ACTUALIZACIONES
EL MEDICO

Actualización en Artrosis

Miguel Bernad Pineda

Comisión de Formación Continuada
SISTEMA NACIONAL DE SALUD
3,8 CRÉDITOS

Actividad acreditada por la Comisión Nacional de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud con

3,8 créditos

Test de evaluación disponible en:

http://www.elmedicointeractivo.com/Documentos/Evaluacion/

© SANED 2007

Reservado todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo, sin el permiso de los editores.

Sanidad y Ediciones, S.L.
Capitán Haya, 60. 28020 Madrid. Tel: 91 749 95 00
Fax: 91 749 95 01. saned@medynet.com
Ramon Turró, 91. 08005 Barcelona. Tel: 93 320 93 30
Fax: 93 265 52 24. sanedb@medynet.com
Depósito legal: M-28931-2007
Composición y Fotomecánica: Artecomp

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de sus autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los del Grupo Bristol-Myers Squibb. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con la correspondiente Ficha Técnica aprobada por las autoridades sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta.

Actualización en Artrosis

ÍNDICE

- Definición 5
- **Puntos Clave** 6

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LAS ARTICULACIONES SINOVIALES O DIARTROSIS 7
- **Puntos Clave** 9

ETIOPATOGENIA 10
- **Puntos Clave** 11

EPIDEMIOLOGÍA 12
- **Puntos Clave** 14

ETIOLOGÍA 15
- La edad 15
- Sexo femenino 16
- La obesidad 16
- Factores genéticos 16
- Influencia endocrina 16
- Factores traumáticos 17
- **Puntos Clave** 17

CLASIFICACIÓN DE LA ARTROSIS 18

DIAGNÓSTICO DE LA ARTROSIS 19
- Historia y examen físico 19
- Estudio radiológico 19
- Ecografía 20
- Resonancia magnética 20
- Examen del líquido sinovial 20

LOZALIZACIONES 22
- Artrosis de rodilla 22
- Artrosis de las manos 24
- Artrosis de cadera 25
- Artrosis de columna vertebral 27
- Artrosis en otras localizaciones 27
- **Puntos Clave** 28

TRATAMIENTO 29
- Tratamiento no-farmacológico 29
- **Puntos Clave** 31

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO 32
- Paracetamol 33
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) 33
- AINE COXIB: inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) 34
- Opiáceos 35
- Drogas lentas modificadoras de síntomas (SYSADOA) 35
- Sulfato de glucosamina 35
- Condroitín sulfato 36
- Diacereína 36
- Tratamiento combinado: sulfato de glucosamina y condroitín sulfato 36
- Fármacos modificadores de síntomas administrados por vía intraarticular 37
  - Ácido hialurónico 37
  - Corticoides intraarticulares 37
- Tratamiento quirúrgico 38
- **Puntos Clave** 39

BIBLIOGRAFÍA 41

WEBS DE INTERÉS 45

Actualización en Artrosis

Miguel Bernad Pineda

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

DEFINICIÓN

El Subcomité de Osteoartritis del *American College of Rheumatology* (ACR) *Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee* definió la artrosis como "un grupo heterogéneo de condiciones que conducen a síntomas y signos articulares los cuales se asocian con defectos en la integridad del cartílago articular, además de cambios relacionados con el hueso subcondral y con los márgenes articulares" (1).

Clínicamente, la artrosis se caracteriza por dolor articular, rigidez menor de 30 minutos, limitación de la movilidad, crepitación, inestabilidad articular, incapacidad funcional, derrame ocasional y grado variable de inflamación local.

