubricar la rodilla. Estas bolsas están localizadas entre los tendones y los ligamentos. (Cailliet, 2006, p.207)

Cavidad sinovial.

La sinovial recubre la rodilla y se extiende superiormente hacia la bolsa suprarotuliana, arriba de la rótula. Recubre los ligamentos cruzados, tendón poplíteo y los recesos coronales ubicados debajo de los meniscos. La sinovial también recubre el panículo adiposo que se ubica por debajo del ligamento rotuliano. (Insall et al, 1994, p.14)

Osteoartritis

Es una patología articular degenerativa caracterizada por alteración en la integridad del cartílago y el hueso subcondral. Puede ser primaria o secundaria a diversas enfermedades, pero tiene manifestaciones clínicas, radiológicas y patológicas comunes. Su patogenia es compleja: factores genéticos, metabólicos y locales interactúan ocasionando un proceso de deterioro del cartílago, con reacción proliferativa del hueso subcondral e inflamación de la sinovial. (Sociedad Española de Reumatología, 2010, p. 65)

La osteoartritis es una enfermedad articular crónica, degenerativa, con componente inflamatorio, caracterizada por degeneración y pérdida progresiva del cartílago hialino y hueso subcondral y daño del tejido sinovial, asociados con engrosamiento y esclerosis de la lámina subcondral, formación de osteofitos en el borde articular, distensión de la cápsula articular y cambios en los tejidos blandos periarticulares. (Espinosa et al, 2013, p.69)

Como ya se ha mencionado anteriormente, la OA es una de las principales causas de dolor en el mundo, acompañada de diferentes grados de discapacidad funcional. Es también llamada artrosis u osteoartrosis y es una enfermedad crónica que afecta las articulaciones, principalmente aquellas de gran movilidad o articulaciones de carga como la rodilla. Esta patología se caracteriza por presentar pérdida localizada de cartílago, remodelación del hueso adyacente y la inflamación resultante. (NICE, 2014, p.1)

La OA puede ocurrir en cualquier articulación pero es más común en las articulaciones de carga y de mayor movilidad, como lo son caderas, rodillas, manos, pies y columna vertebral. (Bernard, 2016). La que se presenta con mayor frecuencia es la OA de rodilla, causando dolor en al menos 10% de las personas mayores de 55 años. (Torres, Pérez y Gaytán, 2006, p.344)

Incidencia y prevalencia.

Jones et al (2015, p.376) manifiestan que la OA afecta aproximadamente al 10% de los hombres y al 18% de las mujeres mayores de 60 años. Asimismo, la Tercera Encuesta de Examen de Salud y Nutrición de los Estados Unidos revela que un 37.4% de las personas mayores de 60

años presenta evidencia radiográfica de OA. (Xia et al, 2014. p.495). Debido a las diferencias entre los porcentajes de pacientes que presentan manifestaciones clínicas (dolor y rigidez) y los que tienen evidencia radiológica, la incidencia y prevalencia precisa de esta enfermedad es muy difícil de determinar. (NICE, 2014, parr.16)

La prevalencia de osteoartritis ha aumentado en todo el mundo, lo que implica la pérdida aproximada de 2.3 años de vida saludable. En México es una de las primeras diez causas de invalidez total, lo que incrementa la carga económica y social del país y se espera que su frecuencia siga elevándose debido al incremento de la esperanza de vida y a los hábitos poco saludables de la población. (Espinosa et al, 2013, p.68)

A pesar de que la prevalencia de este padecimiento aumenta con la edad, también es común en personas en edad productiva, ya que influye en su aparición la presencia de otros factores de riesgo. (NICE, 2014, párr.9). Aun así, el factor más importante es precisamente la edad, ya que existe pérdida de la capacidad regenerativa del cartílago además de una mayor preponderancia de los demás factores de riesgo. Por este motivo es más frecuente en personas mayores de 60 años. (Jones et al, 2015, p.376)

En general se considera más común la OA sintomática con presencia de dolor articular, que la OA con evidencia radiológica. Se considera que esto puede ser debido a que el dolor articular puede presentarse a causa de otras enfermedades como bursitis y tendinitis; por otro lado se sabe que en muchos casos la OA con evidencia radiológica puede incluso presentarse en ausencia de sintomatología. Tanto la OA con presencia de síntomas como la que tiene evidencia radiológica se manifiestan con mayor frecuencia en mujeres que en hombres; y esta tendencia aumenta con la edad. El 50% de los pacientes con OA de rodilla con evidencia radiográfica presenta síntomas; asimismo, de los pacientes que presentan dolor articular de rodilla, solamente dos tercios muestra evidencia radiográfica de OA. (NICE, 2014, parr.15 y16)

Tabla 4 Prevalencia de OA con evidencia radiográfica y sintomatología en adultos mayores

	OA con evidencia radiográfica	OA con presencia de síntomas
Rodilla	25%	13%

Cadera	11%	5%
Mano	41%	3%

Nota: NICE (2014, párr.17)

Generalmente la OA en personas mayores coexiste con enfermedades asociadas o consideradas factores de riesgo de la artrosis, tales como: obesidad, enfermedades cardiovasculares y diabetes. (NICE, 2014, parr.8). En 2016 Pineda indicó que, de acuerdo con el estudio ArthroCad, la artrosis de rodilla y cadera tienen un costo anual equivalente al 0.5% del producto interno bruto de España; gastándose entre 40,000 y 18,000 euros anuales por paciente. Sin embargo, de estos costos, solo el 5% es destinado al tratamiento farmacológico.

Se estima que para 2020 la artrosis sea la cuarta causa de discapacidad a nivel mundial. Se cree que la mitad de las personas que padecen de OA de rodilla no consultan especialistas sobre su padecimiento, ya que lo consideran como parte natural del envejecimiento; lo que a largo plazo impacta negativamente en la sociedad debido al incremento de gastos en salud relacionados con la enfermedad, así como también en la calidad de vida de los pacientes. (NICE, 2014, parr.20)

Etiología.

Actualmente se sabe que la OA es una enfermedad compleja que no solo incluye la degradación mecánica del cartílago, sino que provoca asimismo una lesión completa de la articulación, en la cual la activación de las proteasas de la matriz juega un papel fundamental. De igual modo el cartílago, el hueso subcondral y el tejido sinovial están incluidos entre los afectados por la patogenia de la enfermedad, a causa de inflamaciones sistémicas. (Jones et al, 2015, p.377). La etiología de la enfermedad es considerada multifactorial, dado que influyen factores genéticos, obesidad, edad y lesiones en las articulaciones. (Xia et al, 2014, p. 496)

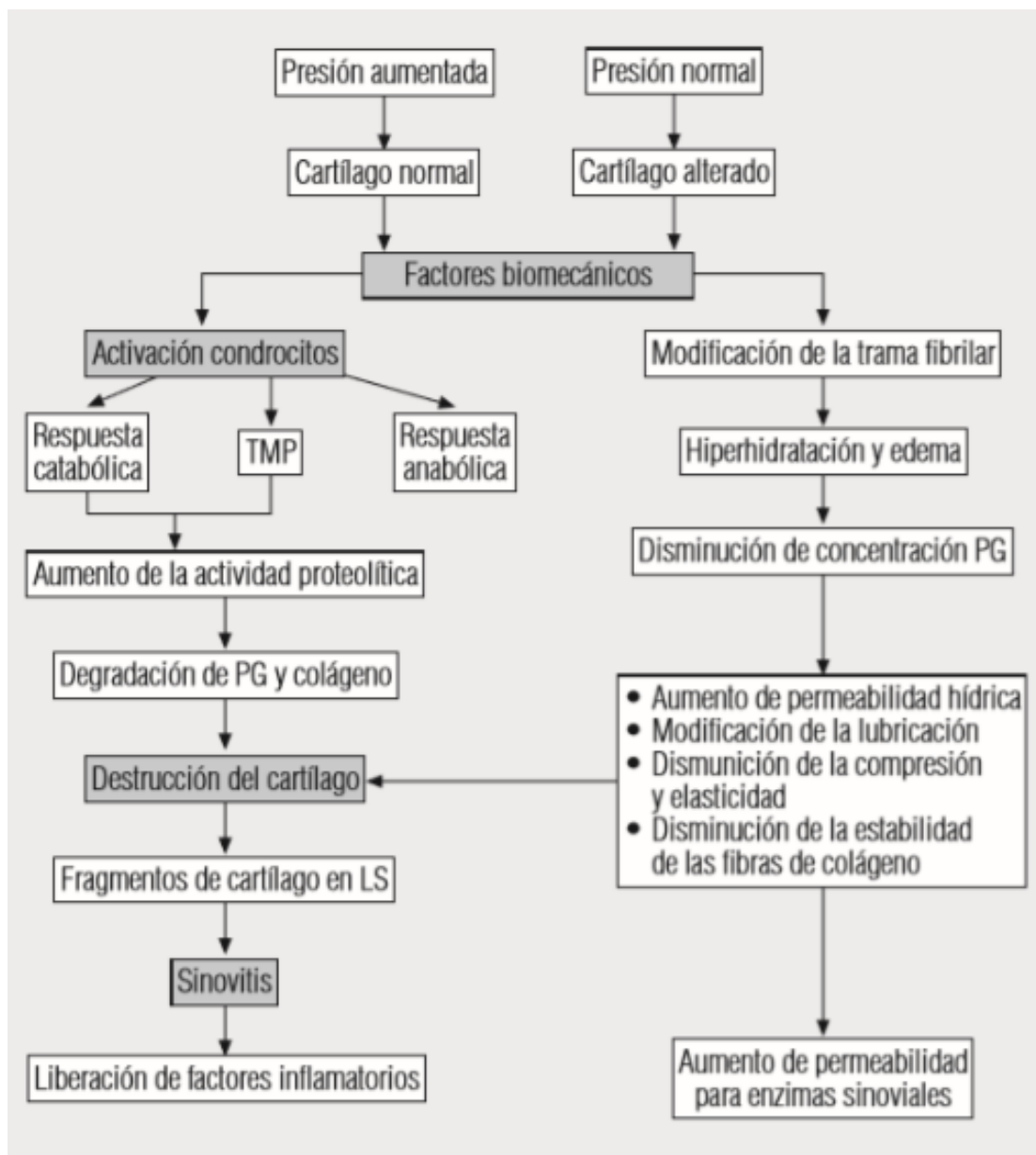
El concepto actual de la OA difiere de la clásica definición de la enfermedad como un proceso puramente mecánico donde el único órgano afectado es el cartílago articular, en el que, como consecuencia de los cambios mecánicos, se

produciría una reacción a nivel de hueso subcondral que daría origen a los osteofitos o las geodas.

En la actualidad, se define la OA como una artropatía degenerativa, inflamatoria y crónica que involucra a todas las estructuras de la articulación (cartílago hialino, membrana sinovial, hueso subcondral y cápsula articular) y se debe a un trastorno en la regulación de la degradación y síntesis de la matriz extracelular del cartílago articular, donde el hueso subcondral y la membrana sinovial están también implicados en un proceso inflamatorio mediado por citoquinas y factores de crecimiento que participan en el proceso de remodelación ósea y destrucción articular. (OMC, 2008, p.16)

En las articulaciones de carga se requieren determinadas presiones cíclicas de determinada intensidad para mantener la homeostasis del cartílago, pero presiones excesivas tanto en intensidad como en duración pueden contribuir a la destrucción cartilaginosa. Estos factores biomecánicos ejercen una acción sobre los condrocitos estimulando la aparición de citoquinas proinflamatorias; y estas desencadenan la síntesis de enzimas degradadoras de la matriz extracelular. (OMC, 2008, p.19)

Ilustración 6. Influencia de factores biomecánicos en la degradación del cartílago

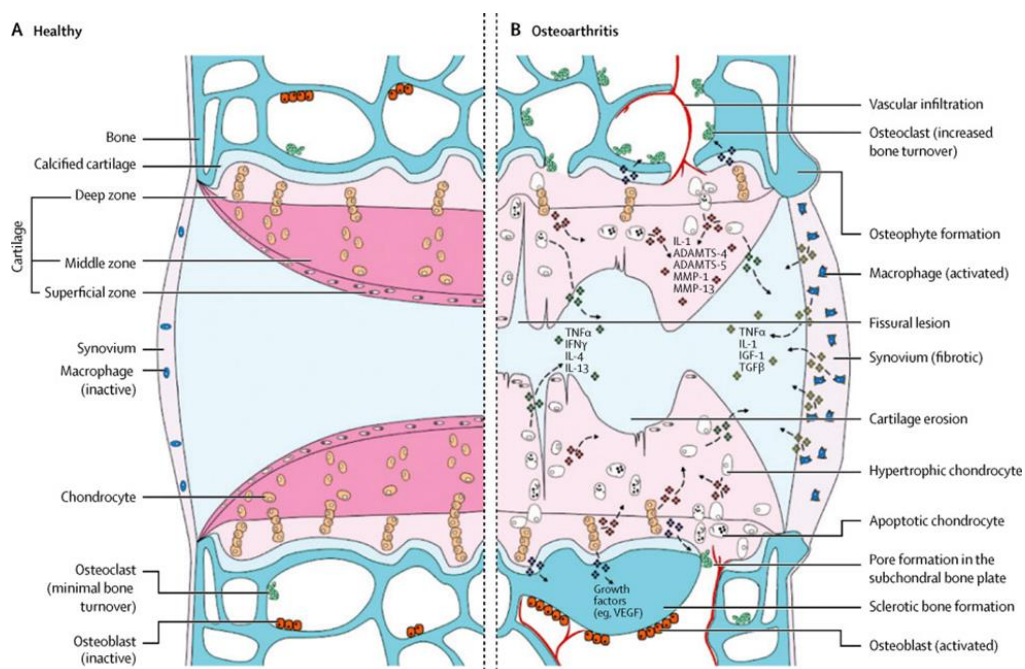


Nota: OMC (2008, p.20)

El cartílago tiene resistencia a la tracción gracias a una malla formada por colágeno tipo II, otros tipos de colágeno y la proteína de la matriz oligomérica del cartílago, entre otros proteoglicanos. (Jones et al, 2015, p.377). Esta estructura proporciona fuerza, resistencia y mantiene la función biomecánica de la articulación. La composición y la estructura del cartílago son reguladas por los condrocitos, ya que estas células controlan la síntesis y degradación de los componentes de la matriz. (Xia et al, 2014, p.496)

El condrocito es parte fundamental de la homeostasis del cartílago, así como es el encargado del metabolismo de la matriz extracelular; en la cual debe existir siempre un equilibrio entre síntesis y destrucción. Los múltiples factores que pueden llegar a afectar la articulación pueden causar un desequilibrio entre la síntesis y destrucción de la matriz cartilaginosa, lo que ocasiona una degradación del cartílago de la articulación con el desencadenamiento de mediadores proinflamatorios como la interleucina 1 (IL-1), citocinas, óxido nítrico, prostaglandinas y enzimas metaloproteasas (MTP). (OMC, 2008, pp.11-12) Estas citocinas proinflamatorias y la OA asociadas, puesto que activan las MTP, inducen la liberación de radicales libres, aumentan la producción de prostaglandinas y disminuyen la expresión de genes de colágeno tipo II. (Sánchez y López, 2011, p.174)

Ilustración 7. Activación de proteasas de la matriz



Nota: Jones et al (2015, p.378)

El desgaste normal, algunas patologías o incluso lesiones de la articulación pueden ocasionar daños al cartílago articular. En la primera etapa de la OA, la estructura del cartílago se encuentra intacta, ya que lo que cambia al inicio de la enfermedad es la composición de la matriz extracelular. Este cambio en la estructura del cartílago estimula a los condrocitos a aumentar la síntesis de los componentes de la matriz extracelular; pero ya es conocido que los condrocitos

tienen poca capacidad regenerativa, por lo que este aumento en la actividad de estas células estimula su proliferación. (Xia et al, 2014, p.496)

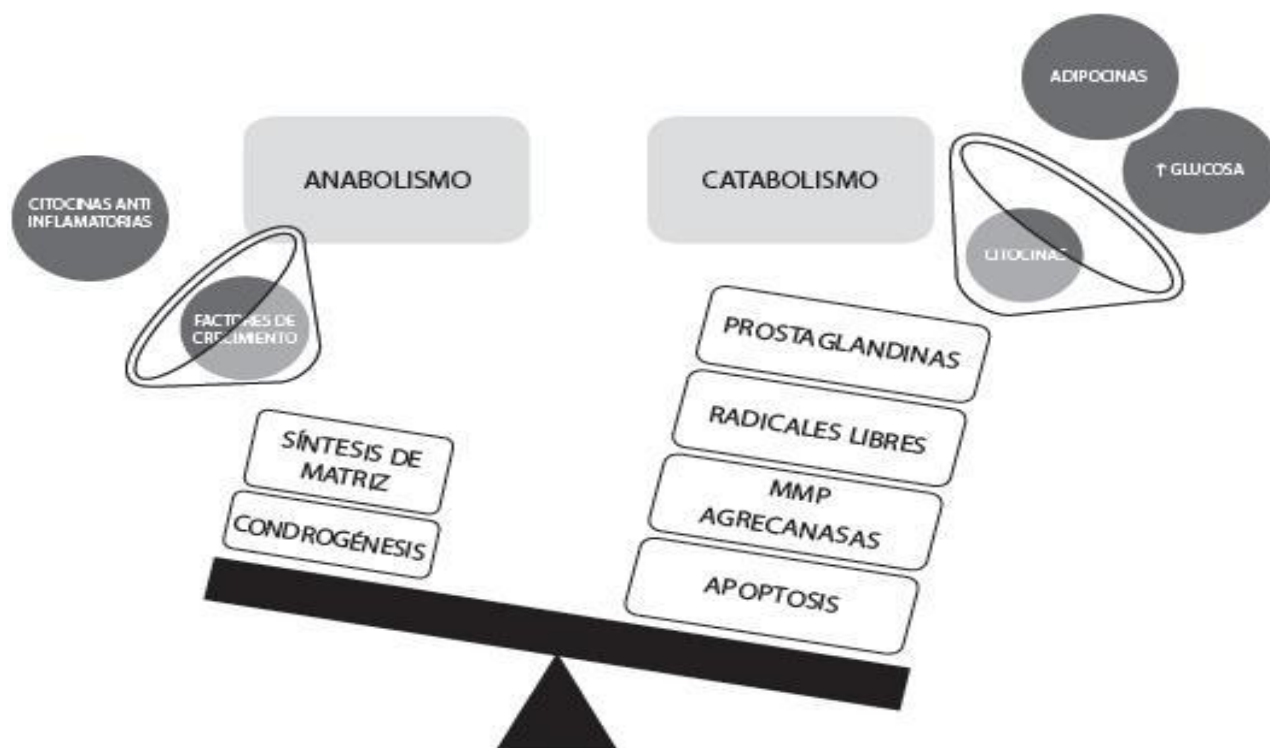
Los responsables de la condrogénesis son muchos factores de crecimiento, entre ellos factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I, por sus siglas en inglés) el cual limita la destrucción del cartílago al antagonizar las sustancias proinflamatorias como IL-1citocinas, óxido nítrico y prostaglandinas. También está el factor transformante del crecimiento β (TGF- β , por sus siglas en inglés).. Este protege al cartílago del catabolismo ocasionado por los efectos dañinos de las sustancias proinflamatorias, las cuales activan a las metaloproteasas:enzimas que degradan el colágeno que forma la matriz extracelular, además de poseer efectos pro-inflamatorios. (Sánchez y López, 2011, p.171)

La proliferación de los condrocitos como respuesta a los cambios o daños en la estructura de la matriz extracelular resulta ser ineficaz, porque los condrocitos que se producen son inmaduros y no son capaces de soportar la función normal de una articulación adulta. Además de que esta respuesta es la causante de la formación de osteofitos y la invasión de zonas de cartílago calcificado en medio del cartílago normal. También eventualmente estos mecanismos dejan de funcionar y únicamente queda el aumento en la degradación del cartílago articular. (Sánchez y López, 2011, p.172)

Los osteofitos, una de las características principales de la osteoartritis, son protuberancias de cartílago osificado, usualmente marginales. Dada la vascularización del hueso subcondral, prolifera el cartílago adyacente y la osificaciónendocondral. Las protuberancias se extienden desde el espacio articular libre por la ruta de menor resistencia. (Brown y Neumann, 2001, p. 1)

Como se mencionó anteriormente, en la OA existe un desequilibrio entre la síntesis y el catabolismo de la matriz extracelular, lo cual favorece la degradación del cartílago articular. (Sánchez y López, 2011, p.173).“El desequilibrio entre los programas anabólico y catabólico conducirá a la muerte del condrocito y la degradación de la matriz extracelular”. (OMC, 2008, p.17)

Ilustración 8. Desequilibrio en el metabolismo de matriz extracelular en la OA



Nota: Sánchez y López (2011, p.173)

Por otro lado, el hueso subcondral, el cual se encuentra en la interface entre el cartílago calcificado y el hueso trabecular, también muestra cambios en su estructura y en su composición en la OA. Gracias a los avances en la tecnología de imágenes, ahora es posible observar lesiones que se encuentran presentes en la medula ósea a través de la resonancia magnética, y se han logrado observar cambios histológicos tipo micro-fracturas, tanto en el hueso subcondral como en el hueso trabecular. Estos daños son observados generalmente en zonas o en casos en los que existe un daño severo del cartílago articular. (Jones et al, 2015, p. 378)

“La disminución de los proteoglicanos provoca un reblandecimiento focal y una alteración de las propiedades biomecánicas del cartílago provocando fibrilación y ulceración que afectan al hueso subcondral”. (OMC, 2008, p.18)

Se ha demostrado que al recibir una estimulación mecánica, los osteoblastos (células del hueso trabecular) son capaces de desencadenar liberación de mediadores proinflamatorios y enzimas (MTP), al igual que lo hacen los condrocitos. Así se generan cambios en las propiedades mecánicas del hueso subcondral, y afecta secundariamente al cartílago

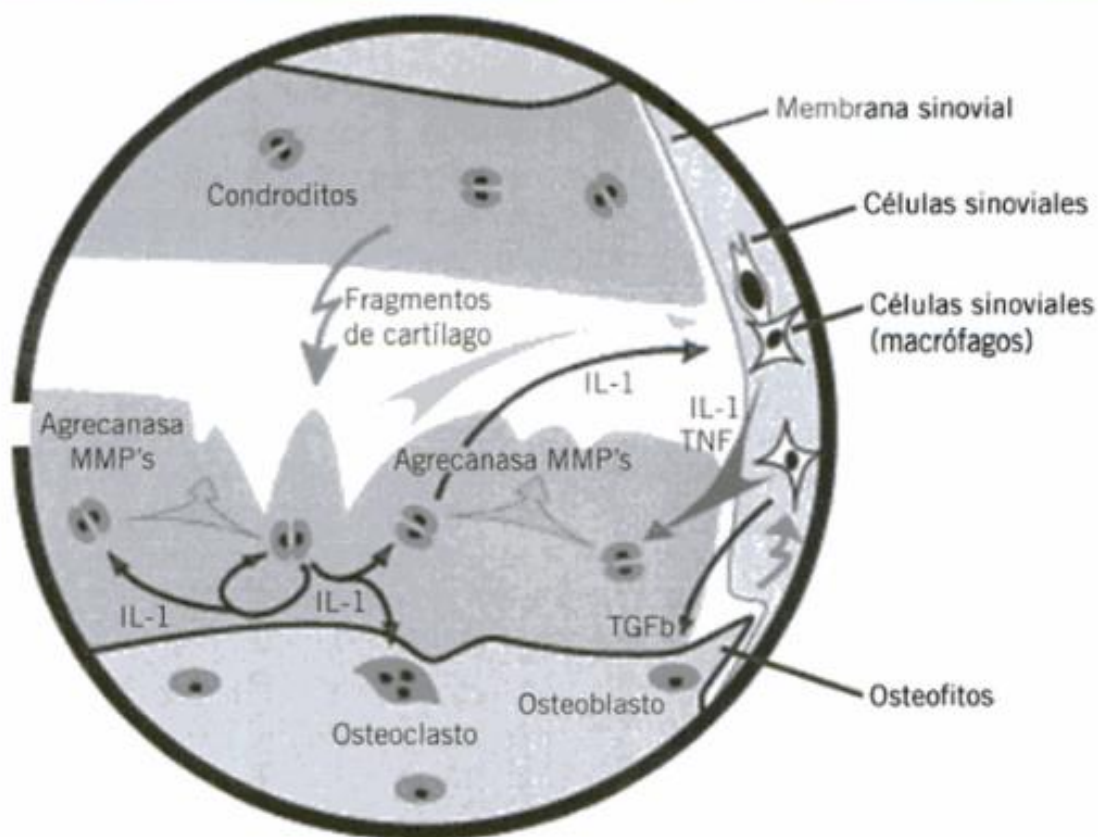
adyacente. La degradación sufrida por el cartílago aumenta la carga del hueso subcondral, el cual se encuentra altamente innervado, lo cual muy posiblemente contribuye al dolor característico de la enfermedad. (Jones et al, 2015, p. 379)

También se ha demostrado la participación del líquido sinovial en la patogenia de la enfermedad. Este disminuye su capacidad de lubricar la articulación en los pacientes con OA. Asimismo es sabido que los sinoviocitos, al igual que los condrocitos y los osteoblastos, promueven la liberación de mediadores inflamatorios, así como de enzimas degenerativas; lo que por supuesto contribuye a la degradación del cartílago. La sinovitis ayuda a predecir el desarrollo y la progresión de los síntomas de la OA, pero tiene poca relación con los problemas estructurales de la matriz extracelular. (Jones et al, 2015, p.379)

En la membrana sinovial de los pacientes con OA se observa una respuesta inflamatoria que contribuye de forma muy importante a la fisiopatología y expresividad clínica de la enfermedad. A nivel anatomopatológico se observa una proliferación de sinoviocitos y presencia de células B y T activadas, tanto en la membrana como en el líquido sinovial. De hecho, la implicación sinovial se refleja de forma clara en muchos de los signos y síntomas de la enfermedad, como el calor, edema, enrojecimiento e hinchazón.