La artrosis es la artropatía de mayor prevalencia en todo el mundo y la causa más frecuente de discapacidad para la deambulación en las personas mayores con artrosis de rodilla o de cadera. Más que una enfermedad degenerativa, la artrosis es el resultado clínico y patológico de un grupo multifactorial de procesos de distinta etiología, aunque con manifestaciones clínicas similares y cambios radiológicos comunes (2). La artrosis no tiene curación definitiva; es por esto que las estrategias de tratamiento se dirigen a la reducción del dolor y al mejoramiento de la función de la articulación afectada. Tradicionalmente fue considerada como una enfermedad del cartílago articular, sin embargo, el concepto actual sostiene que la artrosis afecta tanto al cartílago articular como a toda la articulación, incluyendo el hueso subcondral, los meniscos, los ligamentos, la cápsula articular, la membrana sinovial y el músculo periarticular (3). Finalmente, el cartílago articular degenerado presenta fibrilación fisural, ulceración y pérdida completa de espesor de la superficie articular (4).

La artrosis afecta principalmente a las articulaciones que soportan mayor peso y desarrollan un mayor esfuerzo (caderas, rodillas, hombros, articulaciones cervicales y lumbosacras). Es muy frecuente también la artrosis de las articulaciones interfalángicas distales y proximales de las manos (5). La artrosis puede

afectar sólo a una o dos articulaciones, o ser generalizada, con compromiso de varias de ellas. Los síntomas son insidiosos y ceden con el reposo. Después de un período de inactividad prolongado como el sueño, las articulaciones pueden estar rígidas alrededor de treinta minutos. Cuando la enfermedad avanza, el dolor puede ser constante al realizar cualquier actividad física y persistir durante horas después.

Puntos Clave

- La artrosis es la artropatía de mayor prevalencia en el mundo.
- La artrosis es una enfermedad que afecta a toda la articulación, no sólo al cartílago.
- El diagnóstico de artrosis se basa en los signos y síntomas clínicos, confirmados a través de estudios radiológicos.
- El tratamiento de la artrosis tiene como primer objetivo reducir el dolor y mejorar la función de la articulación afectada.

Anatomía y fisiología de las articulaciones sinoviales o diartrosis

Las articulaciones diartrodiales están formadas por dos extremos óseos recubiertos por cartílago hialino, la cápsula que los une y los ligamentos que los mantienen en contacto **(figura 1)**.

La membrana sinovial segrega el líquido que lubrica toda la estructura. Algunas articulaciones, rodillas, radiocarpianas y temporomandibulares, cuentan también con meniscos fibrocartilaginosos que ayudan a mantener la estabilidad de la articulación. El cartílago articular es un tejido hialino y viscoelástico que amortigua y minimiza las fuerzas a las que se someten los huesos que forman la articulación diartrodial. Carece de inervación, vasos sanguíneos y linfáticos y membrana basal, y se nutre del líquido sinovial. Está anclado en el hueso subcondral y su función es facilitar el deslizamiento de las superficies articulares. Está compuesto por fibras de colágeno tipo II, que mantienen la integridad del tejido y por los proteoglicanos, producidos por los condrocitos. Existen distintos tipos de condrocitos según su disposición en las distintas capas del cartílago **(figura 2)**.

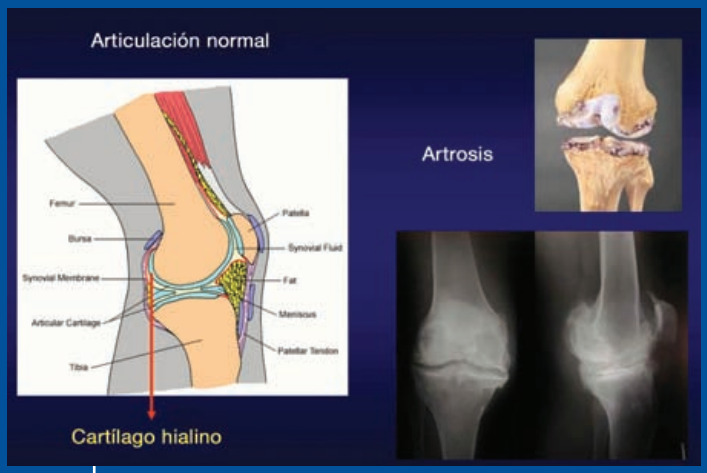

Figura 1. Esquema de articulación de la rodilla e imagen radiológica de artrosis.

El colágeno en un 90% es del tipo II. Se dispone en forma de una red tridimensional de fibras dando la forma, volumen y la fuerza tensora del cartílago. El otro 10% es de colágenos tipos VI, IX, X y XI.

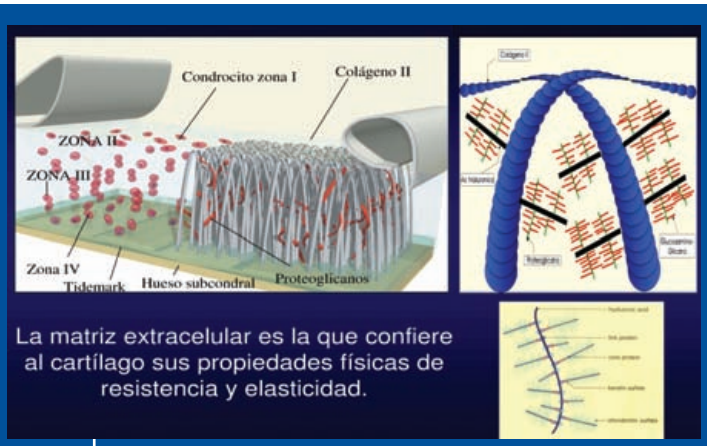

Figura 2. Esquema de la histología del cartílago articular normal. Zona I o superficial: los condrocitos tienen forma alargada y plana. Zona II o media: los condrocitos tienen forma globular. Zona III o profunda: los condrocitos son morfológicamente similares a los de la zona II, pero hay menor cantidad. Zona IV o cartílago calcificado.

Los proteoglicanos (PG) se encuentran absorbidos en el interior de la red de colágeno. Los PG son agregados hidrofílicos altamente cargados, crean presión por retención de agua, la que es comprimida por la red de fibras de colágeno. Esta organización confiere al cartílago articular una estructura que tiene la propiedad de revertir la deformación. El principal PG del cartílago consiste en un cordón de proteína de 210 kd al cual se le unen más de 100 cadenas de condroitín sulfato y 20 de queratán sulfato. La parte terminal del cordón de proteína se une al ácido hialurónico con la ayuda de una proteína de enlace. Más de 100 moléculas de agrecanos se pueden unir a una sola molécula de hialuronato y formar un agregado masivo. Hay muchas otras proteínas como la fibromodulina, ancorina y fibronectina. La naturaleza, tipo y cantidad de los PG y de las proteínas no colágenas cambian con la edad, también en las enfermedades como la artrosis. El PG más abundante es el condroitín-4-sulfato; en menor cantidad están el condroitín-6-sulfato y el queratán-sulfato (6).

Las propiedades del cartílago articular se deben a su composición **(tabla 1)**.

El condrocito es el elemento celular del cartílago y es el responsable de la síntesis y del mantenimiento de la matriz extracelular a través de la liberación, por parte de estas células, de una serie de moléculas sintetizadas y degradadas durante las actividades de anabolismo y catabolismo que, en condiciones normales, se mantiene en equilibrio **(figuras 3 y 4)**. Cuando ocurre alguna alteración, ya sea mecánica o biológica, se produce la destrucción acelerada de la

Tabla 1

Composición del cartílago articular

I. Componente celular: condrocitos	1% a 2% del volumen total
II. Matriz extracelular	98% del volumen total
1. Con relación al peso total	
a. Agua	70% a 80%
b. Sólidos	20% a 30%
2. Con relación al peso seco	
a. Colágeno tipo II	50%
b. Proteoglicanos (agrecanos)	30% a 35%
Proteína central	
Glucosaminoglicanos (condroitín 4-sulfato, condroitín 6-sulfato, queratán sulfato)	
c. Otras proteínas distintas del colágeno: fibronectina, trombospondina, GP-39, GP-21, proteína oligomérica de la matriz, proteína de la zona intermedia del cartílago	