Existen, además, estudios que demuestran una posible asociación entre sinovitis y progresión de los cambios estructurales de la OA. De hecho, a nivel bioquímico se produciría, en la membrana sinovial activada, una liberación de citoquinas pro-inflamatorias (IL-1 alfa y beta, TNF-alfa, IL-6, IL-8), proteasas (colagenasas, estromelisin y agrecanasas), mediadores lipídicos (PGE-2) y radicales libres (NO) que favorecerían la destrucción de cartílago. Dicha destrucción de cartílago estimula la síntesis de más mediadores proinflamatorio por parte del condrocito, originándose, así, un círculo vicioso que favorece la destrucción progresiva del cartílago articular. (OMC, 2008, p.18)

Ilustración 9. Respuesta inflamatoria de membrana sinovial, liberación de MTP



Nota: Sociedad Española de Reumatología (2010, p.173)

La patogenia de la OA la describe claramente y de manera resumida la OMC en la Guía de Buena Práctica Clínica en Artrosis (2008), de la siguiente manera:

El proceso patogénico tendría evolutivamente cuatro fases:

Fase 1: actuación de los factores etiológicos.

Fase 2: degradación de la matriz, inflamación y cambios reparativos.

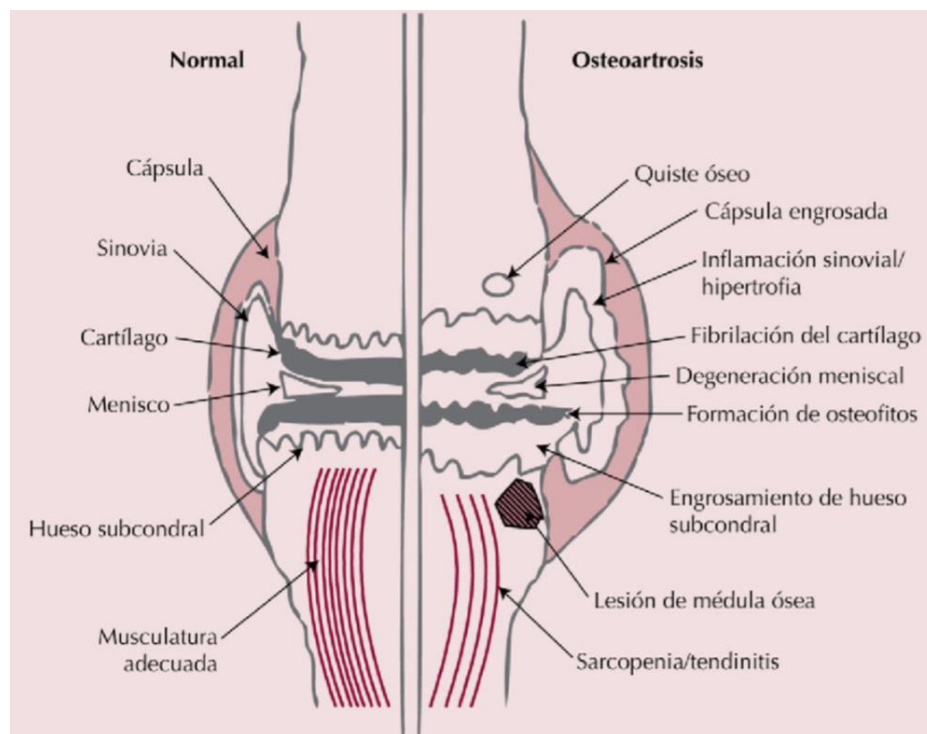
Fase 3: cambios en sinovial, cartílago y sinovial.

Fase 4: manifestaciones clínicas (dolor), impotencia funcional y destrucción articular.

Brown y Neumann (2001) describen las siguientes anomalías patológicas de la OA y su correlación con las anomalías radiográficas:

- Erosión cartilaginosa - pérdida del espacio articular.
- Aumento de la celularidad y depósitos óseos de hueso subcondral - eburnación ósea.
- Intrusión de líquido sinovial en el hueso - quistes subcondrales.
- Revascularización del cartílago residual y tracción capsular - osteofitos.
- Estimulación de la membrana sinovial - osteofitos.
- Compresión del hueso debilitado - colapso óseo.
- Fragmentación de la superficie osteocondral - cuerpos sueltos.
- Destrucción y formación de los ligamentos capsulares - deformidad y alineación defectuosa. (p.2)

Ilustración 10. Cambios en articulación con OA



Nota: Parodi (2015, p.664)

Factores de riesgo de la OA.

Como anteriormente se mencionó la OA es una enfermedad compleja en la cual están relacionados varios mecanismos de patogenia, lo que involucra además varios factores de riesgo, tales como: factores genéticos, constitucionales (edad, sexo, obesidad) y factores locales (lesiones, actividad física, debilidad muscular, etc.). (NICE, 2014, par.1.2)

La combinación de factores como: edad, predisposición genética, obesidad, ejercicios de alto impacto, traumatismos y mala alineación articular, entre otros, desencadena un desequilibrio fisiológico en el cartílago articular caracterizado por aumento en el catabolismo y disminución de su formación, lo que resulta en rotura y degradación, que condicionan una respuesta inflamatoria que contribuye a degradar aún más al cartílago y favorecer el daño a las estructuras adyacentes. (Espinosa et al, 2013, p.69)

Parodi (2015) menciona que las mujeres tienen mayor riesgo genético de padecer OA de manos, debido a la presencia de un gen autosómico dominante en ellas. (OMC, 2008, p.14). El componente genético de OA de mano y cadera es más marcado que el OA de rodilla. También se ha determinado que existen diferencias entre distintas razas, según la articulación de afectada, a esto se podría justificar las variaciones en las prevalencias de los diferentes tipos de OA de acuerdo a la región donde se realizan los estudios. (p.663)

Se ha demostrado que existe relación entre la obesidad y la OA, especialmente aquella con evidencia radiográfica en mujeres. Es marcado el vínculo entre el índice de masa corporal y la aparición de gonartrosis (OA de rodilla), y hay evidencia de que la disminución de peso mejora los síntomas de la misma manera que el aumento de peso contribuye a la disminución de movilidad de las articulaciones afectadas. (OMC, 2008, p.15)

La mayor prevalencia de la enfermedad en mujeres es evidente, y se debe a factores ya definidos como la mayor presencia de obesidad en mujeres, el menor tono muscular y una mayor laxitud articular; todos estos factores alteran la estabilidad articular y favorecen la formación de lesiones a este nivel. La incidencia de la OA aumenta a medida que aumenta la edad y este se debe a la coexistencia recurrente con muchos de los factores de riesgo de la enfermedad, además de cambios biológicos que se van dando con el envejecimiento; entre ellos el adelgazamiento del cartílago y la pérdida de fuerza muscular. (Solís et al, 2013, p.156)

En las mujeres conviven múltiples factores de riesgo de OA. A los mencionados anteriormente se suma también la menopausia. En la premenopausia la incidencia de la enfermedad en mujeres es igual a la de los hombres, pero esta aumenta considerablemente en la mujer postmenopáusicas. Se sabe que las hormonas juegan un papel sobre el cartílago, ya que en los condrocitos existen receptores específicos para algunas hormonas. Se ha sugerido un efecto anabólico de los estrógenos sobre los condrocitos, pero es algo que debe estudiarse más a fondo. (Solís et al, 2013, p.157 y OMC, 2008, p.16)

La OA se encuentra muchas veces asociada a muchas enfermedades crónicas como la hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus, artritis reumatoide, espondilo-artropatías, síndrome metabólico, y como antes se mencionó la obesidad. “La artrosis por sí misma puede considerarse una enfermedad benigna, pero es una enfermedad que lleva asociada una importante comorbilidad”. (Solís et al, 2013, p.157)

Se supone que esta asociación con otras enfermedades puede ser un resultado del proceso normal biológico del envejecimiento, que se manifiesta en efectos como: “degeneración del cartílago, aumento de la resistencia a la insulina, aumento de peso, dislipidemia”; los cuales están ligados a las enfermedades consideradas factores de riesgo para la OA. (Solís et al, 2013, p.157) También otras enfermedades endocrino-metabólicas están relacionadas con la aparición de OA, algunas de ellas son: acromegalia, hipotiroidismo e hiperparatiroidismo, hemocromatosis, entre otras. (OMC, 2008, p.17)

La actividad física especial es aquella que implica un abuso de la articulación, y es común en deportistas (ciclistas y corredores de fondo); este tipo de ejercicio puede causar lesiones en las articulaciones. Pero a su vez la falta de actividad física repercute negativamente en las personas adultas mayores que padecen OA, empeorando el dolor y el grado de incapacidad. (OMC, 2008, p.15)Tabla 1.

En la siguiente tabla se resumen los factores de riesgo más importantes:

Tabla 5 Factores de riesgo asociados con artrosis

Riesgo fuerte positivo	Aumento de la edad. Historia familiar positiva. Obesidad.
Riesgo débil positivo	Menopausia precoz. Diabetes. Hipertensión.(sic)
Riesgo negativo	Osteoporosis. Cigarro.
Locales	Inestabilidad articular / hipermovilidad.

	<p>Forma articular anormal (congénita o adquirida).</p> <p>Traumatismo.</p> <p>Actividades físicas especiales.</p>
--	--

Nota: OMC (2008, p.14)

Clasificación de la OA.

La OA se clasifica en primaria o idiopática: es aquella que no tiene ninguna causa bien definida y puede ser localizada y generalizada. La localizada es la que afecta únicamente una o dos articulaciones, mientras que la generalizada es la que involucra tres o más articulaciones. (OMC, 2008, p.29)

Tabla 6. Clasificación topográfica de la OA

Articulaciones afectadas predominantemente en OA primaria	Articulaciones afectadas en OA secundaria
Columna	Hombro
Mano	Codo
Cadera	Muñeca
Rodilla	Tobillo
Pie	Pie

Nota: Sociedad Española de Reumatología (2010, p.69)

“La OA idiopática puede considerarse una enfermedad definida, sin otra enfermedad subyacente y que afecta a articulaciones determinadas, como la columna vertebral, trapeciometacarpiana, metacarpofalángicas, interfalángicas, cadera, rodilla y primera metatarsfalángica.” También está la OA secundaria en la que se conoce una causa específica que desencadena la enfermedad. (OMC, 2006, p.21)

En la siguiente tabla se enumeran algunas de las causas de OA de tipo secundario:

Tabla 7. Clasificación de OA de tipo secundaria

Enfermedades inflamatorias	Artritis reumatoide. Artritis crónica juvenil. Espondiloartropatías. Artritis infecciosas. Cualquier otra artropatía inflamatoria.
Enfermedades metabólicas	Gota. Condrocálcinosis. Acromegalia. Ocronosis. Enfermedad de Paget. Diabetes.
Alteraciones anatómicas	Displasias espondiloepifisarias. Síndromes de hiperlaxitud. Escoliosis. Genu varo. Luxación congénita de cadera. Enfermedad de Perthes. Dismetría de miembros inferiores. Osteonecrosis.
Alteraciones traumáticas	Artropatías ocupacionales. Menissectomía. Roturas ligamentosas.

	Fracturas.
--	------------

Nota: OMC (2008, p.29)

Clasificación de OA de rodilla.

Debrunner y Hepp describen tres diferentes formas de artrosis que puede sufrir la articulación de la rodilla: gonartrosis unicondilar, artrosis retropatelar, y panartrosis. En la gonartrosis unicondilar el desgaste se limita a un solo compartimiento. En la artrosis retropatelar se afecta principalmente el soporte de deslizamiento de la rótula. Y en la panartrosis todas las zonas de la articulación están alteradas en forma degenerativa más o menos uniformemente. (1998, p.200)

La OA de rodilla se clasifica según los hallazgos radiográficos observados en 5 grados diferentes, siendo el grado 0 el estado normal de la articulación. (Martínez, Martínez, Calvo y Figueroa, 2015, p.47)

Tabla 8 Clasificación radiológica de la OA de rodilla.

Grado	Característica radiográfica
Grado 0	Normal
Grado 1 (OA dudosa)	Dudoso estrechamiento del espacio articular, posibles osteofitos.
Grado 2 (OA leve)	Posible estrechamiento del espacio articular, osteofitos.
Grado 3 (OA moderada)	Estrechamiento del espacio articular, osteofitos moderados múltiples, leve esclerosis, posible deformidad de los extremos de los huesos.

Grado 4 (OA grave)	Marcado estrechamiento del espacio articular, abundantes osteofitos, esclerosis grave, deformidad de los extremos de los huesos.
--------------------	--

Nota: Martínez, Martínez, Calvo y Figueroa (2015, p. 48)

Cuadro clínico.

Normalmente la OA tiene un período asintomático, lo que hace difícil detectarlo en etapas tempranas; y para cuando los pacientes buscan ayuda profesional ya está presente el dolor y muy probablemente algún tipo de limitación funcional. (Mendoza, Noa, Más y Valle, p.83).

Las características más comunes de la OA son el dolor relacionado con la actividad, la rigidez matutina mínima (en contraste con la artritis inflamatoria) y el aumento de volumen relativamente escaso de la articulación. Una de las características interesantes de la OA es que los cambios articulares en las radiografías y los síntomas que describe el paciente son muchas veces incongruentes. (Mikuls, Cannella, y Moore, 2014, p32)

Tabla 9. Síntomas y signos de OA.

Síntomas	Signos
Dolor	Sensibilidad aumentada
Rigidez	Crépitos
Inflamación	Limitación del movimiento
Debilidad articular	Deformidad
Inestabilidad articular	Inestabilidad articular

Nota: SAR (2010, p.27)

Durante una exploración física se debe observar varias características en un paciente que padece de OA. Puede existir aumento del volumen articular, nódulos de Bouchard y Heberden en la articulaciones interfalángicas distales y proximales, así como signo de repisa; también es posible observar derrames articulares fríos en las rodillas y limitación en la movilidad articular y crepitación asociada con atrofia muscular. (Mikuls, Cannella, y Moore, 2014, p.33)

Existen numerosas recomendaciones que sugieren aquellas mediciones que deberán realizarse para un seguimiento apropiado de los pacientes:

Subjetivas:

- Cuantificación del Dolor por Escala Visual Analógica (EVA) o el cuestionario de dolor constante o intermitente (ICOAP)
- Rigidez en minutos o por EVA
- Cuestionarios que evalúan la función de la mano (AUSCAN; FIHOA) o de las caderas-rodillas (WOMAC; WOMAC Ab)
- Calidad de vida (cuestionario general: SF36 o cuestionario específico para OA de rodillas y caderas: OAKHQOL)

Objetivas: basadas en el Examen Físico o en el Diagnóstico por Imágenes Todas estas evaluaciones, ya sea empleadas en forma individual o en conjunto, se consideran imprescindibles.

(SAR, 2010, p.4)

Dolor.

La razón más frecuente por la cual los pacientes consultan a un médico y el síntoma de mayor importancia es el dolor, ya que está presente en la mayoría de los pacientes con artrosis de rodilla. Es importante considerar la gravedad del dolor, dado que los problemas de movilidad aumentan conforme es más grave. Este síntoma puede afectar múltiples factores de la vida diaria de los pacientes y, en general, su calidad de vida. (NICE, 2014, parr.24)

El dolor está asociado al movimiento y a la carga que sufren las articulaciones; debido a esto casi siempre en las etapas tempranas de la enfermedad el dolor cesa durante el reposo. Cuando la OA es avanzada puede aparecer el dolor durante la noche, de manera que se presenta de forma constante. Es aquí cuando se comprometen en gran medida las actividades diarias y la calidad de vida de los pacientes. (SAR, 2010,3)

Contracturas y atrofia muscular son causadas por las deformaciones articulares y el dolor; ambas contribuyen a la inestabilidad muscular que a largo plazo daña aún más el cartílago y el hueso. Estas afectaciones conducen a una artrosis más severa con dolor más intenso y, por ende, un mayor grado de discapacidad del miembro afectado. (SAR, 2010, p.3)

Entre más grande es la articulación afectada, mayor reducción de la movilidad de los pacientes, por ejemplo: dificultad de subir escaleras e incluso caminar. El 25% de las personas que padecen OA son incapaces de realizar las actividades normales de su rutina diaria. Por otro lado, cuando son afectadas articulaciones pequeñas como manos y dedos, tareas comunes van acompañadas de dolor. (NICE, 2014, parr.25)

En la Guía de buena práctica clínica en artrosis realizada por la OMC de España, se enumeran las siguientes posibles causas del dolor en la OA:

Origen del dolor artrósico:

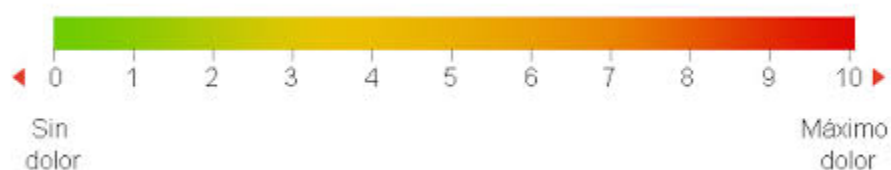
- Distensión capsular, incremento de la presión subcondral intraósea e irritación de los nervios periféricos.

- Microfracturas subcondrales.
- Bursitis secundaria.
- Dilatación vascular epifisaria relacionada con osteogénesis.
- Deformación articular.
- Posturas viciosas. Disfunción muscular secundaria.
- Factores emocionales. Ansiedad y depresión.
- Sinovitis. (OMC, 2008, p.19)

Existen varias escalas para medir la intensidad del dolor, éstas son: “numérica o graduada, visual analógica y la escala verbal o Likert”; todas son capaces de detectar cambios y válidas. “La modalidad Likert es una escala ordinal con 4 a 5 categorías”. Se aplica verbalmente, lo que la convierte en la más fácil de usar; su desventaja es que es menos sensible al cambio comparada con las escalas visuales. (SAR, 2010, 27) Las categorías que incluye esta escala son: ninguna, leve, moderado, intenso y muy intenso. (Sociedad Española de Reumatología, 2010, p.507)

Para medir la intensidad del dolor por OA se recomienda la utilización de la Escala Visual Analógica (EVA); la misma tiene un rango que va desde sin dolor = 0, a máximo dolor = 10 cm. La escala visual numérica es la preferida por los pacientes y la más confiable para utilizar en personas analfabetas. (SAR, 2010, p. 27)

Ilustración 11. Escala visual numérica



Nota: SAR (2010, p.27)

Rigidez articular.

Este síntoma es referido por la mayoría de las personas que padecen de OA. La rigidez se entiende como la dificultad en la iniciación del movimiento causada por la rigidez articular, molestias o dolor. Normalmente suele mejorar con el tiempo, una vez que inicia la actividad física. En la OA la rigidez aparece después de un periodo de inactividad y tiene una duración corta (minutos, dependiendo de la severidad de la artrosis). (SAR, 2010, p. 27)

La corta duración de la rigidez hace que se diferencie de la rigidez sufrida en otras artropatías, asimismo está limitada a la articulación afectada. (OMC, 2008, p.20). La rigidez se puede evaluar interrogando al paciente sobre la duración de la misma (usualmente no debería ser un tiempo mayor a 30 minutos) después de un período de inactividad. También podría medirse la intensidad de la rigidez con una EVA. Además de lo anterior existe una valoración por medio de cuestionarios auto-administrados, como AUSCAN y WOMAC. (SAR, 2010, p.28)

AUSCAN (“Australian/Canadian Osteoarthritis Hand Index”)

- Cuestionario auto-administrado, valora los síntomas presentes en las últimas 48 horas.
- Desarrollado para OA de manos, y recientemente utilizado en AR.
- 3 dominios: dolor (5 preguntas), rigidez (1 pregunta) y dificultad para realizar las actividades de la vida diaria (9 preguntas).
- Las respuestas pueden expresarse mediante EVA (versiones VA) o en escala Likert (versión LK).
- Se encuentra validado al español. (SAR, 2010, p.28)

WOMAC (“Índice Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis”)

- Cuestionario auto-administrado.
- Valora las 48 horas previas.