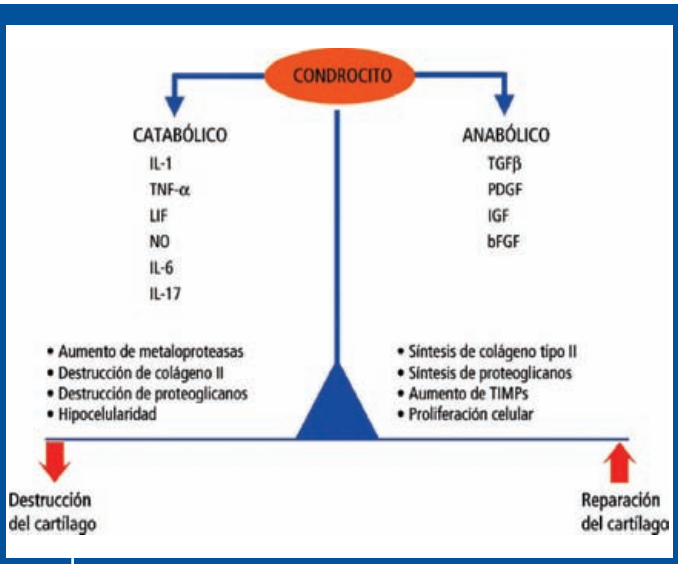

Figura 3. Esquema del metabolismo del condrocito. Sustancias que se liberan durante el proceso anabólico y catabólico.

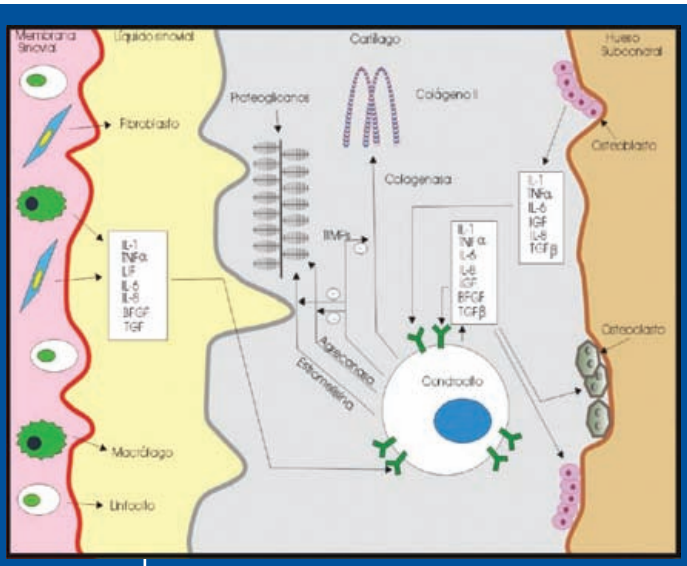

Figura 4. Esquema de las vías metabólicas del cartílago. El condrocito es la célula que sintetiza la matriz extracelular del cartílago articular.

matriz por enzimas procedentes del condrocito, de las células de la membrana sinovial y del hueso subcondral, seguida de alteraciones en los sistemas de reparación del cartílago.

Puntos Clave

- El cartílago articular es un tejido hialino que carece de vasos sanguíneos y linfáticos.
- El condrocito es el elemento celular del cartílago que sintetiza la matriz extracelular.
- La matriz extracelular es la que confiere al cartílago sus propiedades físicas de resistencia y elasticidad.
- Las fibras de colágeno tipo II mantienen la integridad del tejido cartilaginoso.

Etiopatogenia

La artrosis se desarrolla durante dos etapas que presentan diferentes características clínicas. La primera etapa es de duración desconocida en la que generalmente no existen manifestaciones clínicas pero es el período en el que comienzan las alteraciones metabólicas del cartílago que son el origen de su posterior desintegración. En la segunda etapa aparecen los síntomas como consecuencia de la disfunción biomecánica generada por el deterioro cartilaginoso y los brotes inflamatorios.

Las alteraciones metabólicas que se producen en la artrosis se pueden explicar por la actividad de las proteasas que participan en la degradación de la matriz extracelular. Las proteasas son enzimas que cortan de manera específica los enlaces peptídicos internos de las moléculas que la componen, se expresan en sinoviocitos y condrocitos, entre otros tipos celulares, y cuentan con inhibidores específicos. En la artrosis hay un aumento de la síntesis de proteasas, tales como la catepsina B, la estromelisina-1, colagenasa y gelatinasas, a la vez que existe una disminución de sus inhibidores, lo que origina un aumento de la proteólisis a nivel molecular, con pérdida del colágeno tipo II y degradación de fibrillas intersticiales, y a nivel macroscópico se observa fibrilación y fisuración del cartílago (7).

La histología de la artrosis se caracteriza por la fragmentación inicial de la superficie cartilaginosa, con fisuración progresiva, depósito variable de microcristales, remodelado y alteración de la microcirculación marginal, que se sigue de un intento de reparación con la formación de osteofitos (2).

La artrosis de cualquier localización tiene como primera manifestación clínica el dolor que puede estar limitado a la articulación afectada cuando se trata de una sola o afectar a varias articulaciones si la artrosis es generalizada. El dolor tiene diferentes características dependiendo de la fase en que se encuentre la artrosis. Puede mostrar un curso intermitente y aislado si la artrosis es incipiente, pero a medida que progresa la enfermedad, el dolor se hace más continuo, persiste durante tiempo más prolongado y es inducido por cualquier movimiento de la articulación afectada. En los últimos estadios evolutivos es casi continuo, incluso en reposo, afectando el tiempo de descanso nocturno de los pacientes.

El dolor es de características mecánicas, se desencadena con el uso de la articulación, especialmente después que ésta ha estado inactiva, disminuye con el ejercicio, reaparece cuando se prolonga la actividad y mejora hasta desaparecer con el reposo. El dolor está acompañado por la incapacidad funcional

progresiva, cuyas consecuencias para el enfermo dependen de la articulación afectada.

La causa del dolor es múltiple, variada y no bien conocida hasta ahora. El dolor puede estar producido por la inflamación de estructuras periarticulares, por la proliferación de estructuras óseas, la presión sobre hueso expuesto, contracturas musculares, compresión de nervios periféricos, brotes inflamatorios sinoviales o inflamación secundaria de ligamentos, etc. El origen del dolor en los estadios más avanzados no se conoce bien, y se ha atribuido a la congestión venosa producida en el hueso subcondral.

Otro síntoma característico que indica avance de la artrosis es la rigidez de la articulación afectada, que se presenta comúnmente durante los primeros minutos de la mañana, después del reposo nocturno. Durante el transcurso de la artrosis puede aparecer limitación de la actividad de la articulación afectada, que si persiste se transformará en incapacidad funcional permanente, con todas las consecuencias negativas para el paciente que verá alterada su vida diaria habitual y, obviamente, su actividad laboral. Esta impotencia funcional es consecuencia de la inflamación, la proliferación de osteofitos, el derrame y las contracciones musculares que parecen querer proteger la articulación. Son frecuentes los chasquidos y la crepitación cuando la articulación se moviliza, debido a la irregularidad de la superficie cartilaginosa ya degenerada.

El progreso de la artrosis produce inflamación de la sinovial con derrame articular que darán un aspecto de hinchazón articular. En los estados avanzados de artrosis aparecen grandes deformaciones e incluso subluxaciones de las articulaciones provocadas por la incongruencia articular, la proliferación osteofitaria y el engrosamiento capsular. Desde el punto de vista fisiopatológico, algunos hechos son cruciales para realizar el diagnóstico: la fibrilación y adelgazamiento del cartílago, la esclerosis subcondral y la presencia de osteofitos (4).

Puntos Clave

- En la artrosis, el cartílago articular afectado disminuye, sufre fragmentaciones, luego fisuras y finalmente se destruye y se produce esclerosis y osteonecrosis focal del hueso subcondral.
- La artrosis es el resultado de factores mecánicos y biológicos que desestabilizan el equilibrio entre la degradación y la síntesis, a cargo de los condrocitos, de la matriz extracelular del cartílago articular y del hueso subcondral.
- El paciente afectado sufre dolor, debilidad de las articulaciones e incapacidad funcional y pérdida del estatus saludable.