- 3 dominios: dolor (5 preguntas), rigidez (2 preguntas), función física (17 preguntas).
- Se puede medir en EVA/Likert.
- Se completa en aproximadamente 5 minutos.
- Versiones: español/abreviada. (SAR, 2010, p.29)

WOMAC es un instrumento muy utilizado, que evalúa tres dominios de la OA (dolor, rigidez articular y función física), además de que ha demostrado ser más sensible que otros en OA de extremidades inferiores. Es muy específico y de muy alto rendimiento, pues fue desarrollado para su utilización en ensayos clínicos. (SAR, 2010, p.29)

También existe la escala de función versión abreviada del WOMAC (WOMAC-Ab). Esta consiste en ocho preguntas que evalúan el grado de dificultad:

- Al bajar escaleras
- Al subir escaleras
- Al levantarse después de estar sentado
- Al caminar sobre una superficie plana
- Al entrar o salir de un auto
- Al ir de compras
- Al ponerse las medias
- Al sentarse o levantarse del inodoro

El WOMAC-Ab es comparable al WOMAC total y a la subescala de función (17 preguntas). Esta escala abreviada demostró validez, buena consistencia interna, reproducibilidad, sensibilidad al cambio y un tiempo de realización promedio de 1 minuto. (SAR, 2010, p.29)

Función física.

La incapacidad funcional y disminución de función física se observa en OA más avanzada. es común que existan diferencias entre las manifestaciones clínicas presentadas por los pacientes y los hallazgos exploratorios. La mayoría de los pacientes son asintomáticos pero, aunque no presenten síntomas, podrían tener una limitación funcional importante con evidencia radiográfica y deformidad articular; o por lo contrario personas con sintomatología importante podrían no tener ninguna lesión a nivel estructural. (OMC, 2008, p. 20)

Lo que desencadena la pérdida de funcionalidad de la articulación varía de un paciente a otro, y por lo tanto debe ser explorado a través de un examen físico. Muchas veces el dolor es el causante de la limitación funcional, pero también existen otras causas: “la afección del rango de movimiento y el trofismo muscular que también son importantes”. (SAR, 2010, p.28)

Las características clínicas que se presentan incluyen:

- Aumento del volumen articular. Es posible encontrar nódulos de Bouchard y Heberden en las articulaciones IFP e IFD, respectivamente.
- Derrames articulares fríos en las rodillas que revelan un proceso “no inflamatorio”.
- Limitación de la movilidad articular y crepitación con atrofia muscular asociada. (Mikuls, Cannella, y Moore, 2014, p.33).

La crepitación ósea es valorable a la movilización de la articulación y fácilmente perceptible en todo el recorrido articular, al igual que la manifestación de dolor al presionar la línea articular y periarticular. Puede existir un aumento de calor local. La inflamación de la membrana sinovial (sinovitis) en la mayoría de los casos se traduce en la presencia de derrame articular que puede detectarse mediante palpación o ser visible por la tumefacción que produce. La articulación concreta presenta limitación de la movilidad, y en periodos más avanzados podríamos encontrar deformidad articular, atrofia muscular y subluxaciones.(OMC, 2008, p. 23)

Debe considerarse que la dificultad de tomar en cuenta únicamente los síntomas en el diagnóstico de OA radica en que estos podrían desarrollarse hasta etapas avanzadas de la enfermedad, cuando ya no es posible revertir ninguna lesión causada a la articulación. La etapa asintomática se presenta generalmente antes de ocurrir un cambio estructural en la articulación. Debido a lo anterior la artrosis en etapas tempranas es casi imposible de diagnosticar solamente atendiendo a sus manifestaciones clínicas. (Jones et al, 2015, p.379)

Osteoartritis de rodilla.

La osteoartritis es por mucho la enfermedad articular más común. Dado que la rodilla es una articulación con carga, también es la que mayor prevalencia de osteoartritis presenta, ocasionando síntomas incapacitantes en aproximadamente 10 % de la población mayor de 55 años. (Torres, Pérez y Gaytán, 2006, p.344)

Clásicamente la OA de rodilla ha sido considerada como una condición netamente mecánica, dándosele importancia capital a las sobrecargas articulares asociadas a alteraciones de eje (rodillas varas principalmente), a las lesiones traumáticas y a las inestabilidades multiligamentarias. Sin embargo, actualmente se reconoce a la OA como una enfermedad multifactorial donde diversas noxas son capaces de generar y perpetuar el daño sobre el cartílago articular, con la posterior respuesta de la membrana sinovial y del hueso subcondral. De esta forma, cuando se compromete la matriz extracelular condral se genera una disminución en la capacidad de retención de agua perdiendo el tejido resistencia, resiliencia y elasticidad frente a la compresión, aumentando el daño del tejido circundante. Debido a la baja tasa de recambio celular y a la pobre capacidad reparativa el cartílago, no logra compensar el daño sufrido, generándose finalmente el fenómeno de la OA. (Martínez y Martínez et al, 2015, p.46)

La rodilla tiene tres compartimientos: femororrotuliano, interno y externo; el más afectado en la OA de rodilla es el compartimiento interno, seguido por el externo y, por último, el femororrotuliano. El síntoma más frecuente en pacientes con gonartrosis, es el dolor. Los pacientes señalan un comienzo insidioso, el dolor es descrito como sordo y continuo o agudo, y en muchos

casos se relaciona con actividad excesiva. El dolor nocturno se presenta en las etapas más avanzadas de la enfermedad. (Brown y Neumann, 2001, p. 353)

La OA de rodilla se clasifica según los hallazgos radiográficos observados en 5 grados diferentes, siendo considerado el grado 0 el estado normal de la articulación. (Martínez, Martínez, Calvo y Figueroa, 2015, p.47)

Los pacientes con OA de rodilla cumplen con los siguientes criterios radiológicos y clínicos:

La escala de evaluación radiográfica de la osteoartritis en la rodilla que se utiliza con más frecuencia es la propuesta por Kellgren-Lawrence:

Grado 1: estrechamiento dudoso del espacio articular y posibles osteofitos finos.

Grado 2: osteofitos definidos y posible estrechamiento del espacio articular.

Grado 3: múltiples osteofitos moderados, estrechamiento del espacio articular definido, poca esclerosis y deformidad del contorno óseo posible.

Grado 4: grandes osteofitos, estrechamiento importante del espacio articular, esclerosis severa y deformidad definida del contorno óseo. (Torres, Pérez y Gaytán, 2006, p.344)

Ilustración 12. Grados de Kellgren y Lawrence



Nota: Gallo y Giner (2014, p.25)

Criterios del American College of Rheumatology para la clasificación de la artrosis de rodilla:

Dolor de rodilla junto con 3 de los siguientes criterios:

- Edad > 50 años
- Rigidez matutina de ≤ 30 minutos
- Crepitación en la movilización activa de la rodilla
- Dolor a la palpación del hueso
- Engrosamiento de estructuras óseas en la exploración
- No aumento de temperatura cutánea en la rodilla. (Sociedad Española de Reumatología, 2010, p.67)

Cuando la OA de rodilla se presenta en un adulto joven, generalmente es a causa de un proceso mecánico como: una lesión previa, la rotura de un menisco o un trauma. Al igual que en todos los tipos de artrosis, el dolor es el síntoma más importante de la OA de rodilla; la localización de este depende de la zona de la articulación afectada; “Si es a nivel femoro-tibial, se delimitará de

forma lateral, posterior o difusamente. En caso de afectación femoro-patelar, la localización del dolor será anterior y se exacerbará con movimientos que impliquen a la rótula: subir y bajar escaleras, arrodillarse”. (OMC, 2008, p. 25)

También se manifiesta rigidez y crepitación palpable y audible, y puede además presentarse limitación funcional o discapacidad e incluso deformidad de la articulación. En etapas más avanzadas de la OA de rodilla puede presentarse bloqueo articular, tumefacción constante y derrame o quistes poplíteos. (OMC, 2008, p. 25). A medida que la enfermedad progresa el dolor se va volviendo más intenso y constante, debido a la progresiva pérdida de cartílago. (Cajigas, Robles y Ventura, 2011, p.163)

La rigidez se presenta al despertar por la mañana y va disminuyendo lentamente con el incremento de actividad. También se presenta rigidez y dolor después de estar sentado durante periodos largos de tiempo, como cuando se viaja en automóvil. El dolor se localiza en el sitio del compartimiento más afectado de la rodilla. La disminución funcional en la gonartrosis puede ser variable y abarca desde imposibilidad para subir escaleras hasta limitación de caminata. (Brown y Neumann, 2001, p. 353)

Es usual que se observe pérdida de ciertos movimientos. Generalmente se presenta una pérdida de 5 a 10 grados de la extensión completa y no es posible apoyar la pierna sobre una superficie con la rodilla afectada. “Es palpable la hipersensibilidad a lo largo de la línea articular. El derrame puede ser de leve a moderado. Por lo general se distinguen crepitaciones en la palpación del compartimiento afectado”. (Brown y Neumann, 2001, p. 354)

Durante la exploración física el médico puede encontrar dolor en la línea interarticular al presionar con los dedos y crepitación durante los movimientos de flexoextensión; también se puede palpar de manera bimanual un aumento de volumen y encontrar el signo del tímpano de hielo o el signo de la onda.(Cajigas, Robles y Ventura, 2011, p.164)

En la exploración de pacientes con sospecha de osteoartritis de rodilla debe buscarse sinovitis o edema, o ambas, crepitación al movimiento, rigidez, limitación funcional, roce doloroso, formación hipertrófica ósea (osteofitos), hipersensibilidad ósea e inestabilidad articular. Puede estar afectando

compartimentos como patelofemoral o tibio-femoral lateral o medial. (CGE).
(Espinosa et al, 2013, p.73)

Estudios diagnósticos de OA de rodilla.

Aunque el diagnóstico de la OA es fundamentalmente clínico, también es importante acompañarlo de estudios radiológicos. Casi siempre en la artrosis hay discordancia entre hallazgos radiográficos, presencia de síntomas y el grado de limitación física; pero en la gonartrosis la relación entre hallazgos radiográficos y manifestaciones clínicas es mayor. (OMC, 2008, p.35). Los elementos claves del diagnóstico de la OA es la exploración física y la anamnesis, los estudios de laboratorio tienen un aporte mínimo, y las evidencias radiográficas ayudan para determinar la evolución de la enfermedad.(Mikulic, Cannella, y Moore, 2014, pp.33-34).

Radiología.

“La radiografía es el método de elección para el diagnóstico y monitoreo de OA de rodillas”, debido a su fácil acceso, rápida obtención y bajo costo. El primer método estandarizado para clasificar el daño anatómico en OA de rodilla es la escala de Kellgren y Lawrence, mencionada anteriormente; la Organización Mundial de la Salud (OMS) la nombró el patrón de oro para la graduación radiológica. (SAR, 2010, p.15)

Los hallazgos radiológicos aparecen antes que las manifestaciones clínicas y se muestran como modificaciones anatómicas de las articulaciones, tales como:

- Pinzamiento del espacio articular, en la artrosis la disminución del espacio articular es asimétrica.
- Modificación de la epífisis ósea:
 - esclerosis del hueso subcondral
 - osteofitos
 - quistes subcondrales

- cuerpos osteocondrales
- Anomalías o malformaciones articulares.
- Calcificación del cartílago hialino.

Ilustración 13. Esclerosis del hueso subcondral, quistes subcondrales y cuerpos osteocondrales



Nota: (Gallo y Giner, 2014, p.25)

- Esclerosis del hueso subcondral: se manifiesta como aumento de la densidad ósea del hueso subyacente al cartílago articular (se ve con aspecto más blanquecino).
- Osteofitos: proliferaciones óseas en las zonas marginales. Representan el hallazgo radiológico más específico de la artrosis.
- Quistes subcondrales o geodas: aparecen entre las trabéculas del hueso subcondral sometido a presión. Propias de artrosis muy evolucionadas.

(Gallo y Giner, 2014, p.24)

Ilustración 14. Osteofitos



Nota: Mikuls, Cannella, y Moore (2014, p.35)

Los cambios anatómicos que predominan en la gonartrosis son la disminución del espacio articular, la esclerosis del hueso subcondral y los quistes subcondrales. (OMC, 2008, pp.37-39)

Las proyecciones adecuadas para rodilla serian: Anteroposterior con carga (en extensión), de preferencia con apoyo monopodal; también es utilizada la técnica posteroanterior en flexión fija; igualmente se recomienda agregar una incidencia lateral. (SAR, 2010, pp.16-17). “Es

importante obtener proyecciones con soporte de peso de las extremidades inferiores para identificar la disminución del espacio”. (Mikuls, Cannella, y Moore, 2014, p.34).

Resonancia Magnética.

La resonancia magnética (RM) permite analizar la integridad estructural de la articulación de una manera segura y no invasiva. Con este método se puede evaluar de forma precisa y detallada la composición del tejido estudiado (hueso, sinovial, meniscos, ligamentos, tendones y músculos); así como la estructura de la articulación, pudiéndose observar la pérdida de cartílago, osteofitos, líquido articular y otros cambios estructurales de la articulación. (SAR, 2010, p.17)

Con la RM se pueden detectar cambios en las partes blandas como cartílago, derrame articular, bursitis y lesiones ligamentosas; los cuales son causantes de manifestaciones clínicas en pacientes sin evidencia radiográfica. La RM permite cuantificar el espesor y el volumen del cartílago en la OA de rodilla y se utiliza para realizar diagnósticos diferenciales, pero no como un estudio inicial o sistemático. A pesar de ser un método muy preciso, es una técnica bastante costosa y su uso se limita a casos muy específicos. (SAR, 2010,p.17 y OMC, 2008, p.44)

Los cambios descritos por OMC (2010) en la Guía de Buena Práctica Clínica en Artrosis que se esperan observar en una RM de paciente con OA son:

A nivel del cartílago son dos los signos radiológicos:

- Alteración del grosor del mismo.
- Alteración de su señal

La resonancia magnética es útil en etapas tempranas y tardías de la osteoartritis de rodilla. Además de detectar cambios estructurales iniciales en el grosor del cartílago y en el espacio articular, ayuda a determinar la progresión de la enfermedad detectando el daño meniscal y en el cartílago. (Espinosa et al, 2013, p.74)

La principal indicación de la RM en la OA de rodilla es el diagnóstico de lesiones intrarticulares, tales como la rotura y degeneración meniscal y la rotura de ligamento colaterales y ligamentos cruzados. (Gallo y Giner, 2014, p.27)

Ecografía o Ultrasonido.

Al igual que la RM, la ecografía o ultrasonido (US), es un método seguro y no invasivo, que permite realizar un estudio en tiempo real con una elevada resolución espacial. Con el US es posible determinar la integridad del cartílago, así como la presencia de derrame articular y osteofitos. Es una técnica mucho más accesible que la RM, pero depende mucho del operador que realiza el estudio y del equipo utilizado. (SAR, 2010, p.17)

Tabla 10. Signos Ecográficos característicos de la artrosis

Signo	Característica
Osteofitos	Imagen hiperecoica Erosiones corticales e irregularidades
Entesofitos	Proliferaciones óseas a nivel de entesis
Derrame articular	Fácil de cuantificar y visualizar por US
Bursitis y gangliones	_____
Lesiones tendinosas	_____
Extrusión meniscal, rotura meniscal, quistes parameniscas	_____
Cuerpos libres intrarticulares	
Alteraciones del cartílago articular	Pinzamiento articular

Nota: OMC (2008, pp.48-49)

Una ventaja de esta técnica es que con el US Doppler se puede evaluar la vasculatura, además de determinar el grosor del cartílago; sin embargo, solo es recomendado para valorar estructuras de tejidos blandos y articulares de lesiones localizadas (rodilla). (Espinosa et al, 2013, p.76) Por otra parte, la ecografía no permite evaluar lesiones intraóseas, ya que el US se refleja en la superficie del hueso. (OMC, 2008, p.47)

La ecografía está teniendo un importante desarrollo y expansión en el estudio de problemas del aparato locomotor, en lo que influye ser una técnica accesible, económica, sin secundarismos ni uso de radiaciones, que está disponible cada vez más para los médicos de atención primaria, bien para poder solicitarse como prueba diagnóstica o bien disponible para su realización en los centros de salud. (Gallo y Giner, 2014, p.25)

En el diagnóstico de la artrosis la ecografía hace posible obtener una morfología de la articulación dañada. Es mejor que la radiografía en visualizar el cartílago articular, y como la disminución del espesor de cartílago es un signo tardío de la OA, con la ecografía se pueden encontrar dos signos precoces de este signo, ellos son las imágenes hiperecoicas en su interior y la pérdida de la anecogenicidad relacionada con la disminución de agua del cartílago. (Gallo y Giner, 2014, p.26)

Ilustración 15. Ecografía de rodilla



Nota: Gallo y Giner (2014, p.26)

Tomografía computarizada.

En la OA de rodilla la tomografía computarizada (TC) se utiliza en el estudio de la articulación femoropatelar, especialmente si existe sospecha de un mal alineamiento y para la detección de cuerpos libres intrarticulares. La TC es mejor que la RM en lo concerniente a visualizar hueso; pero su uso para el diagnóstico y seguimiento de OA es limitado. (Gallo y Giner, 2014, p.27)

Respecto a las pruebas de imagen (complementarias a la radiología simple) y como norma general:

- La ecografía nos será de mucha utilidad para visualizar partes blandas periarticulares y estructuras articulares (cartílago, cortical ósea, sinovial, cuerpos libres).
- La TC mantiene su utilidad cuando se sospecha patología del hueso y en articulaciones de estructura compleja (cadera, raquis, esternoclavicular, etc.).
- Las indicaciones de la RM y de la ecografía van aumentando. La RM va ganando a la TC cada vez más indicaciones, en tanto la ecografía se las va ganando a la RM, especialmente por su accesibilidad para el médico de atención primaria y por su bajo costo.

(Gallo y Giner, 2014, p.28)

Tratamiento

El tratamiento de la artrosis debe garantizar eficacia y seguridad; los objetivos del mismo son: aliviar dolor e inflamación, mejorar la capacidad funcional y retrasar la progresión de la enfermedad. El tratamiento debe personalizarse para cada paciente, tomando en cuenta el grado de la enfermedad, la coexistencia de otras patologías, así como la disponibilidad de medios físicos o fisioterapéuticos. Existen diferentes alternativas para el manejo de osteoartritis de rodilla, tratamientos no farmacológicos, intervención quirúrgica y el tratamiento farmacológico. (OMC, 2008, p.53)

Los objetivos terapéuticos fundamentales son el alivio del dolor, la educación del paciente, el restablecimiento de la funcionalidad y con ello la mejora en la calidad de vida del paciente, la prevención de la incapacidad y la mejora de las deformidades y el enlentecimiento en la progresión de la enfermedad. (Morgado y Pérez et al, 2005, p.291)

El tratamiento de OA de rodilla es igualmente multimodal y debe incorporar una combinación de modalidades farmacológicas y no farmacológicas:

Tabla 11. Modalidades de tratamiento de artrosis de rodilla

No farmacológicas	Farmacológicas	Intra articular	Quirúrgicas
Educación sanitaria	Paracetamol	Corticosteroides	Artroscopia
Ejercicio	AINES	Ácido hialurónico	Osteotomía

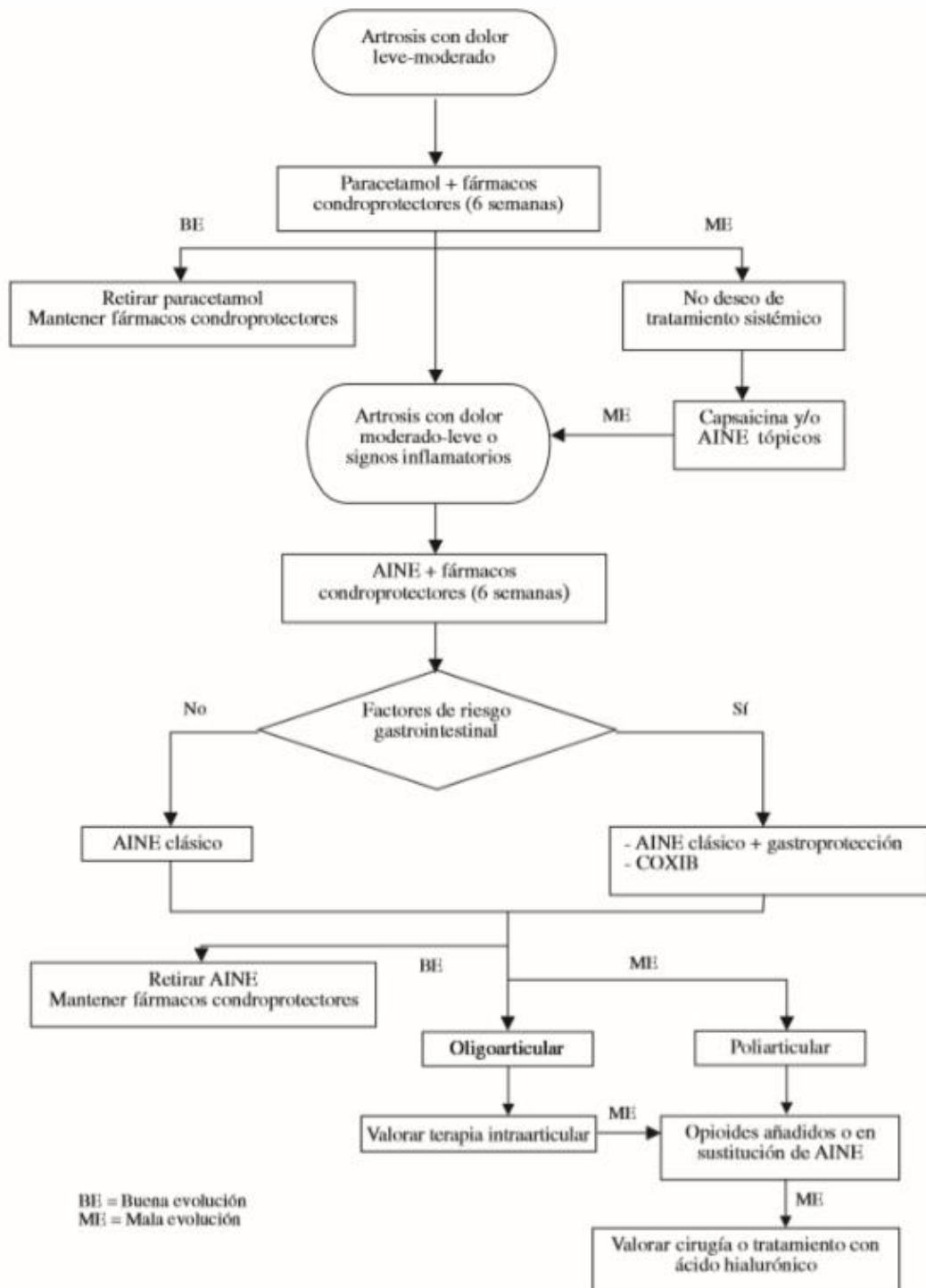
Plantillas	Analgésicos opioides	Irrigación oscilante	Sustitución de rodilla unicompartmental
Dispositivos ortésicos	Hormonas sexuales		Sustitución total de rodilla
Reducción de peso	SYSADOAS		
Láser	Fármacos psicótrpos		
Vitaminas y minerales	AINES tópicos		
Campo electromagnético pulsado			
Ultrasonido	Capsaicina tópica		
estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS)			