Epidemiología

Según la OMS, las enfermedades reumáticas representan el tercer problema de salud más importante en los países desarrollados y, entre ellas, la artrosis es la más frecuente ya que afecta al 80% de la población mayor de 65 años en los países industrializados. Se prevé que el aumento de la expectativa de vida y el envejecimiento de la población harán de la artrosis la cuarta causa de discapacidad en el año 2020 (1). La artrosis es la causa más importante de discapacidad funcional del aparato locomotor en todas las razas y zonas geográficas. Afecta al 9,6% de los hombres y al 18% de las mujeres mayores de 60 años (1).

Se estima que la artrosis de rodilla afecta al 10% de la población mayor de 55 años, de los cuales, uno de cada cuatro pacientes está severamente discapacitado (8), lo que produce un coste social y económico de gran magnitud en el mundo occidental por la pérdida de horas laborables, el alto consumo de fármacos y la utilización de diferentes recursos sanitarios. La artrosis, en el 5% de los casos, puede generar algún tipo de subsidio por incapacidad laboral y casi el 10% de los enfermos está incapacitado funcionalmente.

La prevalencia e intensidad de la artrosis se incrementa con el envejecimiento de la población porque esta condición es irreversible. En general, la artrosis afecta más a los hombres que a las mujeres menores de 45 años, mientras que después de los 55 años las mujeres se ven más frecuentemente afectadas que los hombres, especialmente debido a la artrosis de rodilla, pero la artrosis de cadera es más frecuente en los hombres. Después de los 75 años, los estudios radiológicos indican que existe algún grado de artrosis en cualquier articulación de las que se ven más frecuentemente afectadas en casi todas las personas **(figura 5)** y aproximadamente el 1% por año de las mujeres de edades comprendidas entre 70 y 89 años desarrollan artrosis sintomática de rodilla (1).

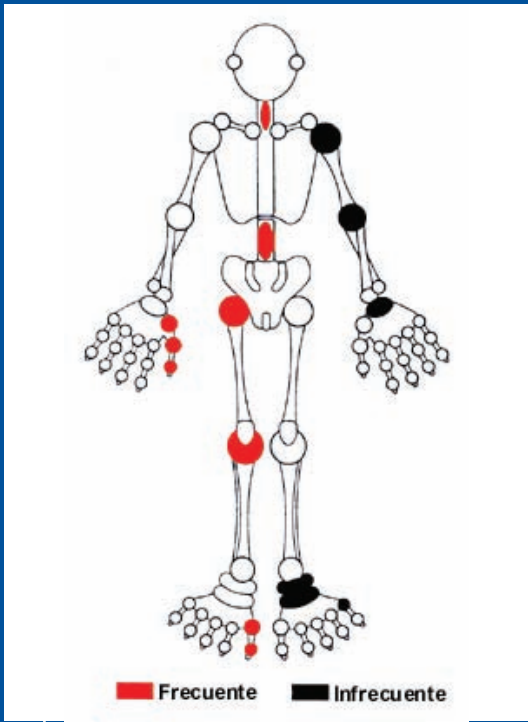

Figura 5. Esquema corporal que muestra la localización de las articulaciones que se ven afectadas más y menos frecuentemente de artrosis.

En Estados Unidos, alrededor de un tercio de los adultos entre 25 y 74 años tienen cambios artrósicos al menos en una localización, siendo la más frecuente la artrosis de las manos (2). En el estudio longitudinal de Baltimore sobre el envejecimiento, la incidencia de la artrosis de manos fue más alta en las articulaciones interfalángicas distales e iba aumentando con la edad en todas las articulaciones de las manos, alcanzando un máximo de 106/1.000 personas/año en la población mayor de 60 años. En el estudio Framingham (5), realizado en sujetos de 71 a 100 años, la prevalencia de artrosis sintomática de las manos fue más alta en mujeres (26,2%) que en hombres (13,4%). En Europa, la prevalencia de artrosis de las manos se ha calculado en 10% entre los individuos de 40 a 49 años. En mujeres mayores de 70 años puede alcanzar el 90% y, en los hombres, el 80% (1).