Acupuntura			
Nutrientes			
Plantas medicinales			

Nota: Beltrán, Belmonte y Garrido (2008, p.381)

Además el tratamiento de artrosis debe de individualizarse en función de ciertos factores: factores de riesgo para la artrosis de rodilla (obesidad, factores mecánicos adversos, actividad física), factores de riesgo generales (edad, comorbilidad, poli-medicación), intensidad del dolor y discapacidad, signos de inflamación, por ejemplo derrame sinovial y la localización y el grado de lesión estructural. (Beltrán, Belmonte y Garrido, 2008, p.381)

Ilustración 16. Algoritmo terapéutico de OA



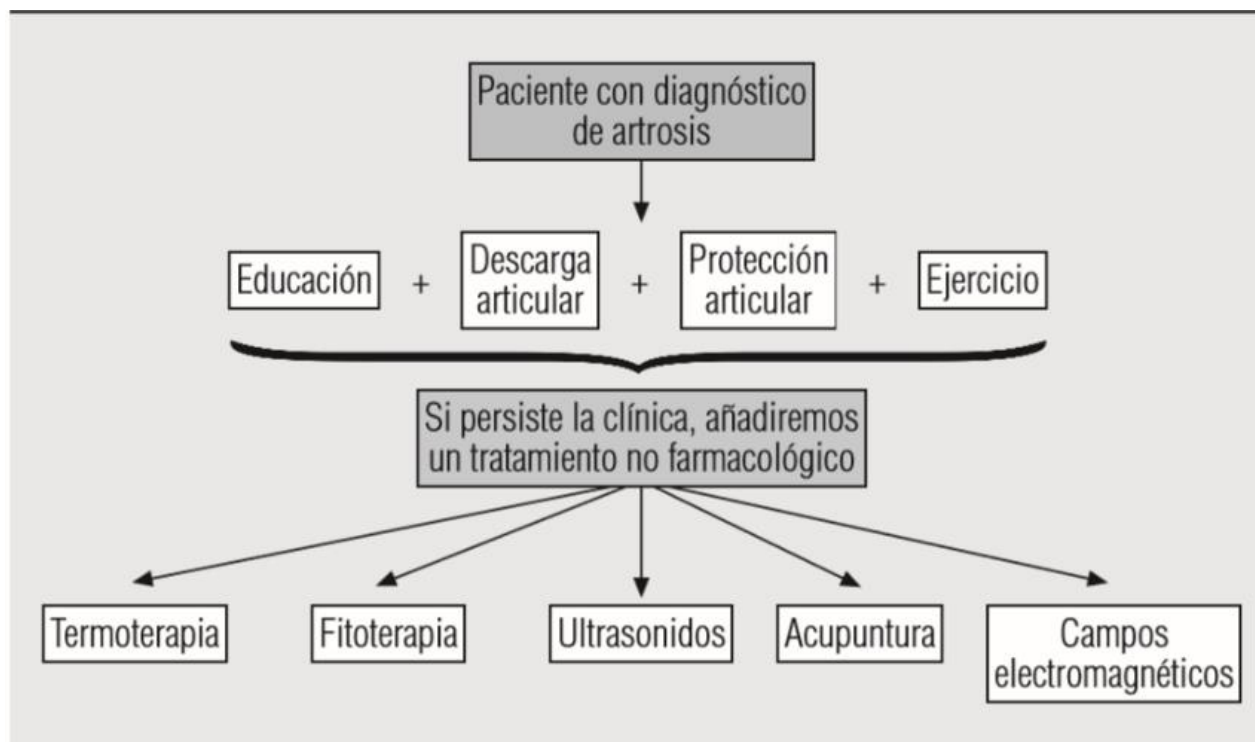
Nota: Morgado y Pérez et al (2005, p.298)

Tratamiento no farmacológico.

El manejo de la osteoartritis debe llevarse a cabo de manera integral. La información brindada a pacientes y familiares es de suma importancia para el buen control de la patología, en particular por tratarse de una enfermedad crónica como lo es la artrosis. Existen muchas técnicas pedagógicas que muestran beneficios en la reducción del dolor y en el incremento de la actividad del miembro afectado. Se recomienda tratamiento dietético a aquellas personas con sobrepeso, terapia física a pacientes con limitaciones funcionales (crioterapia, ejercicios funcionales, etc.) y reposo en casos de episodios de dolor agudo. (Morgado y Pérez et al, 2005, pp.291-292)

La educación a los pacientes busca crear una conciencia de autocuidado en ellos y en los familiares involucrados con el objetivo de ayudar a aliviar el dolor y prevenirlo; así como incrementar la adherencia a los tratamientos. (SAR, 2010, p.35)

Ilustración 17. Tratamiento No Farmacológico de la OA



Nota: OMC (2008, p.57)

“Las normas de protección articular pretenden evitar la sobrecarga de las articulaciones afectadas. Pueden alcanzarse por medio de técnicas de redistribución y conservación de la energía o a través del uso de ayudas de tipo ortopédico” (OMC, 2008, p.56) Es vital que cuando el paciente lo necesite se valga de las ayudas ortopédicas indicadas, con el fin de lograr una protección de la articulación, tales como el uso de bastones o plantillas de amortiguación. También deben considerarse técnicas de conservación y redistribución de energía, como:

- Equilibrio entre reposo y ejercicio con descansos parciales cada 30 minutos, e interrupción de la actividad antes de la aparición de fatiga.
- Análisis biomecánico de la actividad, evitar posturas incorrectas o mantenidas, adoptar posturas correctas o fáciles de mantener.
- Racionalización de la actividad:
 - Evitar desplazamientos inútiles.
 - Ordenar adecuadamente las tareas.
 - Eliminar tareas inútiles o poco productivas.
 - Evitar trabajos extenuantes.

(OMC, 2008, pp.57)

En el tratamiento no farmacológico de OA de rodilla y cadera, es de suma importancia tomar en cuenta la reducción de obesidad y sobrepeso. Para este fin se recomienda la prescripción de actividad física, siempre de manera individualizada, de modo que no genere mayores problemas en la articulación afectada. (OMC, 2008, p.59)

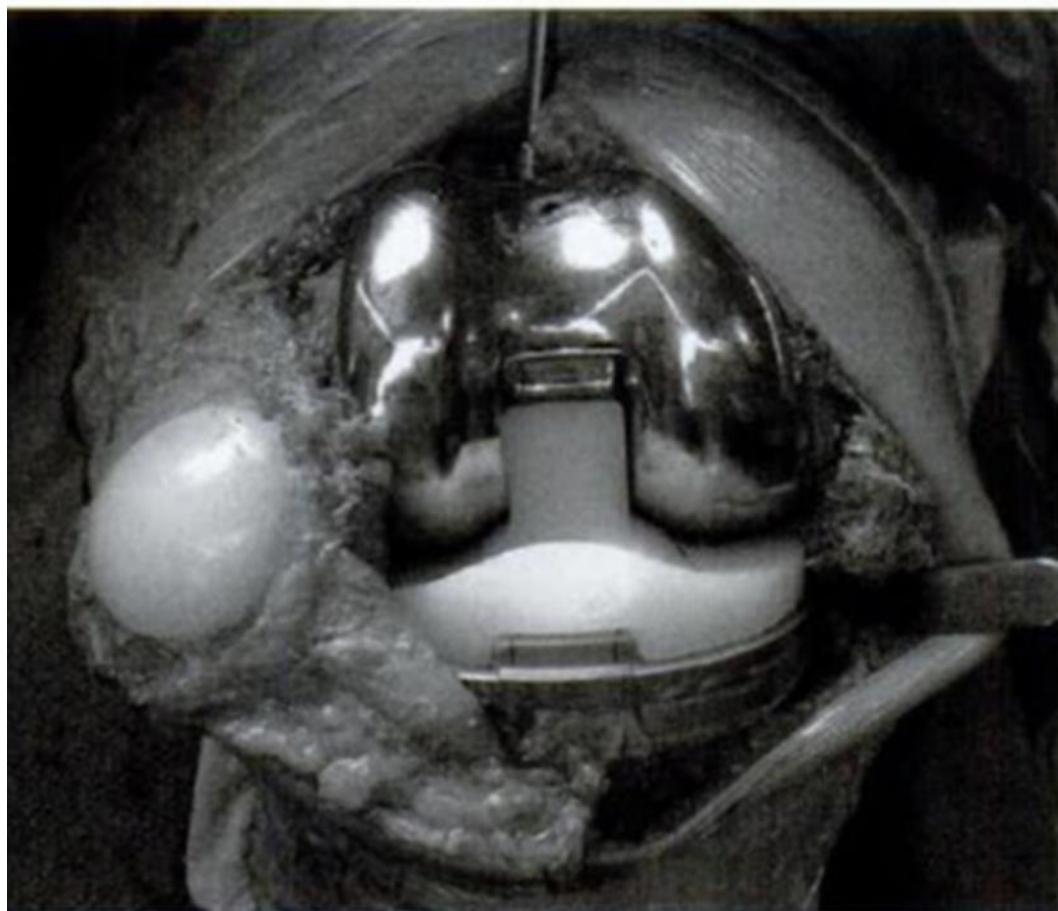
Tratamiento quirúrgico.

Es muy frecuente que la artrosis de rodilla sea tratada con cirugía, principalmente cuando existe un deterioro articular importante. (OMC, 2008, p.72). Si los pacientes no responden a los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos utilizados, se procede a valorar el tratamiento

quirúrgico como una opción de manejo de la OA. Este tiene demostrada eficacia en el tratamiento de la enfermedad, en especial en artrosis de rodilla y cadera. (Rabago et al, 2017, p.10)

Existen varias alternativas quirúrgicas utilizadas según el grado de afectación clínica del paciente; algunas de ellas son: lavado y toilette articular, osteotomías, actuación sobre la articulación fémoro-patelar y endoprótesis. Todas estas técnicas, a excepción de la prótesis, buscan una disminución de la sintomatología de la enfermedad (dolor y disfuncionalidad) y un retraso en la evolución de la artrosis. Por otra parte, cuando la OA deja de responder a tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, y existen múltiples factores que agravan la patología como la edad, la actividad física y la obesidad, se recomienda la cirugía de reemplazo articular. (OMC, 2008, p.72-73)

Ilustración 18, Prótesis total de rodilla



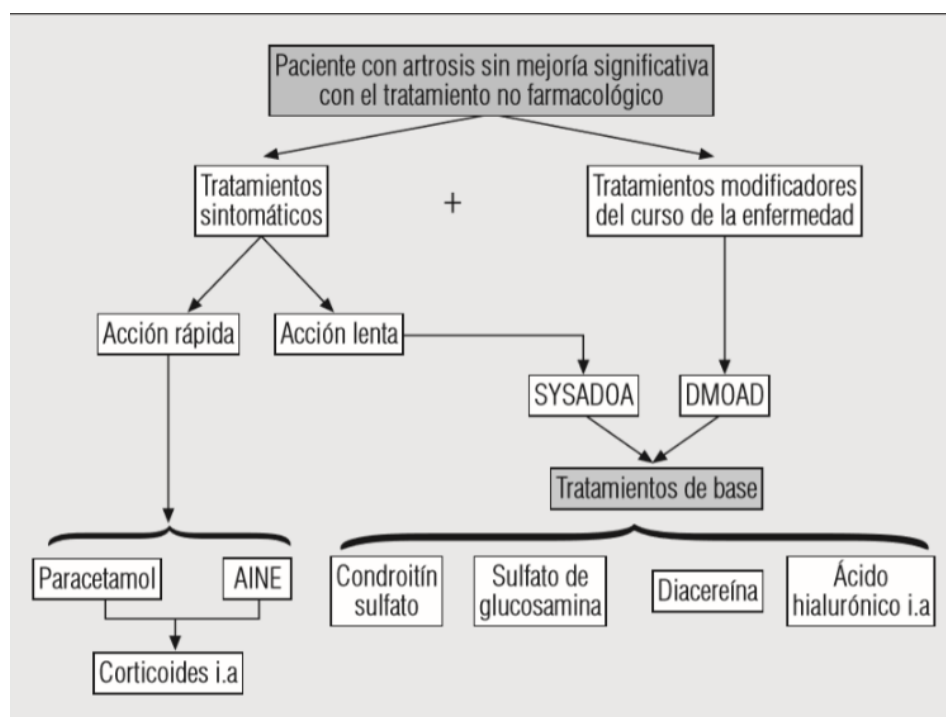
Nota: Sociedad Española de Reumatología (2010, p.480)

Tratamiento farmacológico.

El principal objetivo del tratamiento farmacológico es el alivio del dolor para lo cual siempre debe complementarse con terapias no farmacológicas. (Morgado y Pérez et al, 2005, p.292) El tratamiento farmacológico se clasifica en dos grupos: Fármacos modificadores de los síntomas; estos inciden en el tratamiento del dolor y se dividen a su vez en fármacos de acción rápida y de acción lenta. (OMC, 2008, p.60).

Dentro de los fármacos de acción rápida se encuentran el paracetamol, los AINES y los opioides; entre los fármacos de acción lenta se cuentan los llamados SYSADOA (Symptomatic Slow Action Drugs for Osteoarthritis), que incluyen condroitín sulfato, sulfato de glucosamina, diacereína y ácido hialurónico. Por otra parte se encuentran los fármacos modificadores de la estructura. Estos son fármacos cuyo propósito es preservar el cartílago y frenar la evolución de la enfermedad y se los conoce como DMOAD (Disease Modifying OsteoArthritis Drugs). Dentro de este grupo se encuentran el condroitín sulfato, el sulfato de glucosamina, diacereína y el ácido hialurónico. (OMC, 2008, p.60)

Ilustración 19 Tratamiento farmacológico de la Osteoartritis



Nota: OMC (2008, p.61)

Paracetamol

Presenta efectos analgésicos similares a los de la aspirina, pero con efectos antiinflamatorios muy débiles, ya que ejerce una acción limitada sobre la inhibición de ciclooxigenasa 1 y 2 (COX-1 y COX-2), por esto su uso es indicado para el dolor de OA no presenta inflamación. De ninguna manera el también llamado acetaminofén puede ser un sustitutivo de AINES en procesos patológicos donde exista inflamación. Es un fármaco muy bien tolerado por la mayoría de los pacientes y con una muy baja incidencia de efectos adversos. (Goodman y Gilman, 2009, p.693)

El Paracetamol es el fármaco de primera elección para tratar el dolor en la osteoartritis, debido a su acción rápida y a su buen perfil de seguridad; puede ser utilizado en tratamientos de largo plazo, en tanto resulte efectivo. La dosis efectiva está dentro del rango de 2 a 4 gramos diarios y no debe excederse este máximo por día. (Morgado y Pérez et al, 2005, p.292-293). También se utiliza en combinación con fármacos antiinflamatorios (AINES) en caso de que exista inflamación subcondral o sinovial. (Cajigas, Robles y Ventura, 2011, p.166)

Entre los efectos adversos que podría presentarse el uso de Paracetamol se encuentran la hepatotoxicidad y posibles fallos renales, además de daños gastrointestinales causados por dosis mayores a las recomendadas. (Morgado y Pérez et al, 2005, p.293; y OMC, 2008, p.62). Se aconseja utilizarlo con precaución en pacientes que padezcan de cardiopatías, debido a que provoca alteraciones en la presión arterial que impactan directamente el sistema cardiovascular. (OMC, 2008, p.62)

Analgésicos y AINES.

Se caracterizan por tener acción analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Actúan inhibiendo la acción de COX-1 y COX-2, lo cual causa la disminución de los mediadores inflamatorios. Están indicados cuando el dolor del paciente no puede controlarse con Paracetamol. A pesar de ser más eficaces que este, presentan muchos efectos colaterales, lo que los convierte en un tratamiento de segunda línea. (Morgado y Pérez et al, 2005, p.293)

Los AINES tienen demostrada eficacia combatiendo el dolor, la inflamación y mejorando la calidad de vida de los pacientes con OA. No obstante, tienen un bajo perfil de seguridad, ya que acarrearán efectos secundarios en varios órganos, siendo el principal los daños que causan a nivel gastrointestinal. (Cajigas, Robles y Ventura, 2011, p.166). Se utilizan los AINES no selectivos y los selectivos. Estos últimos presentan un mejor perfil de seguridad, pero sin que ello dejen de provocar lesiones gastrointestinales (aunque en menor medida que los no selectivos). (SAR, 2010, p.48)

En la siguiente tabla se enumeran los AINES COX-1 utilizados con mayor frecuencia en el manejo del dolor en la artrosis con sus respectivas dosis.

Tabla 12 Dosificación de los principales AINES

Fármaco	Dosis media (mg)	Intervalo de dosis (h)	Dosis máxima diaria(mg)
Ácido acetil salicílico	500-1000 vía oral (VO)	4-6	4000
Acetil salicilato de lisina	125-250 v.o	6-8	900-1800
Diflunisal	1000 VO inicial 500 VO	8-12	1500
Metamizol	500-1000 VO, IV	6-8	3000
Ibuprofeno	200-400 VO	4-6	2400
Dexibuprofeno	200-400	8-12	1200
Naproxeno	550 VO inicial 275 VO	6-8	1250
Ketoprofeno	25-50 VO	4-8	300

	100 IM, IV		
Dexketoprofeno	50 VO, IV	8-12	150
Indometacina	25 VO	8-12	100
Sulindaco	150-200 VO	12	400
Ketorolaco	15 VO 30-50 IM, IV	6	50
Diclofenaco	25-50 VO 25-75 IM	6-8	150
Aceclofenaco	100 VO	12	200
Piroxicam	20 VO	24	20
Tenoxicam	20 VO	24	20
Meloxicam	7.5-15 VO	12-24	15
Nimesulida	100 VO	12	200

Nota: Morgado y Pérez et al (2005, p.294)

En la siguiente tabla se presentan los principales AINES COX-2 utilizados con mayor frecuencia en el manejo del dolor de la artrosis con sus respectivas dosis.

Tabla 13. Dosificación de los principales AINES COX-2

Fármaco	Dosis media (mg)	Intervalo de dosis (h)	Dosis máxima (mg)
Celecoxib	200-400 VO	12-24	400

Valdecoxib	20-40 VO	12-24	40
Parecoxib	40 IV,IM	12	80
Etoricoxib	30-120	12-24	120

Nota: Morgado y Pérez et al (2005, p.296)

Analgésicos Opiáceos

Por mucho tiempo los analgésicos narcóticos han sido la piedra angular en el tratamiento del dolor de cualquier origen. Estos fármacos imitan el efecto de sustancias endógenas llamadas péptidos opioides o endorfinas; por lo cual actúan en los diferentes receptores de estas sustancias naturales, provocando así el efecto analgésico, junto con otros que resultan secundarios a la unión del fármaco con el receptor, como depresión respiratoria, miosis, efectos disfóricos, entre otros. (Goodman y Gilman, 2009, p.547 y 556)

Cuando el paciente con OA juzga su dolor, según la escala analógica visual, con un valor por encima de 4., y además no responde los analgésicos convencionales, entran en acción los analgésicos opiáceos, como morfina, codeína, tramadol, buprenorfina transdérmica, fentanilo transdérmico y oxicodona. Por lo general se hace uso de estos medicamentos en casos de crisis agudas de dolor en la artrosis, pero siempre durante períodos cortos de tiempo. (Morgado y Pérez, 2005, p.294)

Debido a sus efectos secundarios estos fármacos deben ser utilizados con mucha precaución, en ocasiones en combinación con otros analgésicos, como el tramadol combinado con paracetamol o codeína con paracetamol; de esta manera es posible potenciar el efecto analgésico de ambos medicamentos. El perfil de eficacia y seguridad de los opiáceos utilizados por vía transdérmica (fentanilo y buprenorfina) es muy bueno y pueden utilizarse en el tratamiento del dolor crónico de moderado a severo causado por la OA. (OMC, 2008, p.64)

Tabla 14. Dosificaciones de principales Analgésicos Narcóticos

Fármaco	Dosis media (mg)	Intervalo de dosis (h)	Dosis máxima diaria
Codeína	30-60 VO	4	360
Tramadol	500-200 VO	6-12	400
Oxicodona	10-80 VO	12	160
Morfina de liberación inmediata	10-20 VO	4	180
Morfina de liberación sostenida	10-200 VO	12	–
Buprenorfina transdérmica	35-70 mcg/h	72	–
Fentanilo transdérmico	25-100 mcg/h	72	300

Nota: Morgado y Pérez et al (2005, p.295) y MINSA (2018)

Corticoides.

Los glucocorticoides con capaces de evitar o suprimir la inflamación por medio de diferentes mecanismos, entre ellos la inhibición de factores de importancia en la respuesta inflamatoria y la disminución de enzimas pro-inflamatorias, como COX-2. (Goodman y Gilman, 2009, p.1600). Es común que se administren corticoides por vía intrarticular y no por vía oral durante la fase aguda de la enfermedad, en la cual no presenta resultados positivos la administración de los AINES. (Mendoza, Noa, Más y Valle, p.83)

Son muy utilizados en OA de rodilla cuando se presenta una etapa inflamatoria acompañada de derrame articular agudo. Presentan beneficios a corto plazo en el tratamiento de dolor, pero sin alterar la evolución de la enfermedad. Igualmente no tienen ninguna eficacia sobre la rigidez, el

funcionamiento de la articulación, ni en la calidad de vida de los pacientes. “No es recomendable realizar más de 3 o 4 inyecciones por año en una misma articulación”. (SAR, 2010, p.49)

La inyección intrarticular de corticoides ha demostrado ser más efectiva que placebo, y puede ser utilizada tanto como adyuvante de otra terapia sistémica (AINES, Paracetamol, opiáceos, SYSADOAS) y también como monoterapia. (Morgado y Pérez et al, 2005, p.297)

SYSADOAS.

“Los medicamentos sintomáticos de acción lenta (denominados SYSADOAs por sus siglas en inglés: Symptomatic SlowActing Drugs for Osteoarthritis), como su nombre lo indica, tienen un inicio de acción más lento, pero también un efecto residual luego de suspenderlos”. (Vidal y Vidal, 2018, p.2). Este grupo de fármacos inician su respuesta de forma más tardía que los AINES, y aumentan progresivamente su efectividad hasta obtener una eficacia global similar. Su gran ventaja frente a ellos radica en que su efecto se prolonga por más tiempo después de la suspensión del tratamiento, así como el ser mucho más seguros. (OMC, 2008, p.66)

Estos fármacos influyen en la evolución de la enfermedad, retrasando su progresión; dentro de este grupo se encuentran: condroitín sulfato, clorhidrato de glucosamina o sulfato de glucosamina, la combinación o asociación de condroitín sulfato y glucosamina, diacereína y el ácido hialurónico. (Morgado y Pérez et al, 2005, p.296) y (OAFI, 2018). Los SYSADOAS deben cumplir básicamente con cuatro objetivos terapéuticos:

- Proporcionar alivio de los síntomas,
- Disminuir el requerimiento de medicación sintomática concomitante (analgésicos, AINES, etc.),
- Prevenir el daño estructural.
- Evitar (o retardar) el requerimiento de cirugía de reemplazo articular.

(Vidal y Vidal, 2018, p.3)

Los SYSADOAS son utilizados para tratar los síntomas de la OA de rodilla, como tratamiento del dolor, la rigidez y para mejorar la función articular; asimismo se usan como

modificadores de la enfermedad y por su acción condroprotectora, de esta manera ayudan a retrasar el daño del cartílago articular. (Gutiérrez et al, 2014, p.25)

Tabla 15. Dosificación de principales SYSADOAS

Fármaco	Dosis habitual
Glucosamina	1500mg/diarios
Condroitín sulfato	1200mg/diarios
Diacereína	100mg/diarios
Ácido hialurónico intrarticular	Según respuesta de paciente

Nota: SAR (2010, p.)

El condroitín sulfato posee efectos antiinflamatorios. Es un glicosaminoglicano que estimula la síntesis de los proteoglicanos de la matriz extracelular del cartílago, aparte de inhibir la actividad catabólica de los condrocitos. El condroitín sulfato es eficaz frente al dolor causado por la artrosis y disminuye la necesidad de utilizar analgésicos y AINES. De igual manera ayuda a recuperar la funcionalidad de los pacientes y a retrasar el progreso de la enfermedad. Posee un excelente perfil de seguridad, lo que permite su uso de manera crónica. (OMC, 2008, p.59)

La diacereína actúa inhibiendo la interleucina 1, de esta manera previene la pérdida de glicosaminoglicanos y colágeno. Es capaz de modificar las estructuras afectadas por la artrosis y disminuir los síntomas que padecen los pacientes con OA, como dolor, rigidez y pérdida de funcionalidad. Un 40% de los pacientes que la utilizan presenta efectos secundarios gastrointestinales, en especial diarrea. (OMC, 2008, p.60)

También se consideran y utilizan como SYSADOAS a los insaponificables de aguacate y soya, los cuales han demostrado eficacia sintomática ante la OA de rodilla; y el Oxaceprol, el cual es un derivado del colágeno que ha mostrado eficacia y buena tolerabilidad en artrosis de rodilla y cadera. (Roux, 2017, p.7)

A continuación se describirán con mayor detalle las terapias SYSADOAS que son objeto de estudio en esta investigación: la glucosamina vía oral y las inyecciones intrarticulares de ácido hialurónico.

Glucosamina.

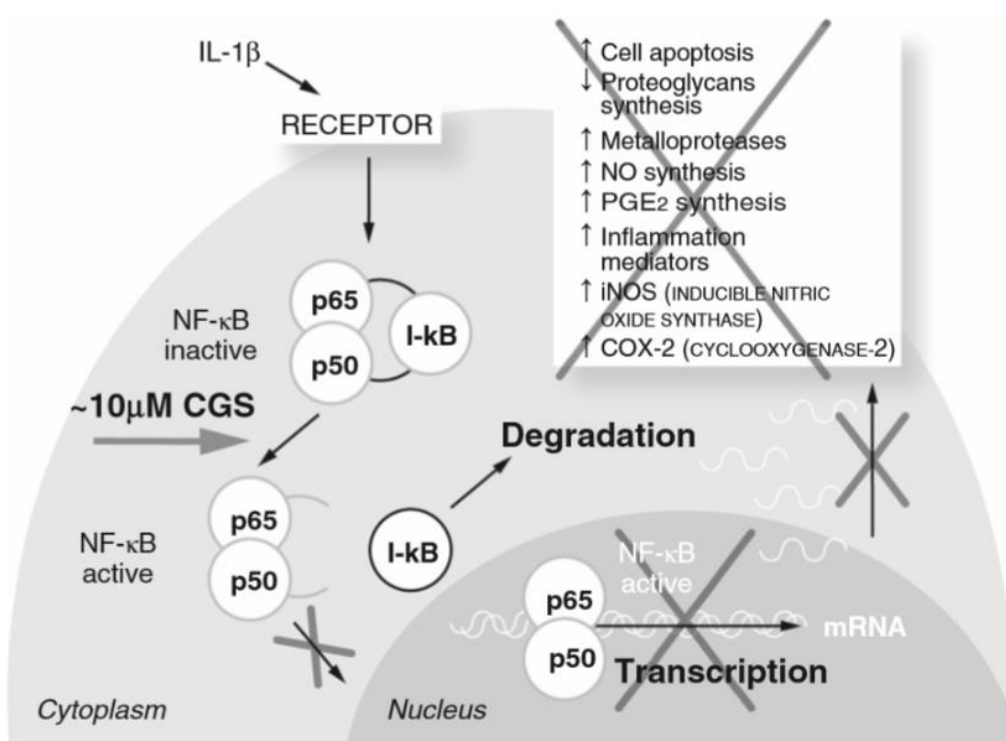
Este componente está presente en la mayoría de los tejidos humanos, pero se encuentra en mayores concentraciones en el cartílago. La glucosamina se puede encontrar en muchas diferentes formas, pero existen dudas sobre la eficacia de algunas; entre sus formas se encuentran el sulfato de GS, hidrocloreuro de GS y sal de clorhidrato. (Dahmer y Schiller, 2008, p.471). La glucosamina fue aprobado por la FDA como suplemento alimenticio en el año 1996. La forma patentada para prescripción es el sulfato de GS cristalina cuya marca original es la de laboratorios Rotta (Viartril-S); generalmente las formulaciones de venta libre o suplementos alimenticios se encuentran en formas de sal de hidrocloreuro de GS. (Kucharz et al, 2016, p.997) y (Rovati, 2016, p.36)

Las GS genéricas (hidrocloreuro de GS) varían de la GS patentada para prescripción (sulfato de GS), tanto en formula molecular, dosificaciones y formulación farmacéutica; además de tener una biodisponibilidad muy distinta.(Kucharz et al, 2016, p.998). La biodisponibilidad del sulfato de GS cristalina es aproximadamente de un 40%, en cambio la biodisponibilidad de la GS en forma de hidrocloreuro varía entre un 6% y un 19%. (Souich, 2014, p.363)

El sulfato de glucosamina (SG) es un aminomonosacárido sulfatado. Es el principal componente de las unidades de disacáridos presentes en los proteoglicanos de la matriz del tejido conjuntivo. Presenta un discreto efecto antiinflamatorio no dependiente de la inhibición de la ciclooxigenasa. Se ha demostrado la actividad del sulfato de glucosamina sobre la síntesis de proteoglicanos en los cartílagos articulares. Además ha demostrado inhibir algunos enzimas destructores del cartílago tales como colagenasa, agrecanasa, fosfolipasa A2, y reduce la formación de radicales superóxido de los macrófagos. (OMC, 2018, p.69)

La GS se encuentra naturalmente en la matriz extracelular del cartílago, pero cuando se administra exógenamente es capaz de generar cambios en el cartílago con OA, influyendo en las actividades catabólicas del cartílago. En estudios in vitro la GS ha comprobado reducir la producción de prostaglandina E2 e inhibir la acción del factor nuclear kappa B; de esta manera inhibe la cascada de señalización de citoquinas tanto en los condrocitos como en de las células sinoviales. (Kucharz et al, 2016, p. 998)

Ilustración 20. Mecanismo de acción del sulfato de glucosamina cristalina



Nota: Kucharz et al (2016, p.998)

Además, la GS es capaz de producir la reversión de los efectos inflamatorios y degenerativos de la interleucina-1 (IL-1); la cual es una potente citoquina proinflamatoria que se encuentra en elevadas concentraciones en las articulaciones con artrosis. La IL.1 desencadena la expresión de factores inflamatorios como ciclooxigenasa 2, óxido nítrico, interleucina-6 y factor de necrosis tumoralalfa, así como provoca el aumento de proteínas degradadoras de la matriz como las metaloproteinasas (MMP). (Kucharz et al, 2016, p.998) Al inhibir a las MMP, la GS también interviene en la síntesis del AH, induciendo la síntesis del mismo. (Souich, 2014, p. 370)

Los efectos de la GS mostrados in vitro justifican las principales características de este componente, las cuales son:

- Eficacia en el control del dolor y en la mejoría funcional de pacientes con OA
- No reducción de la necesidad de analgesia.
- Efecto persistente por el cual su eficacia se mantiene hasta dos meses después de la supresión del tratamiento.
- Control de la progresión radiológica de la osteoartrosis de rodilla.

(OMC, 2008, p.69)

La dosis de GS utilizada por vía oral es de 1,500 mg cada día, o 500 mg tres veces al día. No se tiene conocimiento de una dosis máxima ni de ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Debido a que la GS es considerada un nutraceútico, los diferentes productos varían dependiendo de su manufactura; por lo que deben revisarse los controles de calidad de cada producto para asegurar su calidad. (Relx Group, 2018, parr.6-7)

La GS vía oral es metabolizada en el hígado y su excreción se da por vía renal. En teoría la GS es capaz de aumentar los niveles de azúcar en la sangre, por lo que se recomienda que los pacientes diabéticos que inicien tratamiento con este compuesto revisen con mayor regularidad sus niveles de glucosa en la sangre, además se cree que a dosis elevadas este compuesto puede interactuar con fármacos antidiabéticos, por lo que debe tenerse esta precaución. (Relx Group, 2018, parr.9-11)

No debe utilizarse en mujeres embarazadas ni en niños; y no existen estudios que determinen si atraviesa la leche materna, por lo que tampoco es aconsejable utilizarlo durante el periodo de lactancia. Los efectos secundarios más frecuentes de la GS vía oral son manifestaciones gastrointestinales (dolor abdominal, anorexia, constipación, diarrea, dispepsia, náuseas, vómito y pirosis), por lo que se recomienda usar con precaución en pacientes con enfermedades gastrointestinales. (Relx Group, 2018, parr.12-13)

Los costos a nivel nacional de un mes de tratamiento de sulfato de glucosamina en sobres (1,500mg), oscilan entre los 17,000.00 y 29,000.00 colones dependiendo del laboratorio fabricante.

A continuación se enumeran diferentes presentaciones de GS encontradas a nivel nacional:

Tabla 16. Presentaciones de GS a nivel Nacional

Marca comercial	Principio activo y concentración	Posología
Artrifin cápsulas	Clorhidrato de Glucosamina 500mg Condroitín 400mg	1 cápsula tres veces por día
Dolo-Vartalon granulado	Sulfato de Glucosamina 1500mg Meloxicam 15mg	1 sobre por día, tratamiento a corto plazo de acuerdo a metas terapéuticas
Dolotens granulado	Sulfato de Glucosamina 1500mg Meloxicam 15mg	1 sobre por día
Flexure granulado	Sulfato de Glucosamina 1500mg Ccondroitín 1200mg	1 sobre por día
Renovart granulado	Colágeno hidrolizado 10g N-acetil-glucosamina 1g Vitamina C 60mg	1 sobre por día
Vartalon granulado	Sulfato de Glucosamina 1500mg	1 sobre por día
Vartalon Duo granulado	Sulfato de Glucosamina 1500mg Condroitín 1200mg	1 sobre por día

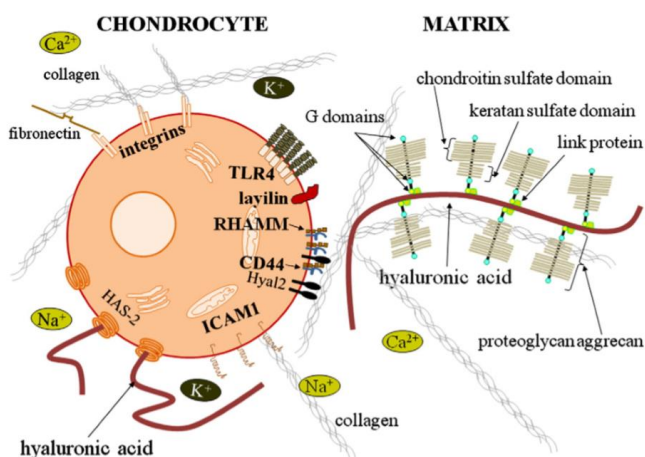
Nota: Elaborado a partir de información recolectada en farmacias de Guápiles, Pococí, Limón, Costa Rica, basada en prospectos de productos. (Flores, 2018)

Ácido hialurónico.

El AH es un glicosaminoglicano que se encuentra en el líquido sinovial que actúa como lubricante, que en la OA se encuentra en concentraciones más bajas de lo normal. Fue aprobado por la FDA en los años noventa; el primer aprobado fue el hialuronato de sodio de laboratorios Tedec-Meiji entre los años 1996 y 1997 nombrado Adant®; y el primer Hylan G-F 20 aprobado por la FDA fue el Synvisc® de laboratorio Genzyme. (A El ácido hialurónico se ha utilizado ampliamente como viscosuplementación administrada por medio de inyecciones intrarticulares. (Jones et al, 2015, p.383). Es un componente importante del líquido sinovial y el cartílago y es esencial en el funcionamiento de la articulación. (Pérez, Negrete, Chávez y López, 2011, p.209)

El ácido hialurónico es el principal glicosaminoglicano no sulfatado del cartílago articular y del líquido sinovial. El alivio sintomático que proporciona este tratamiento es de inicio más lento que los esteroides, pero suele perdurar más tiempo y en algunos casos la mejoría se evidencia hasta por 12 meses, e incluso más, después de la supresión del tratamiento. El ácido hialurónico proporciona visco-elasticidad al líquido sinovial, fundamental para sus propiedades de lubricante y amortiguador, y esencial para la correcta estructura de los proteoglicanos en el cartílago articular. (OMC, 2008, p.61)

Ilustración 21. AH en cartílago articular sano

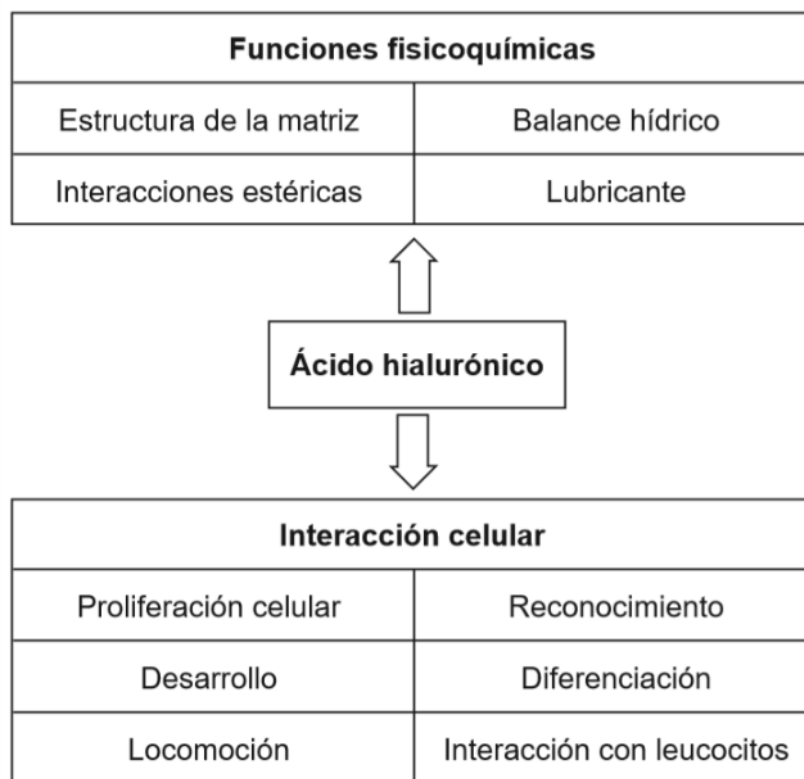


Nota: Souich (2014, p.364)

Ejerce un efecto sobre la inflamación por actuar sobre determinados radicales libres del oxígeno, por inhibir la proliferación, migración y fagocitosis leucocitaria y por inhibir la prostaglandina E2 (PGE2) y el óxido nítrico (ON). Asimismo, también reduce la apoptosis en el cartílago artrósico, contrarresta algunos de los efectos de la interleuquina-1 (IL-1) y estimula la síntesis de ácido hialurónico endógeno. (OMC, 2008, p.71)

Proporciona visco-elasticidad al líquido sinovial y actúa como lubricante de las articulaciones. (Pérez y Negrete et al, 2011, p.209).Igualmente posee acción amortiguadora, que ayuda a absorber los impactos recibidos por una articulación. (OMC, 2008, p.71). La pérdida de lubricación de la articulación causa un aumento en las fuerzas de tensión y cambios en la malla de tejido colágeno, lo cual es necesario para mantener la estructura de la superficie articular. (Carro y Villanueva, 2002, p.459).

Ilustración 22. Funciones fisicoquímicas y celulares del AH



Nota: Polache et al (2000, p.375)

El AH posee propiedades antiinflamatorias, analgésicas, condroprotectoras y un efecto anabólico. Dentro de su efecto antiinflamatorio se incluye la acción inhibitoria de la fagocitosis, adherencia y estimulación de la mitosis, y la reducción de los niveles de mediadores de la inflamación en el líquido sinovial de la articulación con OA. Cabe mencionar que estos efectos son dependientes del tamaño molecular del AH. Es capaz de causar un efecto analgésico por medio de dos mecanismos: por medio de la inhibición de nociceptores y a través de la sustancia P (péptido encargado de la transmisión de la señal dolorosa). Su efecto anabólico consiste en su capacidad de afectar la síntesis de AH por parte de los fibroblastos sinoviales. (Carro y Villanueva, 2002, p.460)

La inyección intrarticular del AH es una terapia de viscosuplementación que se utiliza para restaurar las propiedades elásticas y viscosas del líquido sinovial; de esta manera es posible equilibrar la funcionalidad de la articulación dañada por la artrosis. (Carro y Villanueva, 2002, p.460) El peso molecular del AH fisiológico es de $4-5 \times 10^6$ Da, mientras que el peso molecular del AH que se utiliza para viscosuplementación ronda entre rangos de 6×10^5 y 6×10^6 Da. (Couceiro et al, 2003, p.47)

Tabla 17. Marcas comerciales de AH

	Peso molecular X10⁵	Régimen de tratamiento
Synvisc Hylan G-F 20	60	Semanal x 3
Artzal	6-12	k 8 8 I H
Hyalgan	5-7.3	k 8 8 N
Orthovisc	10	Semanal x 3
Neovisx	5-7.3	Semanal x 3

Nota: Carro y Villanueva (2002, p.461)

Los efectos secundarios más relevantes con el uso de viscosuplementación con AH son reacciones locales, relacionadas con dolor, calor y tumefacción local. (Carro y Villanueva, 2002,

p.461). La inyección intrarticular de AH tiene un mejor perfil de seguridad que las de esteroides o solución salina. De existir efectos secundarios sistémicos, se han reportado como muy raros, al contrario de los efectos sistémicos de la inyección intrarticular de esteroides. (SAR, 2010, p.50).

La efectividad lograda con el AH es alcanzada más lentamente que con esteroides por vía intrarticular, pero el efecto es más duradero pues puede prolongarse incluso hasta 12 meses después de la supresión del tratamiento. (OMC, 2008, p.61). Es conocido que la eficacia del AH es dependiente de su peso molecular, ya que esto repercute en la viscosidad que proporciona al líquido sinovial. El hialuronato sódico y el hilano G-F 20, son las formulaciones aprobadas por FDA para el uso intraarticular del AH. (Polache et al, 2000, p.372)

Algunas de las preparaciones de AH utilizadas para uso clínico son: Synvisc® y Synvisc-One®(Genzyme); Gel-One® (Zimmer); Hyalgan® (Fidia); Supartz FX™ (Bioventus); Orthovisc® (Anika); Euflexxa®, anteriormente llamada Nuflexxa (Savient); Monovisc® (Anika Therapeutics); y Gel-Syn™ (Institut Biochimique SA); estas formulaciones difieren en muchas de sus características, como su fuente de obtención, peso molecular (500-6000 kDa), estructura molecular, volumen de inyección y posología. (Bowman y Awad et al, 2018, p.311)

La dosis habitualmente utilizada por vía intrarticular es de tres a cinco inyecciones de AH, aplicadas una por semana; y se considera superior en eficacia al AH de más alto peso molecular. (Roux, 2017, p.6). El hilano G-F 20 es el AH de mayor peso molecular (6,000,000 daltons) y se obtiene de la mezcla de hilano A e hilano B. Esta preparación de AH tiene una semivida más prolongada que el hialuronato sódico, por lo que su efecto suele ser más duradero. (Polache et al, 2000, p.375)

“La viscosuplementación consiste en la inyección intrarticular de ácido hialurónico con el fin de restaurar las propiedades elásticas y viscosas del líquido sinovial, y así reconstruir la homeostasis alterada en la articulación artrósica”. Esta terapia está indicada en los pacientes con OA que presentan síntomas a pesar de utilizar otro tratamiento farmacológico o uno no farmacológico. Está contraindicado cuando existe signos de derrame articular o sinovitis. (Carro y Villanueva, 2002, p.460)

Vía intrarticular: Se inyecta en el espacio intrarticular de la rodilla afectada, preferiblemente en una zona lateral o en algunos casos en una zona media,

utilizando una aguja de 20-23 G. Antes de la inyección puede administrarse un anestésico vía subcutánea (p. ej. lidocaína). Tras su administración deben realizarse movimientos de flexoextensión pasiva para mejorar la distribución intrarticular del ácido hialurónico. Si antes de la inyección se observa retención de líquido sinovial, se drena por artrocentesis y se descarta que exista infección bacteriana en el líquido extraído. El ácido hialurónico puede inyectarse con la misma aguja de la artrocentesis, siempre que esté correctamente acoplada. (Relx Group, 2018, parr.12)

Ilustración 23. Aplicación vía intrarticular (Rodilla)



Nota: Sanfélix et al (2007, p.44)

Cuando se aplica AH vía intrarticular no deben utilizarse desinfectantes con sales de amonio cuaternario (Cloruro de Bezalconio), ya que se puede dar la precipitación del AH. (Relx Group, 2018, parr.5)

Los costos a nivel nacional de las diferentes formas de AH oscilan entre los 40,000.00 hasta los 200,000.000 colones, dependiendo si es en forma de hialuronato (44,000.00 colones) o de hylan G-F 20 (100,000.00-200,000.00 colones).