En la población general española **(figura 6)** la prevalencia de artrosis en cualquier articulación es del 24% (9). Según el estudio EPISER 2000, la prevalencia de artrosis sintomática de rodilla en España en mayores de 20 años es del 10,2% y estiman que la prevalencia de artrosis radiológica podría ser del 34%. En los mayores de 60 años se encontró una relación mujer/hombre de 3:1. La prevalencia de artrosis sintomática de manos es del 6,2%, y si se analiza únicamente la población mayor de 50 años, este valor asciende al 20% en las mujeres y al 6% en los hombres (10). La mayor prevalencia de artrosis se encuentra en el grupo de 70 a 79 años, y es de 33,7% en rodilla (11) y de 23,9% en manos (12).

Figura 6. El mapa de España muestra las 20 áreas seleccionadas para el estudio EPISER. Bajo el nombre de la ciudad se indica el número de población elegida. Cada área sombreada con el mismo color representa un estrato. Carmona L et al. Ann Rheum Dis 2001;60:1040-1045.

La artrosis de cadera o coxartrosis es una enfermedad relativamente frecuente a partir de los 50-55 años. Según las series, a esta edad puede presentarse en alrededor del 20-30% de la población. Si tenemos en cuenta que la cadera desempeña un papel primordial en el equilibrio y en el soporte del cuerpo, la coxartrosis puede considerarse como una de las artrosis más invalidantes.

Puntos Clave

- La prevalencia e intensidad de la artrosis se incrementa con el envejecimiento de la población porque esta condición es irreversible.
- Según la OMS, la artrosis afecta al 80% de la población mayor de 65 años en los países industrializados.
- Las articulaciones más frecuentemente afectadas por artrosis son la columna cervical y lumbar (espondiloartrosis), caderas (coxartrosis), rodillas (gonartrosis), pulgares (rizartrosis) y articulaciones del primer metatarso falange del pie.
- En España, la mayor prevalencia de artrosis se encuentra en el grupo de 70 a 79 años.

Etiología

La edad es el mayor predictor del desarrollo y el avance de la artrosis. La obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de artrosis de las manos, las rodillas (OR: 8) y las caderas y para la evolución de la artrosis en las rodillas y caderas (12). Los factores de predicción de artrosis se presentan en la **tabla 2**.

LA EDAD

Aunque la prevalencia de la artrosis aumenta considerablemente con la edad, la vejez no es la causa de esta patología, pero se sabe que el cartílago se vuelve más frágil y está más expuesto a la destrucción producida por la artrosis, especialmente en las manos y en la columna vertebral y luego en las rodillas y las caderas. La composición bioquímica del cartílago en un anciano difiere del cartílago artrósico.

Tabla 2

Factores implicados en el desarrollo de artrosis

Edad	A mayor edad, mayor frecuencia y gravedad de la artrosis y mayor probabilidad de que se presente en cualquier localización, más frecuentemente en rodillas, caderas y manos.
Sexo femenino	Especialmente después de los 55 años, con predominio en manos y rodillas.
Obesidad	De gran influencia en la artrosis de rodillas, pero también es un factor predictivo de artrosis de cadera y de manos.
Factores genéticos	De gran importancia en la artrosis de manos (nódulos de Heberden) y en la artrosis generalizada.
Defectos congénitos de la articulación	Como la luxación congénita y la displasia acetabular que inciden en la aparición de artrosis de cadera.
Los traumatismos o micro-traumatismos frecuentes	Que son propios de algunas actividades deportivas o laborales que pueden producir cambios artrósicos, principalmente en rodillas y caderas.