En el mercado nacional es posible encontrar las siguientes marcas comerciales de AH:

Tabla 18. Presentaciones de AH intrarticular a nivel nacional

Marca comercial	Principio activo y concentración	Posología
GO-ON	Hialuronato Sódico 1%	1 inyección intrarticular por semana, durante 5 semanas.
Olter	Hialuronato de Sodio 25mg/2.5ml	1 inyección intrarticular cada semana, durante 5 semanas
Synvisc	Hilano-G-F 20 8mg/1ml Ampollas 2ml	1 inyección intrarticular cada semana, durante 3 semanas
Synvisc One	Hilano G-F 20 8mg/ml Ampulla 6ml	1 inyección intrarticular

Nota: Elaborado a partir de información recolectada en farmacias de Guápiles, Pococí, Limón, Costa Rica, basada en prospectos de los productos. (Flores, 2018)

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

En este capítulo se describirá la metodología utilizada para el desarrollo de esta investigación. Especificando el método por el cual se obtuvo la información, y mencionando de manera breve las fuentes que contribuirán al desarrollo de los objetivos de este trabajo. También se detallarán las categorías de análisis, las cuales contribuirán a una mejor comprensión al desarrollar la discusión y las conclusiones de la investigación.

Método

En la presente revisión bibliográfica se analizarán un total de 15 artículos encontrados en diferentes bases de datos tomando en cuenta los siguientes criterios de inclusión: todos los artículos deben tener una antigüedad máxima de 10 años, en idioma inglés o español, y relacionarse con el efecto de las terapias de glucosamina y ácido hialurónico en el tratamiento de osteoartritis a nivel mundial. Se excluyeron artículos de mayor antigüedad y los que no hablan sobre la efectividad de las terapias de interés.

Fuentes de información

Para el desarrollo de esta investigación se seleccionaron los artículos relacionados a los temas a discutir, tomado en cuenta los criterios de inclusión y exclusión mencionados anteriormente; se analizaron estudios de páginas como Pubmed, Scielo, Redalyc, BINASS, entre otros.

A continuación se describen los artículos científicos seleccionados para realizar la revisión bibliográfica.

Tabla 19. Fuentes de Información

Artículo	Resumen
----------	---------

<p>En 2011 Igarashi et al. publicaron un estudio que evaluó el efecto de los ácidos urónicos en la producción de glicosaminoglicanos por parte de los condrocitos de la membrana sinovial humana.</p>	<p>El objetivo de esta investigación fue dilucidar la acción condroprotectora de la glucosamina al estudiar los efectos de sus derivados en la producción de sustancias protectoras en las CSH y condrocitos. Con los resultados obtenidos se determinó que los derivados de GS y AH no solo aumentan los niveles extracelulares de AH liberados por CSH y condrocitos, sino también los niveles intracelulares de AH en CSH. Los resultados encontrados demostraron que la GS sí posee acción condroprotectora.</p>
---	--

<p>En el 2012 Martin et al. publican – 8 8 8 Y 8 Appropriate Adjunct Treatment of k 8g 8 8 8c 8 en los Estados Unidos.</p>	<p>Este artículo, tiene como objetivo el análisis de estudios de GS y condroitin para proporcionar una herramienta al personal de salud sobre el buen uso de estas terapias. Después del estudio de la información recopilada, el artículo concluye que las terapias han mostrado evidencia de ser efectivas en el tratamiento de OA de rodilla.</p>
<p>En el 2013 Solís et al. publicaron 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 .</p>	<p>Se realizó una evaluación de la calidad de vida asociada a los pacientes con OA, concluyendo que el tiempo de evolución y comorbilidades afectan negativamente la percepción de calidad de vida de las personas con OA, especialmente de cadera y rodilla.</p>
<p>En el 2014 García y Gandía publicaron 8 8 8 8 8 mina frenan la progresión de la artrosis y 8 8 8 8 8 8 Madrid.</p>	<p>Realizaron un análisis sobre artículos que estudiaban los efectos de la GS y condroitín sulfato, con el objetivo de observar la capacidad de estas terapias de detener la progresión de la OA y retrasar la cirugía de reemplazo articular. Concluyeron que ambas terapias mejoran la calidad de vida a mediano y largo plazo de pacientes con artrosis.</p>
<p>En el 2014, Weegen et al publicaro 8 f 8 difference between intrarticular injection of hyaluronic acid and placebo for mild to</p>	<p>El objetivo del estudio era comprobar la efectividad y seguridad de una marca comercial específica de AH en pacientes</p>

<p>moderate knee osteoarthritis: a randomized, controlled, double blind trial of NASHA hyaluronic acid for knee osteoarthritis.</p>	<p>con OA de rodilla. En dicho estudio se administró AH intrarticular. Se concluyó que no había diferencia significativa en el manejo del dolor entre ambos grupos de pacientes (AH vs placebo).</p>
<p>En el 2014, Arden et al. publicaron el estudio "Line-controlled trial of NASHA hyaluronic acid for knee osteoarthritis".</p>	<p>El objetivo fue evaluar la seguridad y efectividad del AH en pacientes con OA de rodilla unilateral. Los resultados del ensayo ayudaron a concluir que la inyección única de AH comparada con el placebo no muestra diferencias significativas en cuanto al beneficio de los pacientes, pero en un postanálisis a las seis semanas de tratamiento mostró diferencias estadísticamente importantes en el alivio del dolor de los pacientes.</p>
<p>En el año 2014 Ishijima et al. publicaron el estudio "Intrarticular hyaluronic acid versus non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis of the knee".</p>	<p>El análisis indicó que la efectividad de las inyecciones intrarticulares de AH no es inferior al efecto obtenido por los AINES, no obstante sí muestran menor incidencia de efectos secundarios.</p>
<p>En 2015 Permuy et al. publicaron el estudio "The effect of hyaluronic acid on the treatment of osteoarthritis: an experimental study in rabbits".</p>	<p>El objetivo del estudio fue comparar el efecto logrado con varios SYSADOAs en tratamiento de OA en conejos. Se concluyó que el AH mejora la inflamación del cartílago y promueve la formación de hueso pero tiene poco efecto en la membrana sinovial, por otro lado la GS</p>

	únicamente influyó en la inflamación del cartílago.
En 2015 Petrella y Wakeford publicaron un estudio que demostró un mejoramiento de función física en pacientes con osteoartritis de rodilla recibiendo hylan G-F 20, un hialuronato de alto peso molecular versus otras terapias.	El estudio quería demostrar el mejoramiento del dolor y función física en pacientes con OA de rodilla tratados con AH, comparado con otras terapias. Al final del análisis de los resultados se identificaron mayores beneficios, tanto en el alivio del dolor como el mejoramiento de la movilidad en los pacientes que habían sido tratados con AH.
En el 2015, Bashareh et al publican un estudio sobre la eficacia y seguridad de una única inyección de HA en el tratamiento de OA de rodilla.	El estudio evaluó la eficacia y la seguridad de una única inyección de HA en el tratamiento de OA de rodilla. Los resultados demostraron que la inyección de HA es tanto efectiva como segura, en pacientes con OA de rodilla y con un perfil de seguridad mejor que el de los AINEs reduciendo el dolor y la rigidez.
En el año 2016 Rovati, Girolami, D'Amato publican un estudio sobre la farmacoeconomía de la glucosamina sulfato en el uso de rescate con fármacos antiinflamatorios no esteroideos en la osteoartritis de rodilla.	El objetivo de la investigación fue analizar la farmacoeconomía de la gonartrosis esperando con esto demostrar que los SYSADOAs son capaces de disminuir el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). El estudio concluyó que únicamente el sulfato de GS redujo el

	uso de AINES en los pacientes del estudio.
En 2016 Bruyere, Altman y Reginster publicaron el estudio "Glucosamine in management of osteoarthritis: evidence from real-life studies".	El estudio analizó la eficacia y seguridad de la GS en el manejo de OA. Fue revisada la evidencia de ensayos que evaluaran el efecto de la GS en el tratamiento de síntomas de OA. En el estudio se concluyó que solamente la GS sulfato cristalizada posee efectos positivos frente al dolor de los pacientes con OA. También determinó que esta es capaz de retrasar la cirugía de reemplazo articular y que además tiene efectos modificadores sobre la enfermedad.
En 2016 Carrillo et al. publicaron el consenso "Viscosuplementación en el manejo de la artrosis en Centroamérica y el Caribe".	En este consenso se analizó información actualizada a nivel internacional sobre viscosuplementación con AH en el tratamiento de OA.
En 2016 Fernández publicó el estudio "Eficacia de condroitina en el tratamiento de la artrosis de la rodilla en Cuba".	En este análisis se realizó una comparación de resultados de estudios centrados en la eficacia obtenida con la GS en el tratamiento de la OA, por medio de una revisión sistemática de la información encontrada. Al final del análisis los investigadores concluyeron que existen muchas discrepancias en los estudios relacionados, y que se deben

	realizar futuras investigaciones para definir la efectividad de esta terapia.
En 2017 Royo et al. publicaron un estudio sobre las inyecciones intrarticulares de ácido hialurónico para el tratamiento de la artrosis de rodilla: resultados de una serie de casos tratados en una Unidad de Rehabilitación. DOI: 10.1016/j.ortse.2017.05.001 .	El objetivo del estudio fue examinar la mejoría de los pacientes tratados con AH vía intrarticular estudiando la reducción del dolor y el mejoramiento de la función física de la articulación. Al final se concluyó que las inyecciones de AH vía intrarticular son efectivas en el tratamiento de OA.
En 2018 Ma et al. publicaron un estudio sobre el mecanismo por el cual la GS promueve la proliferación de condrocitos aislados de cartílago de rodillas en ratas. Los resultados indicaron que la glucosamina causa un aumento en la proliferación celular posiblemente a través de la vía de señalización Wnt/β-catenina; sin embargo otras vías podrían estar involucradas por lo tanto se requieren más estudios para verificar esta conclusión. DOI: 10.1016/j.ortse.2018.05.001 .	El estudio investigó el mecanismo por el cual la GS promueve la proliferación de condrocitos aislados de cartílago de rodillas en ratas. Los resultados indicaron que la glucosamina causa un aumento en la proliferación celular posiblemente a través de la vía de señalización Wnt/β-catenina; sin embargo otras vías podrían estar involucradas por lo tanto se requieren más estudios para verificar esta conclusión.
En 2018 Ogata et al. publicaron un estudio sobre la glucosamina en pacientes con osteoartritis de la rodilla: una revisión sistemática de la literatura en Japón. DOI: 10.1016/j.ortse.2018.05.001 .	El objetivo del análisis fue la comparación de los resultados obtenidos por varios estudios relacionados con la efectividad de la GS. Para esto se realizó un metaanálisis de aquellos estudios enfocados en los efectos logrados por la GS, que llegó a la conclusión de que la mayoría coinciden en el efecto positivo

	de la terapia a base de GS en el tratamiento de la OA de rodilla.
--	---

Categorías de análisis

En el siguiente apartado se describirán las categorías de análisis tomadas en cuenta para el desarrollo de la presente investigación.

Categoría 1. Efecto terapéutico

Es la consecuencia de la interacción entre un fármaco y componentes macromoleculares del organismo; donde dichas interacciones modifican la función del componente pertinente y con ello inician los cambios bioquímicos y fisiológicos que caracterizan la respuesta o reacción al medicamento. (Goodman y Gilman, 2009, p.14)

Categoría 2. Eficacia

De acuerdo con Real Academia Española, “eficacia” se define como la capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera. (2018).

La eficacia es una constante de proporcionalidad que mide el grado de cambio funcional que sufre un sistema de respuesta gobernado por receptores al enlazarse con un fármaco. (Goodman y Gilman, 2009)

Categoría 3. Calidad de vida

La calidad de vida relacionada con salud (CVRS) ha sido definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la percepción personal de un individuo sobre su situación en la vida, dentro del contexto cultural y de valores en que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses. (Solís et al., 2013, p.154)

CAPITULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el siguiente capítulo se discutirá la investigación de acuerdo a las categorías de análisis mencionadas en el capítulo anterior.

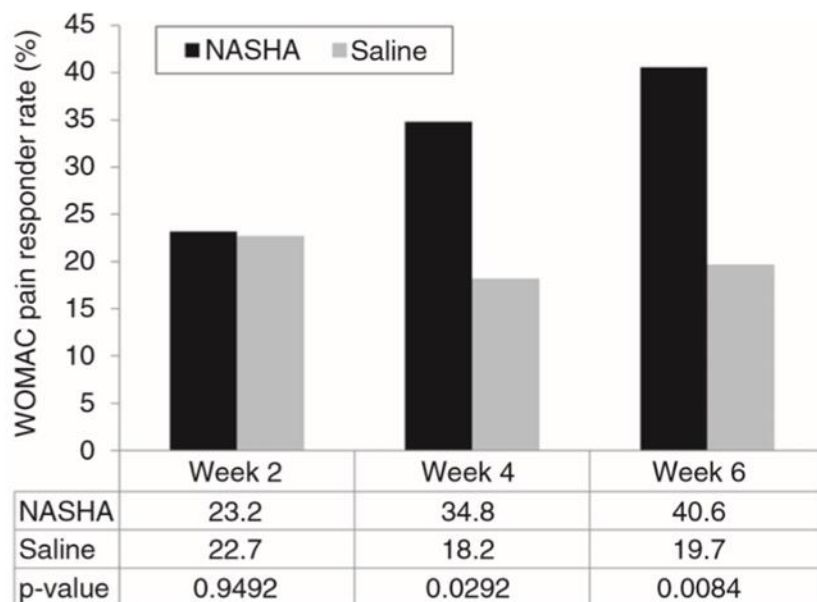
Categoría 1. Efecto terapéutico

El dolor es uno de los principales síntomas de la artrosis de rodilla y es el que hace que los pacientes busquen ayuda para tratar su enfermedad (NICE, 2014, parr. 24). Por lo tanto, los estudios se enfocan en la efectividad de las terapias para contrarrestar este síntoma. En el siguiente apartado se analizarán los resultados de los artículos investigados que se refieren a la capacidad de la GS y AH de causar un efecto analgésico, a fin de establecer una comparación entre la efectividad de cada una de las terapias de acuerdo a los datos mostrados en los estudios.

En 2014 Weegen et al. compararon la efectividad del AH con la del placebo vía intrarticular y observaron una disminución del dolor en el grupo de pacientes tratados con AH (en forma de hialuronato de sodio) de 39.0 a 29.3 puntos, según la escala WOMAC. Sin embargo también en el grupo tratado con placebo hubo una disminución de la escala del dolor de 40.8 a 28.8 puntos; lo cual demostró que no existe diferencia estadística ni clínica entre la inyección intrarticular de AH en forma de hialuronato de sodio y el placebo.

También en 2014 Arden et al. compararon la efectividad de AH intrarticular (NASHA: AH como hialuronato sódico en una única inyección) con placebo y observó que no existe diferencia significativa entre la efectividad lograda con el AH y el placebo en el análisis realizado en las dos semanas postratamiento, mostrando tasas de respuesta al dolor de 23.2% para AH y de 22.7 % para placebo. No obstante, el seguimiento de los pacientes a las cuatro y seis semanas sí demostró mayor efectividad ante el dolor en los pacientes tratados con AH (34.8% y 40.6% respectivamente) y placebo (18.2% y 19.7%).

Ilustración 24. Tasa de respuesta al dolor de pacientes con OA de rodilla



Nota: Arden, et al. (2014, p. 284)

La tasa de respuesta al dolor, según la escala WOMAC, sí fue clínica y estadísticamente significativa a partir de la cuarta semana de tratamiento, pues fue aumentando la respuesta hasta la semana seis, cuando llegó a su fin el estudio.

Por otro lado, la efectividad de la terapia de AH intrarticular fue comparada con la efectividad de los AINES vía oral en el tratamiento de OA de rodilla por Ishijima et al. en el año 2014. Sus resultados demostraron que AH intrarticular logra reducir el dolor de acuerdo con la escala visual análoga de la misma manera que los AINES, con la adición de que el efecto terapéutico logrado con el tratamiento de AH fue perdurable hasta seis meses después de la intervención, aparte de presentar una menor incidencia de efectos secundarios. (p.5)

Además Ishijima et al. mencionaron en 2014 que los productos de AH de mayor peso molecular (mayores a 6000 kDa) presentan mejores efectos que el AH de bajo peso molecular. (p.6)

En el 2015, Petrella y Wakeford publicaron un estudio en el cual realizaron un análisis de resultados obtenidos por pacientes tratados con Hylan G-F 20 entre 2006 y 2012. Se identificó un beneficio clínico significativo en pacientes tratados con Hylan G-F 20. Fue posible observar una

reducción del dolor en reposo, según la escala visual análoga de 7.82 (de 10 puntos) puntos pretratamiento a 4.16 puntos postratamiento. Asimismo en la escala visual análoga de reducción del dolor, después de 6 minutos de caminata, la diferencia de puntuación pretratamiento y postratamiento fue de 5.56 puntos.

Bashaireh et al. en 2015 demostraron que después de la aplicación intrarticular de AH se redujo significativamente el dolor de acuerdo a la escala WOMAC del dolor. Las tasas de respuesta al dolor obtenidas fueron de 20%, 50% y 70% medidas a los tres, seis y nueve meses, respectivamente. En este estudio también se demostró que los pacientes con OA menos severa, tratados con AH, tienen menor necesidad de utilizar analgésicos; lo que sugiere que esta terapia debería utilizarse en etapas tempranas de la enfermedad, para brindar mayor beneficio a los pacientes.

A nivel regional en 2016 Carrillo et al. realizaron un consenso regional sobre el uso de viscosuplementación con AH, donde mencionan que los preparados de AH capaces de producir un efecto analgésico son los de un peso molecular mayor a 40 kilodalton. Determinaron que los pacientes que recibieron Hylan G-F 20 lograron una reducción del dolor mayor a los tratados con AH con hialuronato sódico.

En este consenso también se establece que la viscosuplementación con AH tiene efectividad analgésica en los pacientes con OA de rodilla; pero que este efecto logra su pico más alto entre las cinco y las trece semanas luego de su aplicación.

Con respecto a la glucosamina, en el año 2016 Rovati et al. demostraron que la administración de 1500 mg de sulfato de glucosamina cristalina por día, disminuye considerablemente el uso de AINES en los pacientes con OA de rodilla en su estudio epidemiológico de gonartrosis. Sin embargo, también se encontró que el tratamiento con clorhidrato de glucosamina no da resultados beneficiosos a pacientes con OA de rodilla; como los obtenidos con el sulfato de glucosamina cristalina que disminuye el uso de AINES en un 36%.

También en el 2016, Bruyere, Altman y Reginster encontraron que la efectividad frente al dolor de sulfato de glucosamina cristalina es mayor que la efectividad frente al dolor del Paracetamol después de seis meses de tratamiento, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (0.25 para sulfato de glucosamina cristalina y 0.15 para paracetamol).

Comparando el efecto analgésico del sulfato de glucosamina con el efecto analgésico de los AINES, se encontró que se logran efectos equivalentes en el manejo del dolor, pero con un mejor perfil de seguridad. En este análisis, Bruyere, Altman y Reginster(2016) determinaron, al igual que Rovati et al. en el mismo año, que con terapias a base de clorhidrato de glucosamina no se obtienen los mismos resultados que con sulfato de glucosamina cristalina; posiblemente debido a la pobre biodisponibilidad del clorhidrato de glucosamina.

De los ocho artículos discutidos en este apartado, seis analizan la efectividad de la terapia a base de AH vía intrarticular, a fin de estudiar su capacidad para contrarrestar el dolor de los pacientes con OA de rodilla, ya sea comparándola con placebos u observando cómo disminuye la necesidad de utilizar AINES. Además de analizar los resultados de respuesta al dolor del AH intrarticular, también evalúan la duración del efecto terapéutico de la terapia. En la mayoría de ellos, se establece que el tratamiento con AH para OA de rodilla muestra buenos resultados relacionados con la efectividad analgésica de la terapia; los dos estudios que muestran igual efectividad del AH con placebo, utilizaron AH en forma de hialuronato de sodio y no en su forma de mayor peso molecular (Hylan G-F 20).

Por otro lado, los artículos discutidos referentes a la terapia a base de GS, estudian la efectividad de la misma en el manejo del dolor y qué forma de GS es capaz de obtener un efecto de analgesia en pacientes con OA de rodilla. Todos los artículos concluyen que solamente el sulfato de glucosamina cristalina resulta efectivo en el manejo del dolor de los pacientes con OA, ya que no se observaron resultados positivos frente al dolor con las terapias a base de clorhidrato de glucosamina.

Categoría 2. Eficacia

La eficacia de los SYSADOAS, incluidas aquí las terapias a base de GS vía oral y AH vía intrarticular, se mide según su capacidad para prevenir el daño estructural de la articulación y evitar o retrasar la cirugía de reemplazo articular; así como su efecto analgésico. (Vidal y Vidal, 2018, p. 3) A continuación se analizarán los resultados de los artículos relacionados con la eficacia condroprotectora de la GS y el AH tanto en estudios in-vitro, modelos animales y estudios en

humanos; además de aquellos en que se investigó qué tan efectivas son estas terapias en lograr un retraso en la cirugía de reemplazo articular.

En el estudio in-vitro realizado por Igarashi et al en 2011 -en el que discuten los efectos logrados por la GS en la producción de glucosaminoglicanos por la células sinoviales humanas y los condrocitos- se reportó que la GS tiene la capacidad de aumentar significativamente el nivel de AH en la células sinoviales y en los condrocitos. Sin embargo, el AH fue significativamente más alto (10 veces más) en el sobrenadante del cultivo de células sinoviales que el de condrocitos. Lo anterior sugiere que la GS se utiliza como precursor para la producción de glucosaminoglicanos (incluido aquí el AH) por parte de las células sinoviales y condrocitos.

La GS no solo aumentó los niveles extracelulares de AH en las células sinoviales y condrocitos, también incrementó el AH intracelular de las células sinoviales, ya que el AH es el principal componente de los glucosaminoglicanos del líquido sinovial. Además se observó que la GS es capaz de aumentar la expresión de enzimas que sintetizan AH en las células sinoviales y condrocitos. Todo esto sugiere que la GS posee acción condroprotectora en enfermedades de las articulaciones, tal como la OA. (Igarashi et al, 2011, p.826)

Ma et al. asimismo analizaron el efecto condroprotector de la GS en un estudio in vitro del año 2018, pero se valieron de otro mecanismo para lograr este efecto; el cual es la acción de la GS en la proliferación de condrocitos. Al tratar los condrocitos con GS, se observó que esta regula positivamente la expresión de ARNm y proteína de ciclina, lo que indica que esta terapia es capaz de promover la viabilidad de las células, por lo tanto, produce un aumento en la proliferación de los condrocitos. Esto es importante, ya que alteraciones en los condrocitos son causantes de daños al cartílago y gracias a una adecuada proliferación se logra el mantenimiento del volumen celular; lo cual es esencial para la prevención del daño articular.

En 2014 García y Gandía analizaron la capacidad de la GS para frenar la progresión de la OA y retrasar la necesidad de prótesis. Discutieron estudios realizados por otros investigadores y encontraron que al comparar la eficacia de GS versus el placebo, mediante la medida radiológica de la amplitud del espacio articular, durante el primer año de tratamiento no se observa diferencia significativa en el estrechamiento articular de ambos grupos (tratados con GS y tratados con placebo). Sin embargo, luego de estudiar a los pacientes con tres años de tratamiento, sí se encontró diferencia entre el espacio articular de los pacientes tratados con GS y los pacientes tratados con

placebo (0.432 mm a favor de GS), lo que indica un efecto sobre la progresión o el daño estructural de la articulación.

También, después de analizar a pacientes tratados con GS por un periodo de un año, y estudiados cinco años más tarde, se encontró que los tratados con GS presentaban un incidencia del 57% menos de cirugía de reemplazo articular que aquellos que fueron tratados con placebo. Así se demuestra que el tratamiento a largo plazo de GS tiene la capacidad de frenar el daño de la articulación, ya que manifiesta un efecto condroprotector; así como disminuye la incidencia de prótesis articular. (García y Gandía, 2014, p.150)

Bruyere et al. en 2016 también encontraron que el tratamiento con GS puede prevenir cambios en la articulación, retrasando de esta manera el daño que podría darse en la estructura de la articulación con OA. En un estudio realizado después de tres años de tratamiento con esta terapia, se demostró una diferencia en el espacio articular de 0.33 mm a favor de los pacientes tratados con GS respecto a los que recibieron el placebo. Además la disminución en la progresión del daño aumenta el porcentaje de pacientes que no necesitan recibir la cirugía de reemplazo articular.

En un análisis experimental en conejos de varias terapias SYSADOAS se compararon imágenes microscópicas de tejido de articulaciones de conejo con OA tratadas con AH, y tejido de articulaciones de conejo con y sin OA; y se observó que el grupo tratado con AH tenía menos irregularidades superficiales que el grupo con OA; también las infiltraciones de células inflamatorias del grupo de AH eran más parecidas a las del grupo control (sin OA). (Permuy et al., 2015, p. 8)

Permuy en 2015 también observó que existe una mejora en los cambios patológicos del cartílago cuando se utiliza el AH; por ejemplo el grosor y el volumen del cartílago medido después de ser tratado con AH se incrementó en un cincuenta por ciento, compararlo con el grupo control sin OA y el grupo con OA. Igualmente se demostró que el AH de alto peso molecular promueve la formación de hueso, ya que se observó una reducción en la separación trabecular y un incremento en el número trabecular.

En 2016, en el Consenso Regional Centroamericano y del Caribe sobre la viscosuplementación, Carrillo et al. analizaron evidencia que demostró la capacidad del AH para inhibir la secreción de metaloproteasas (MTP) en un 90% con el AH de alto peso molecular y en

un 20% el AH de bajo peso molecular. Las MTP son enzimas encargadas de degradar el colágeno de la matriz extracelular (Sánchez y López, 2011, p.171); por lo tanto al inhibir estas enzimas se promueve un equilibrio positivo en la matriz extracelular del cartílago.

También se observaron resultados donde el Hylan G-F 20 retarda la progresión del daño en el cartílago observado en articulaciones de conejos con OA, además de causar un aumento en el área de cartílago in vivo , mejorando la integridad del cartílago por incremento de colágeno, así como promueve la producción de AH endógeno. Otro estudio analizado en este consenso demostró que en pacientes tratados con Hylan GF-20 (AH) durante dos años, la tasa anual de la pérdida de volumen de cartílago fue menor que en un grupo control, lo que muestra que el AH de alto peso molecular puede retrasar el curso natural de la artrosis. (Carrillo et al, 2016, p. 52)

Sobre el retraso de la cirugía de reemplazo articular, Carrillo et al en año 2016 encontraron que el AH (Hylan GF-20) es capaz de demorar la necesidad de prótesis en pacientes con OA de grado IV hasta por aproximadamente 1.8 años. Esto supone que el uso de AH de alto peso molecular en el tratamiento de OA beneficia a pacientes al retrasar la cirugía de reemplazo articular.

Categoría 3. Calidad de vida

A continuación se detallan los resultados de 8 artículos relacionados con la influencia de las terapias estudiadas en la calidad de vida de los pacientes con OA. Este análisis se realizó basado en los efectos de la GS y el AH para mejorar la capacidad funcional, la mejoría en la rigidez y en la percepción general de los pacientes acerca de su estado de salud; todo esto mostrado en los estudios analizados.

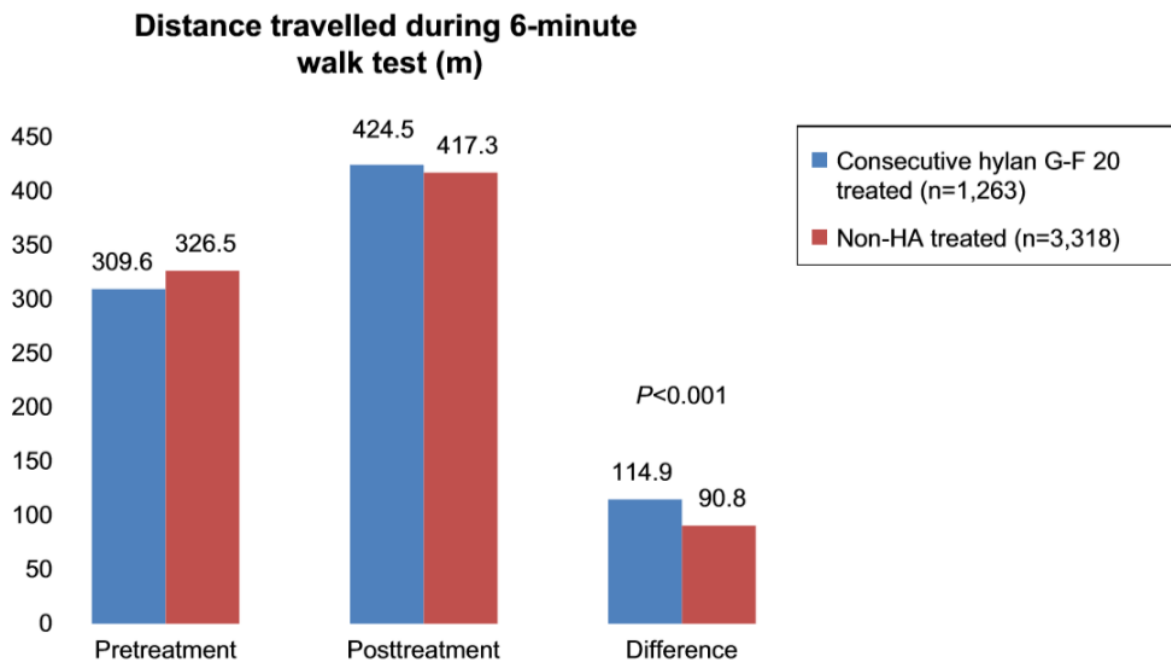
En 2013 Solís et al. realizaron una evaluación de la influencia de la OA en la calidad de vida de los pacientes. Entre los resultados mencionaron que en la artrosis, el dolor y el deterioro articular que se producen contribuyen a un progresivo deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), y puede llevar a una incapacidad laboral permanente. (p. 154). La medición realizada por Solís et al. en 2013 sobre la CVRS demostró que el dolor es el principal causante de disminución en la calidad de vida de los pacientes con OA. Igualmente se observó que quienes

padecen de artrosis de rodilla y cadera son de los que más afectación tienen en su CVRS, ya que presentan una mayor limitación de las actividades cotidianas y actividades sociales.

Las terapias a base de GS y AH (SYSADOAS), al surtir efecto sobre la sintomatología (dolor, rigidez, función) y el retraso del daño de la articulación causados por la OA, pueden incidir positivamente sobre la CVRS de las personas que la padecen. (Permuy et al., 2015, p. 2)

Petrella y Wakeford en 2015 analizaron, con base en datos recopilados entre 1,263 pacientes con gonartrosis que recibieron tratamiento con Hylan G-F 20 (AH de alto peso molecular), los cuales fueron comparados con pacientes tratados con terapias diferentes al AH. La mayoría de los pacientes estudiados (>90%) padecían de artrosis avanzada, en grados de 2 a 4 según la escala Kellgren-Lawrence; y los resultados demostraron que, después del tratamiento con AH, la distancia caminada luego de 6 minutos era mayor para estos pacientes (424.5 metros) que para los tratados con otras terapias (417.3 metros). Asimismo al compararlo con la distancia caminada antes de recibir el tratamiento también se observó un incremento mayor en los pacientes tratados con Hylan G-F 20.

Ilustración 25. Prueba de 6 minutos de caminata



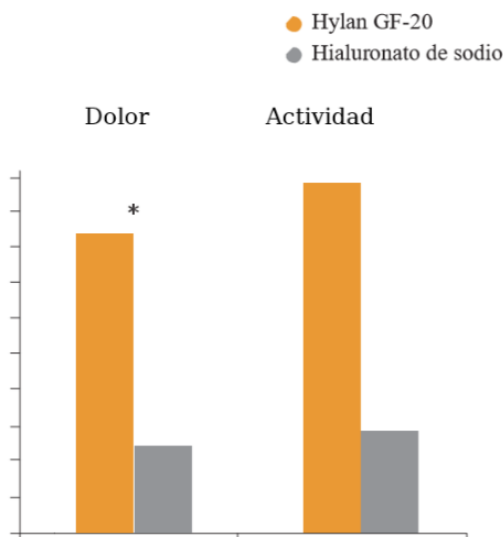
Nota: Petrella y Wakeford (2015, p. 5637)

Tomando en cuenta que la distancia caminada en 6 minutos por una persona sana se encuentra en un rango de 500 a 550 metros, se demuestra la incapacidad funcional de una persona con OA de rodilla; lo que tiene repercusiones en sus actividades cotidianas. La terapia con AH es capaz de aumentar en 6 minutos la distancia recorrida por los pacientes con gonartrosis (aproximadamente 115 metros), lo que es una mejoría evidente en la funcionalidad de estos pacientes; no obstante siguen mostrando valores menores que una persona sana, por lo que no deja de ser una limitación funcional. (Petrella y Wakeford, 2015, p. 5638)

También en 2015 Bashairah et al. estudiaron la eficacia de AH utilizando cuestionarios WOMAC para medir la rigidez y la capacidad funcional de los pacientes postratamiento. Observaron que el puntaje de rigidez articular de WOMAC disminuía en función del tiempo de una puntuación de 3.8/8 a 1/8); lo que se traduce en una mejoría en la función de la rodilla después del tratamiento con AH. Adicionalmente la tasa de dificultad para realizar funciones físicas cotidianas disminuyó en un 69%; lo que los autores asociaron a una tasa reducida en la dificultad para realizar funciones sociales y emocionales.

Carrillo et al. en 2016, durante del Consenso Regional Centroamericano y del Caribe sobre viscosuplementación, propusieron que el tratamiento con Hylan G-F 20, además de disminuir el dolor a los seis meses de postratamiento, también muestra una eficacia clínica y una satisfacción general de los pacientes que lo reciben; esto al ser comparado con hialuronato de sodio: un AH de bajo peso molecular. Otro dato arrojado por este análisis es la evidencia sobre la eficacia del AH de alto peso molecular para mejorar la función de los pacientes que sufren OA.

Ilustración 26. Mejoría en 6 meses de escala WOMAC



Nota: Carrillo et al (2016, p 55)

Al igual que otros autores, Royo et al. en 2017 demostraron la mejoría en la capacidad funcional de los pacientes con OA de rodilla después de recibir una dosis intrarticular de AH. Esto se midió al observar incrementos en el tiempo de caminado de los pacientes hasta de un 100%. Aparte de la mejoría en la funcionalidad evaluada, el 67.3% de los pacientes reportó un descanso nocturno normal postratamiento comparado con el 38.5% previo.

Los datos obtenidos en este estudio demuestran que la manifestación de los resultados positivos después del tratamiento con inyección intrarticular de AH son mantenidos desde 6 hasta 12 meses después de su aplicación, y que asimismo resulta más efectivo en artrosis grado II y III que en artrosis más severas. (Royo et al., 2017, p.81)

Por otro lado, Martin, Van y Danter, en el 2012, analizaron evidencia sobre la respuesta a terapias como la GS y el condroitín en el manejo de la OA. Entre otras cosas observaron que, en los estudios incluidos en su análisis, la GS demostraba mejoría principalmente en el dolor y la rigidez de los pacientes. Asimismo descubrieron que la GS es capaz de mejorar la capacidad funcional y mejorar la movilidad de las articulaciones dañadas (y de esta manera mejorar la calidad de vida de los pacientes con artrosis).

Al contrario de las conclusiones alcanzadas por Martin et al. en 2012, un análisis realizado por Fernández et al. en 2016 destaca que existen discrepancias en los diferentes estudios

relacionados con la capacidad de la GS para mejorar la rigidez y la función articular, e incluso el dolor; por lo tanto no está comprobado que la GS mejore aspectos de la calidad de vida de los pacientes que padecen de OA de rodilla. (p. 96)

En un metanálisis realizado por Ogata et al. en 2018 proponen que la mayoría de los artículos estudiados muestran evidencia de que la GS efectivamente disminuye la sintomatología de los pacientes con artrosis. Sin embargo, demostró también que a pesar de esta disminución de los síntomas, al analizar los resultados obtenidos al aplicar la escala WOMAC se observa que no ocurre un incremento significativo en la calidad de vida relacionada con salud de los pacientes, ya que el tamaño del efecto reportado es muy pequeño, y no se traduce en una mejoría de sus actividades cotidianas.

Este análisis muestra resultados contradictorios al comparar la CVRS de los pacientes con OA medida a través de Resultados de la Medida de la Osteoartritis de la Rodilla Japonesa (JKOM); en los cuales se demuestra un efecto significativo de la GS en la CVRS. Ambas escalas de medición (WOMAC y JKOM) incluyen preguntas relacionadas con cinco categorías: dolor, rigidez en las rodillas, condición en la vida diaria, actividades generales y condiciones de salud. Los autores atribuyen la diferencia a una mayor sensibilidad de la puntuación proporcionada por la JKOM, a la otorgada por la WOMAC. (Ogata et al., 2018)

Al analizar estos resultados se observa que la efectividad clínica de la terapia a base de AH intrarticular es medida a través de capacidad funcional, rigidez y percepción general de salud, los estudios enfocados en estas variables muestran evidencia de mejorar las mismas, en pacientes con artrosis de rodilla, ya que se observan resultados donde existe mejora de la funcionalidad, en el dormir y en la realización de actividades de los pacientes.

Por otra parte, los resultados obtenidos del análisis de la información relacionada con la capacidad de la terapia a base de GS de mejorar la capacidad funcional, rigidez y percepción general de salud muestra evidencia contradictoria, en que se observan mejorías en la sintomatología de los pacientes con artrosis (dolor, funcionalidad, y rigidez), pero sin que se traduzca significativamente en una mejoría de la calidad de vida de los pacientes con OA.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En el siguiente apartado se detallan las conclusiones que fueron alcanzadas por la investigación, gracias al estudio de cada una de las categorías de análisis definidas al inicio de este trabajo (Capítulo III). También se exponen algunas recomendaciones que pueden ayudar a extender más y mejor los conocimientos analizados en esta investigación, relacionados tanto con las terapias como con la enfermedad que fueron objeto del estudio.

Conclusiones

Se determinó que uno de los efectos terapéuticos que más se busca lograr con las terapias a base de GS vía oral y AH vía intrarticular, es el de disminuir el síntoma más importante de la OA de rodilla, el cual es el dolor. Los pacientes que utilizan AH intrarticular disminuyen el dolor inicialmente en igual proporción que el placebo. Sin embargo, la mejoría aumenta a medida que aumenta el tiempo postratamiento, superando el efecto logrado por placebo a partir de la quinta semana después de aplicada la terapia.

Además se encontró que la forma de AH capaz de lograr un efecto positivo frente a este síntoma, son las terapias de más alto peso molecular, como el Hylan G-F 20, el cual reduce el dolor de manera más eficaz que el hialuronato de sodio, y también tiene un efecto más duradero que éste, logrando mejoría del dolor hasta por 12 meses después del tratamiento. Cabe mencionar que los resultados analizados indican que la terapia a base de AH tiene mejores resultados en pacientes con OA menos severa, lo cual sugiere que este tratamiento sea utilizado en etapas tempranas de la enfermedad.

Por otro lado, se concluye que la GS vía oral no tiene un efecto tan positivo frente al dolor como la terapia de AH, ya que una dosis diaria de GS puede disminuir el uso de AINES, pero su efecto ha sido catalogado igual al efecto logrado por el paracetamol, sin embargo éste es un resultado que se observa hasta después de seis meses utilizando el tratamiento.

También se demostró que la única forma de GS que logra algún efecto ante el dolor, es el sulfato de GS cristalina ya que todos los estudios coinciden que ninguna otra forma de GS tiene efecto terapéutico frente al dolor.

Al comparar la eficacia relacionada con la capacidad de prevenir el daño de la articulación y lograr un retraso de la cirugía de reemplazo articular de las terapias de GS vía oral y el AH intrarticular, se concluye que ambas terapias son capaces de retrasar el daño de la articulación y logran un efecto positivo en el equilibrio de la estructura articular por diferentes mecanismos.

El AH reduce las infiltraciones de células inflamatorias en la articulación y las irregularidades de las células de las articulaciones con OA; también aumenta el grosor y el volumen del cartílago, promueve la producción de AH endógeno e inhibe la secreción de metaloproteinasas. Todos estos efectos son observados con la terapia de AH de alto peso molecular (Hylan G-F 20). Además se evidencia que el Hylan G-F 20 tiene la capacidad de promover la formación de hueso.

La GS, por otra parte, es un precursor de glucosaminoglicanos, aumenta la expresión de enzimas que sintetizan AH endógeno, además de aumentar la proliferación de condrocitos (los cuales son responsables del equilibrio de la articulación). También está demostrado que la GS incrementa el espacio articular de las articulaciones con OA y contribuye al mantenimiento del volumen celular.

Todo lo anterior ayuda a concluir que la GS y el AH tienen un efecto positivo sobre el daño de la articulación con OA. Sin embargo, para determinar si estas terapias son capaces de prevenir daño a la articulación, deben evaluarse los efectos de las mismas en articulaciones sanas. A pesar de que se observó que la GS logra mantenimiento del volumen celular de la articulación, los estudios en los que se basa esta investigación fueron realizados en articulaciones con signos de OA, por lo tanto para llegar a una conclusión definitiva sobre la prevención se deberían evaluar pacientes sanos con factores de riesgo elevados y por periodos de tiempo prolongado.

También se encontró que tanto la GS oral, como el AH intrarticular son capaces de retrasar la necesidad de cirugía de reemplazo articular, ya que la GS causa una disminución del porcentaje de pacientes que requiere cirugía después de tres años de tratamiento; y el AH de alto peso molecular demostró aumentar el tiempo de los pacientes con necesidad de cirugía.

Se determinó que el dolor tiene una influencia importante en la disminución de la calidad de vida de los pacientes con OA y, como concluimos anteriormente, las terapias a base de GS oral y AH intrarticular muestran un efecto positivo frente al dolor. El AH evidencia lograr un mejor efecto analgésico que la GS, por lo que se podría concluir que aunque las dos terapias disminuyen el dolor de los pacientes, el AH tiene mayor repercusión en la calidad de vida de los pacientes con artrosis.

Además de la disminución del dolor; la mejoría de otros síntomas son evaluados para medir la influencia de las terapias para mejorar la CVRS de los pacientes con OA de rodilla. Estos síntomas son la rigidez y la capacidad funcional de los pacientes; los cuales repercuten en una limitación de sus actividades cotidianas. El tratamiento con GS vía oral mostró mejorías en la rigidez y la capacidad funcional de las personas con artrosis, pero los estudios no concluyen que esta sea una terapia capaz de mejorar la CVRS de los pacientes con OA de rodilla.

El Hylan G-F 20, una forma de AH de alto peso molecular, demostró ser capaz de aumentar la distancia de caminata durante 6 minutos en personas con artrosis de rodilla. No obstante, a pesar de evidenciar una mejoría en su funcionalidad, esto no representa mejoría en la CVRS de los pacientes de OA, ya que siguen teniendo cierto grado de discapacidad funcional. Sin embargo, esta terapia sí acarrea mejoría en algunos aspectos relacionados a la calidad de vida.

Entre los aspectos de mejoramiento de CVRS de las personas que utilizan terapias a base de AH, se encuentran, como ya se mencionó anteriormente la disminución del dolor, mejoría en la funcionalidad del miembro con artrosis y un mejor descanso nocturno. Además, el alivio de estos síntomas por el tratamiento con AH perdura hasta por 12 meses. También se determinó que el AH de alto peso molecular (Hylan G-F 20) logra mejor efecto sobre los síntomas y mayor satisfacción general de los pacientes que el hialuronato de sodio.

Por otra parte, si bien la GS -no ha demostrado claramente sus efectos positivos sobre la calidad de vida de los pacientes con OA de rodilla, sí fue posible concluir que esta terapia es eficaz para retrasar daños estructurales de una articulación con artrosis, y por lo tanto ayuda a largo plazo a disminuir sustancialmente los síntomas de la OA que provocan disminución en la CVRS de los pacientes.

Recomendaciones

En el siguiente apartado se describen algunas recomendaciones derivadas de los resultados obtenidos en esta investigación.

Universidad Internacional de las Américas

Deberían ser incorporados en los programas de algunos cursos de la carrera de Farmacia (Farmacología y Farmacia Comunitaria) mayores bases teóricas acerca de este tipo de terapias; de modo que los estudiantes se familiaricen con los mecanismos de acción y los usos de estos compuestos.

Área investigativa de la Universidad Internacional de las Américas

Se deben orientar nuevas investigaciones enfocadas en el potencial de estas terapias para prevenir la artrosis en grupos con un elevado índice de factores de riesgo, como atletas, personas diabéticas y personas con sobrepeso; para comprobar si efectivamente dichas terapias deberían ser utilizadas por personas de alto riesgo desde antes del diagnóstico de la enfermedad.

Estudiantes de la carrera de Farmacia

Esta investigación da pie a investigaciones más específicas relacionadas con las terapias a base de GS y AH para la OA, ya que el uso de estos medicamentos está actualmente en auge, y la publicidad utilizada para ellos, especialmente para GS, la sugiere como un medicamento con mucha importancia para la prevención de la artrosis, lo cual no ha podido concluirse por medio de los estudios existentes. Debido a esto es importante que los estudiantes de Farmacia se interesen en la investigación de diferentes aspectos relacionados a estas terapias, para tener conocimientos más detallados de las mismas--.

Profesionales Farmacéuticos

Es vital en el manejo de la OA de rodilla que el paciente esté informado acerca de su estado y del tratamiento de su enfermedad; de ahí la importancia de que los profesionales farmacéuticos puedan brindar una educación certera a las personas con este padecimiento. Debido a esto se recomienda que estos profesionales actualicen los conocimientos relacionados tanto con la enfermedad, como con sus terapias.

Estos profesionales deben estar atentos a síntomas que puedan indicar que se esta frente a una artrosis; como: dolor crónico de la articulación de la rodilla, crepitación, inestabilidad y debilidad articular; y así poder referir a este paciente a un especialista que pueda diagnosticar de la manera mas temprana posible este padecimiento.

De esta manera se puede ayudar a lograr una intervención oportuna, así como un inicio temprano del tratamiento por parte de los pacientes. También los farmacéuticos deben estar pendientes de las acciones de estas terapias en los pacientes con artrosis; para contribuir con conocimientos acerca de la efectividad observada con estos tratamientos.

Los farmacéuticos deben procurar una actualización profesional adecuada que se relacione no solo con las terapias estudiadas en este trabajo, sino igualmente con la enfermedad misma y con otras terapias disponibles para la artrosis de rodilla. De esta manera podrán disponer de las herramientas necesarias para atender a los pacientes que soliciten orientación en los establecimientos farmacéuticos.

Profesionales de la carreras relacionadas con salud (Medicina, Terapia Física, Enfermería, cuidados paliativos)

Los profesionales de carreras relacionadas con salud deberían investigar sobre este tema y según su área, ya que la gonartrosis es una enfermedad crónica que implica un tratamiento multimodal; y para lograr verdadera mejoría en los pacientes es necesario un conocimiento de la enfermedad y sus tratamientos por parte de todos los actores involucrados en su manejo.

Además es una enfermedad que debería ser detectada en etapas más tempranas, para lograr un manejo más eficiente; esto hace importante que los profesionales sanitarios involucrados en su detección y tratamiento se empapen de temas relacionados a su diagnóstico y terapias farmacológicas y no farmacológicas.

El farmacéutico está entre los profesionales sanitarios que forman parte del equipo multidisciplinario involucrado en la terapia de un paciente con OA. Este profesional es capaz de evaluar la evolución del paciente con su tratamiento, revisando cada una de sus terapias, y el impacto que tienen estas en la vida del paciente. Esto da lugar a una relación directa con los demás profesionales sanitarios involucrados en el proceso de tratamiento.

Lo anterior significa que el farmacéutico debe comprometerse con el paciente a brindar una atención especializada que colaborare a mejorar la efectividad del tratamiento, detectando problemas percibidos por el paciente en cada una de las terapias, y de esta manera colaborar con los profesionales sanitarios relacionados con las mismas, para así lograr un manejo más adecuado de la artrosis de ese paciente.

Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica

El Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica debe procurar una continua actualización de sus miembros con información fidedigna y reciente sobre temas relacionados a estos tratamientos, con el objeto de mejorar la atención brindada por parte de los profesionales a los pacientes con artrosis de rodilla

Profesionales especialistas en Ortopedia

Al ser estos los profesionales a los que frecuentemente acuden los pacientes ante la aparición de los primeros síntomas de OA de rodilla, deben procurar seleccionar la terapia más adecuada para cada paciente. Se recomienda ante un paciente con dolor seleccionar entre estas terapias a la de AH intrarticular, ya que esta muestra un mayor efecto positivo frente al dolor; pero debería considerarse la utilización conjunta de ambos tratamientos porque tanto la GS vía oral,

como el AH intrarticular muestran evidencia de mejorar el equilibrio de la función articular y de esta manera retrasan el daño de la articulación y la cirugía de reemplazo articular.

También estos especialistas deben realizar estudios de la efectividad alcanzada por estas terapias en sus pacientes, durante el tratamiento de OA de rodilla, y de esta manera contribuir con evidencia sobre la eficacia de estos compuestos en el dolor, capacidad funcional, prevención y retraso del daño articular y retraso de la cirugía de reemplazo articular.

Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS)

Estas terapias no forman parte de la Lista Oficial de Medicamentos (LOM) de la CCSS; por lo que se recomienda al comité de farmacoterapia de esta entidad considerar estas terapias en los pacientes que no respondan positivamente a los tratamientos utilizados actualmente (analgésicos, AINES y esteroides vía intrarticular), además debería considerarse importante la capacidad de estos compuestos de retrasar la cirugía de reemplazo articular, lo que podría traducirse en un impacto económico positivo en la institución, ya que podría disminuirse la cantidad de pacientes con gonartrosis que necesitan intervención quirúrgica.

También es importante, que la CCSS, enfoque sus terapias en la prevención de daños más graves que puedan darse a causa de la artrosis de rodilla y en la calidad de vida de las personas que padecen esta enfermedad, por lo que considerar estas terapias podría contribuir a retrasar el daño articular de los pacientes con OA de rodilla tratados por la institución y también a mejorar su calidad de vida.

Referencias

- Arden, N, Akermark, C, Andersson, M, Todman, M. y Altman, N. (2014). A randomized saline-controlled trial of NASHA hyaluronic acid for knee osteoarthritis. *Current Medical Research & Opinion*, vol. 30(2), pp. 279–286. DOI: 10.1185/03007995.2013.855631
- Bashaireh, K, Naser, Z, Hawadya, K, Sorour, S. y Nabeel, R. (2015). Efficacy and safety of cross-linked hyaluronic acid single injection on osteoarthritis of the knee: a post-marketing phase IV study. *Drug Design, Development and Therapy*, vol. 9, pp. 2063-2072. Recuperado de www.dovepress.com
- Beltrán, J., Belmonte, M., y Garrido, L. (2008). Artrosis. Sociedad Valenciana de Reumatología, pp. 369-386. Recuperado de <http://www.svreumatologia.com>
- Bowman, S., Awad, M., Hamrickck, M., Hunter, M., y Fulzele, S. (2018). Recent advances in hyaluronic acid based therapy for osteoarthritis. *Clinical and Translational Medicine*, vol.7, p.1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40169-017-0180-3>
- Brown, D., y Neumann, R. (2001). Secretos de la Ortopedia, 2da edición, McGraw-Hill Interamericana Editores S.A., México.
- Bruyere, O.; Altman, R., y Reginster, J. (2016). Efficacy and safety of glucosamine in management of osteoarthritis: evidence from real-life setting trials and surveys. *Seminars in arthritis and rheumatism*, vol. 45, pp. 12-17. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.11.011>
- Cailliet, R. (2006). Anatomía Funcional Biomecánica. Marbán Libros S.L., Madrid, España
- Cajigas, M., Robles, S., y Ventura, R. (2011). Manual de reumatología. Editorial Alfil, S. A. de C. V. Recuperado de <http://ebookcentral.proquest.com>

- Carrillo, F., Castro, W., Contreras, F., De Peña, S., García, N., Guerrero, E., Ivancovich, R., Lee, L., Quiñonez, L., Ruíz, M., Sosa, E., Villanueva, A. y Villatoro, S. (2016). Consenso regional centroamericano y del Caribe sobre el uso de la viscosuplementación en el manejo multimodal del paciente con osteoartritis. *Revista médica de la Universidad de Costa Rica*, vol. 10(2), pp. 47-48. San José. Recuperado de www.revistamedica.ucr.ac.cr
- Castañeda, O., Kurolwa, R., Torres, D., Castañeda, A., Manche-Kurolwa, S. y Priori, E. (2014). Evaluación de la eficacia y seguridad del ácido hialurónico por vía oral asociado con glucosamina sulfato, condroitín sulfato y metilsulfonilmetano comparado con la asociación por vía oral de glucosamina sulfato, condroitín sulfato y metilsulfonilmetano en la osteoartritis de rodilla. *Acta médica Peruana*, pp. 157-164
- Carro, A y Villanueva, P (2002). Aplicaciones clínicas y efectos terapéuticos de la viscosuplementación en la artrosis de rodilla. *Rev Ortop Tramadol*, vol. 5, pp.458-464. Recuperado de <https://scholar.google.es>
- Cen, X., Liu, Y., Wang, S., Yang, X, Shi, Z. y Liang, X. (2017). Glucosamine oral administration as an adjunct to hyaluronic acid injection in treating temporomandibular joint osteoarthritis. *Oral diseases*, vol. 24 (3) DOI: <https://doi.org/10.1111/odi.12760>
- Couceiro, J., Cotón, A., Fernández, A., Collado, J., Coronel, P. y Llorens, M. (2003). Estudio multicéntrico de la eficacia del tratamiento intrarticular con ácido hialurónico (Adant) en artrosis de rodilla. *Revista Española de Reumatología*, vol. 30(2) pp. 45-93. Recuperado de www.elsevier.es.
- Dahmer, S. y Schiller, R. (2008). Glucosamine. *Am Fam Physician*, vol. 78(4) pp. 471-476, 481. Recuperado de www.aafp.org/afp.

- Debrunner, H. y Hepp, W. (1998). Diagnóstico en Ortopedia, 6ta edición corregida y aumentada. Editores Médicos S.A., Madrid.
- Espinosa, R., Arce, C., Cajigas, J., Esquivel, J., Gutiérrez, J., Martínez, J., Méndez, C., Restrepo, N., Robles, M., Ruíz, J., Santillán, E., Torres, F., Villalobos, E., Sosa, J., Velasco, J. y Cantú, T. (2013). Reunión multidisciplinaria de expertos en diagnóstico y tratamiento de pacientes con osteoartritis. Actualización basada en evidencias. *Medicina Interna de México*, vol. 29(1), pp. 67-92.
- Fernandez, L. (2016). Glucosamina y sulfato de condroitina en el tratamiento de la osteoartritis. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, vol. 47(2), pp. 93-99. Centro Nacional de Investigaciones Científicas Ciudad de La Habana, Cuba. Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181245821004>.
- Gallo, F. y Giner, V. (2014). Diagnóstico. Estudio radiológico. Ecografía, tomografía computarizada y resonancia magnética. *Atención Primaria*, vol.46(1), pp. 21-28. España. Recuperado de: www.elsevier.es/ap
- García, A. y Gandía, L. (2014). El condroitín sulfato y la glucosamina frenan la progresión de la artrosis y disminuyen la necesidad de prótesis. *Actualidad en farmacología y terapéutica*, vol. 12(3), pp. 143-151. Madrid. Recuperado de <https://scholar.google.es>
- Goodman Gilman, A (2009). Manual de Farmacología y Terapéutica. Primera edición, por McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. de C.V. México, D. F.
- Hunter, D. y Lo, G. (2008). The management of osteoarthritis: an over view and call to appropriate conservative treatment. *Rheumatic disease clinics of North America*, vol. 34, pp. 689-712. USA DOI:10.1016/j.rdc.2008.05.00.

- Igarashi, M., Kaga, I., Takamori, Y., Sakamoto, K., Miyazawa, K. y Nagaoka, I. (2011). Effects of glucosamine derivatives and uronic acids on the production of glycosaminoglycans by human synovial cells and chondrocytes. *International journal of molecular medicine*, vol. 27, pp. 821-827. Japón. DOI: 10.3892/ijmm.2011.662
- Insall, J., Windsor, M., Scott, N., Kelly, M. y Aglietti, P. (1994). Cirugía de Rodilla, segunda edición, tomo I, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina.
- Ishijima, M., Nakamura, T., Shimizu, K., Hayashi, K., Kikuchi, H., Soen, S., Omori, G., Yamashita, T; Uchio, Y., Chiba, J., Ideno, Y., Kubota, M., Kurosawa, H. y Kaneko, K. (2014). Intra-articular hyaluronic acid injection versus non-steroidal anti-inflammatory drug for the treatment of knee osteoarthritis: a multi-center, randomized, open-label, non-inferiority trial. *Arthritis Research & Therapy*. Recuperado de <http://arthritis-research.com/content/16/1/R18>
- Jones, S., Palmer, A., Agricola, R., Price, A., Vincent, T., Weinans, H. y Carr, A. (2015). Osteoarthritis. *Lancet*, vol. 386, pp. 376-387. Oxford. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60802-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60802-3)
- Kucharz, E., Krovalenko, V., Szánto, S., Bruyere, O., Cooper, C. y Reginster, J. (2016). A review of glucosamine for knee osteoarthritis: why patented crystalline glucosamine sulfate should be differentiated from other glucosamines to maximize clinical outcomes. *Current Medical Research and Opinion*, vol. 32(6), pp. 997-1004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1185/03007995.2016.1154521>

- Ma, Y., Zheng, W., Chen, H., Shao, X., Lin, P., Liu, X., Li, X. y Ye, H. (2018) Glucosamine promotes chondrocyte proliferation via the Wnt/ β -catenin signaling pathway. *International journal of molecular medicine*, vol. 42 pp. 61-70. China. DOI: 10.3892/ijmm.2018.3587
- Mar, J., Jurado, M., Arrospide, A., Fidalgo, A., y López, B. (2013) Análisis de costes del tratamiento con viscosuplementación con ácido hialurónico estabilizado en pacientes con artrosis de rodilla candidatos a implantación de prótesis. *Revista española de cirugía ortopédica y traumatología*, vol. 57(1), pp. 6-14. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recot.2012.08.006>
- Martínez, R., Martínez, C., Calvo, R. y Figueroa, D. (2015). Osteoarthritis (artrosis) de rodilla. *Revista chilena de ortopedia y traumatología*, vol. 56(3), pp. 45-51. Santiago de Chile. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchot.2015.10.005>
- Goss, C. (1976). *Gray Anatomía. Versión española*, Salvat Editores, S.A. Barcelona (España)
- Gutiérrez, I., Ibarroyen, N., Benguria, G., Rada, D., Mateos, M., Regidor, I., Domingo, C., González, R. y Galnares, L. (2013) SYSADOAS, condroprotectores en el tratamiento de la artrosis. Ministerio de Sanidad del País Vasco. Recuperado de <https://scholar.google.es>.
- Martin, M., Van, S. y Danter, J. (2012). Glucosamine and Chondroitin, an appropriate adjunct treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee. *Orthopaedic Nursing*, vol. 31(3), pp. 160-166. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- Mendoza, S., Noa, M., Ferreiro, R. y Valle, M. (2011). Osteoarthritis, fisiología y tratamiento. *Revista CENIC, Ciencias Biológicas*, vol. 42(2), pp.81-88. Centro Nacional de Investigaciones científicas, La Habana, Cuba. Recuperado de www.redalyc.org

Mikuls, T., Cannella, A., y Moore, G. (2014). Manual de reumatología. Editorial El Manual Moderno. Recuperado de <http://ebookcentral.proquest.com>

Morgado, I., Pérez, A., Moguel, M., Pérez-Bustamante, F. y Torres, L. (2005). Guía de manejo Clínico de la artrosis de cadera y rodilla. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, vol.12(5), pp. 289-302. Recuperado de <https://scholar.google.es>

National Institute for Health and Care excellence (2014). Osteoarthritis: care and management in adults. NICE clinical guidelines No. 177. Londres, Reino Unido. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books>

Nieto, E. (2014) Manejo médico de la osteoartrosis con glucosamina y condroitín sulfato. *Revista argentina de reumatología*, vol. 25(3), pp. 32-38.

Ogata, T., Ideno, Y., Akai, M., Seichi, A., Hagino, H., Iwaya, T., Doi, T., Yamada, K., Chen, A., Li, Y. y Hayashi, K. (2018). Efectos de la glucosamina en pacientes con osteoartritis de la rodilla: una revisión sistemática y metaanálisis. *Clin. Rheumatol*, vol. 37(9), pp. 2479-2487. DOI: 10.1007 / s10067-018-4106-2.

Osteoarthritis Foundation International (OAFI, 2018). La Artrosis. Recuperado de www.oafifoundation.com

Organización Médica Colegial de España (2008). Guía de Buena Práctica Clínica en Artrosis, segunda edición. Ministerio de sanidad y consumo de España. Recuperado de <https://scholar.google.es/>

Parodi, J. (2015). El anciano con Osteoartrosis. El Servier, España. Descargado para BINASSS (binas@ns.binasss.sa.cr) en Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social

- Pérez, A., Negrete, J., Chávez, E y López, C. (2011). Efectividad del hialuronato de sodio en pacientes con gonartrosis de estudio comparativo y aleatorizado. *Acta Ortopédica Mexicana*, vol. 25(4), pp. 208-215. Recuperado de www.medigraphic.org.mx
- Permuy, M., Guede, D., López- Peña, M., Muñoz, F., Caeiro, J. y González, A. (2015) Comparison of various SYSADOA for the osteoarthritis treatment: an experimental study in rabbits. *BMC Musculoskeletal Disorders*, vol. 16(120), pp. 1-12. DOI: 10.1186/s12891-015-0572-8
- Petrella, R. y Wakeford, C. (2015) Pain relief and improved physical function in knee osteoarthritis patients receiving ongoing hylan g-F 20, a high-molecular-weight hyaluronan, versus other treatment options: data from a large real-world longitudinal cohort in Canada. *Development and Therapy Drug Design*, vol. 9, pp. 5633-5640. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/DDDT.S88473>
- Pineda, M. (2016). Situación actual de los SYSADOA en España. *Reumatología clínica*, vol. 12 (4), pp. 181-183. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2016.03.012>
- Polache, V., Selva, O., García, S. y García, M. (2000). Viscosuplementación: revisión de los diferentes hialuronatos en España. *Farmacia Hospitalaria*, vol. 24(6), pp. 371-376. Recuperado de <https://scholar.google.es>
- Rabago, C., Waimann, A., Marengo, M., Martínez, J., Menón, M., Ivernizzi, B., Abatte, P., Zuliani, M., Caputo, G., Chamorro, J., Pugliese, N., Pietropaolo, N. y Eberle, F. (2017). Eficacia y costo-utilidad de primer reemplazo total de cadera y rodilla en pacientes con osteoartritis. *Revista Argentina de Reumatología*, vol. 28(4), pp. 9-17. Recuperado de: <http://www.scielo.org.ar>

- Relx Group (2018). Ficha Técnica Glucosamina. *El Servier*. Recuperado de: https://www.clinicalkey.es#!/content/drug_monograph/6-s2.0-2226, por BINASSS
- Roux, C. (2017). Tratamiento médico de la artrosis. *EMC- Aparato locomotor*, vol. 50(2), pp. 1-13. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1286-935X\(17\)84322-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1286-935X(17)84322-7)
- Rovati, L., Girolami, F., D'Amato, M. y Giacovelli, G. (2016) Effects of glucosamine sulfate on the use of rescue non-steroidal anti-inflammatory drugs in knee osteoarthritis: results from the pharmaco epidemiology of gonarthrosis (PEGASUS) study. *Seminars in arthritis and rheumatism*, vol. 45 pp. 34-41. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.10.009>
- Royo, R., López, J., Abiol, R., Blasco, P., Rubio, P. y Lázaro, A. (2017) Eficacia de las inyecciones intrarticulares de ácido hialurónico para el tratamiento de la artrosis de rodilla: resultados de una serie de casos tratados en una Unidad del Dolor. *Rev Soc Esp Dolor*, vol. 24(2), pp. 74-84 DOI: 10.20986/resed.2016.3485/2016
- Sánchez, J. (2008) Fisiología del condrocito articular. *Revista Colombiana de Reumatología*, vol. 15(1), pp. 21-33. Recuperado de Google académico.
- Sánchez, J. y López, D. (2011). Fisiopatología celular de la osteoartritis: el condrocito articular como protagonista. *Iatreia*, vol. 24(2), pp. 167-178 Universidad de Antioquia Medellín, Colombia. Recuperado de redalyc.org
- Sanfélix, J., Giner, V., Fluixá, C., Millán, J. y Fuertes, A. (2007). Manual de Infiltraciones en Atención Primaria. Generalitat. Conselleria de Sanitat. Imprenta ROMEU. Agencia Valenciana de salud.

Sociedad Argentina de Reumatología (2010). Guías argentinas de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la osteoartritis. *Revista Argentina de reumatología*, vol. 21 (4), Argentina.

Sociedad Española de Reumatología (2010). Artrosis, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Editorial Médica Panamericana. Recuperado de books.google.co.cr

Solís, U., Hernández, I., Prada, D., DeArmas, A. y Ulloa, A. (2013). Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con osteoartritis. *Revista Cubana de Reumatología*, vol.15(3), pp. 153-159. Recuperado de <http://scielo.sld.cu>

Souich, P. (2014) Absorption, distribution and mechanism of SYSADOAS. *Pharmacology & Therapeutics*, vol. 142, pp. 362-374. Canada. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2014.01.002>

Stoppoloni, D., Politi, L., Leopizzi, M., Gaetani, S., Guazzo, R., Basciani, S., Moreschini, O., De Santi, M., Scandurra, R. y Scotto, A. (2015) Effect of glucosamine and its peptidyl derivative on the production of extracellular matrix components by primary chondrocytes. *Osteoarthritis and cartilage*, vol. 23, pp. 103-113. Roma. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2014.09.005>

Torres, R., Pérez, J. y Gaytán, L. (2006). Escala de puntuación para evaluar la osteoartritis de la rodilla. *Cirugía y Cirujanos*, vol. 74(5), pp. 343-349. Academia Mexicana de cirugía. Recuperado de redalyc.org

Weegen, W., Wullems, J., Bos, E., Noten, H. y Drumpt, R. (2014). No difference between intraarticular injection of hyaluronic acid and placebo for mild to moderate knee

osteoarthritis: a randomized, controlled, double blind trial. *The Journal of Arthroplasty*, vol. 30, pp.754-757. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2014.12.012>

Xia, B., Chen, D., Zhang, J., Hu, S., Jin, H. y Tong, P. (2014). Osteoarthritis Pathogenesis: A Review of Molecular Mechanisms. *Calcif Tissue Int*, pp. 495-505. China. DOI: 10.1007/s00223-014-9917-9

Zhang, W., Nuki, G., Moskowitz, R., Abramson, S., Altman, R., Arden, N., Bierna, S., Brandt, K., Croft, P., Doherty, M., Dougados, M., Hochberg, M., Hunter, D., Kwoh, K., Lohmander, L. y Tugwell, P. (2010) OARSI recommendations for de management of hip and knee osteoarthritis part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis and Cartilage*, vol. 18, pp. 476-499. UK. DOI: [doi:10.1016/j.joca.2010.01.013](https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.01.013)