SEXO FEMENINO

La prevalencia es mayor en las mujeres a partir de los cincuenta y cinco años (10), siendo antes de los cincuenta similar en ambos sexos. A medida que aumenta la edad de los sujetos, la articulación afectada varía. Las conclusiones del estudio EPISER revelaron que los determinantes de la artrosis de las manos y rodillas son la edad y el sexo, agregándose en la artrosis de rodilla otro factor que es la obesidad (11,12).

LA OBESIDAD

En las personas que sobrepasan en un 10% el peso considerado como normal se da una mayor incidencia de artrosis en las articulaciones que soportan peso (13). La obesidad está estrechamente asociada a la artrosis de la rodilla, que se produce con mayor frecuencia en mujeres (13). El 61% de las mujeres obesas tienen artrosis en las rodillas frente al 26% de las no obesas. La experiencia demuestra que la pérdida de peso puede prevenir la enfermedad, especialmente en las rodillas (14). También está relacionada con la artrosis de la cadera pero en menor grado.

FACTORES GENÉTICOS

Diferentes estudios han demostrado la importancia de los factores hereditarios en la patología artrósica. El descubrimiento de mutaciones en un gen del cromosoma 12 codificando la síntesis del colágeno tipo II, en ciertas familias que padecían un caso múltiple de poliartrosis precoz familiar, supuso la relación de factores genéticos en ciertas formas de artrosis precoz. La artrosis generalizada muchas veces está condicionada por factores genéticos, se transmite de forma dominante en la mujer y recesiva en el hombre; en ellos la edad de aparición es más temprana.

INFLUENCIA ENDOCRINA

La principal influencia endocrina que afecta a la artrosis es la asociada a la menopausia. Es en esta época de la vida cuando aparece el tipo más habitual de artrosis en la mujer. La diabetes también puede favorecer cambios degenerativos como, por ejemplo, el desarrollo de la osteofitosis vertebral.

FACTORES TRAUMÁTICOS

Los traumatismos pueden ser causa de artrosis y una fractura articular es un claro ejemplo de ello. Sin embargo, en el caso de los microtraumatismos que se producen habitualmente durante el ejercicio de algunas profesiones (mineros, peluqueros, agricultores, conductores profesionales, etc.) la relación no es tan clara, porque entre ellos, en las mismas condiciones de edad, sexo y actividad profesional, unos desarrollan artrosis y otros no. Esto indica la existencia de algún otro factor desencadenante de esta patología. Los deportistas acumulan riesgo de padecer artrosis si a lo largo de su carrera sufren traumatismos severos, luxaciones e intervenciones que favorecen la aparición de cambios articulares postraumáticos. Es típica la artrosis de hombro en jugadores de béisbol, de cadera en jugadores de fútbol americano, artrosis femorotibial en futbolistas, etc.

Puntos Clave

- La edad es el mejor factor predictivo del desarrollo y del avance de la artrosis.
- Aunque la prevalencia de artrosis aumenta considerablemente con la edad, la vejez no es la causa de esta patología.
- La pérdida de peso de los pacientes obesos mejora el proceso artrósico.

Clasificación de la artrosis

De la clasificación según el *American College of Rheumatology* (ACR) destacamos que la artrosis puede ser idiopática, como sucede en la mayoría de los casos, y secundaria a otras patologías. La artrosis idiopática localizada es la que afecta una articulación: mano, rodilla, pie, hombro, etc. y, generalizada, cuando hay dos o más articulaciones afectadas. La artrosis secundaria puede ser postraumática, metabólica, inflamatoria, endocrina, neuropática u otras, y puede ser localizada o generalizada. Según las principales articulaciones comprometidas y el sitio articular más dañado puede denominarse gonartrosis, coxartrosis, espondiloartrosis, artrosis patelo-femoral, etc. Si obedece a alguna característica clínica o radiológica especial puede ser artrosis inflamatoria o artrosis erosiva. Atendiendo a la extensión de los osteofitos y del cambio subcondral, puede ser artrosis hipertrófica si se forman grandes osteofitos o artrosis atrófica si hay poca o ninguna reacción ósea **(figura 7)**.

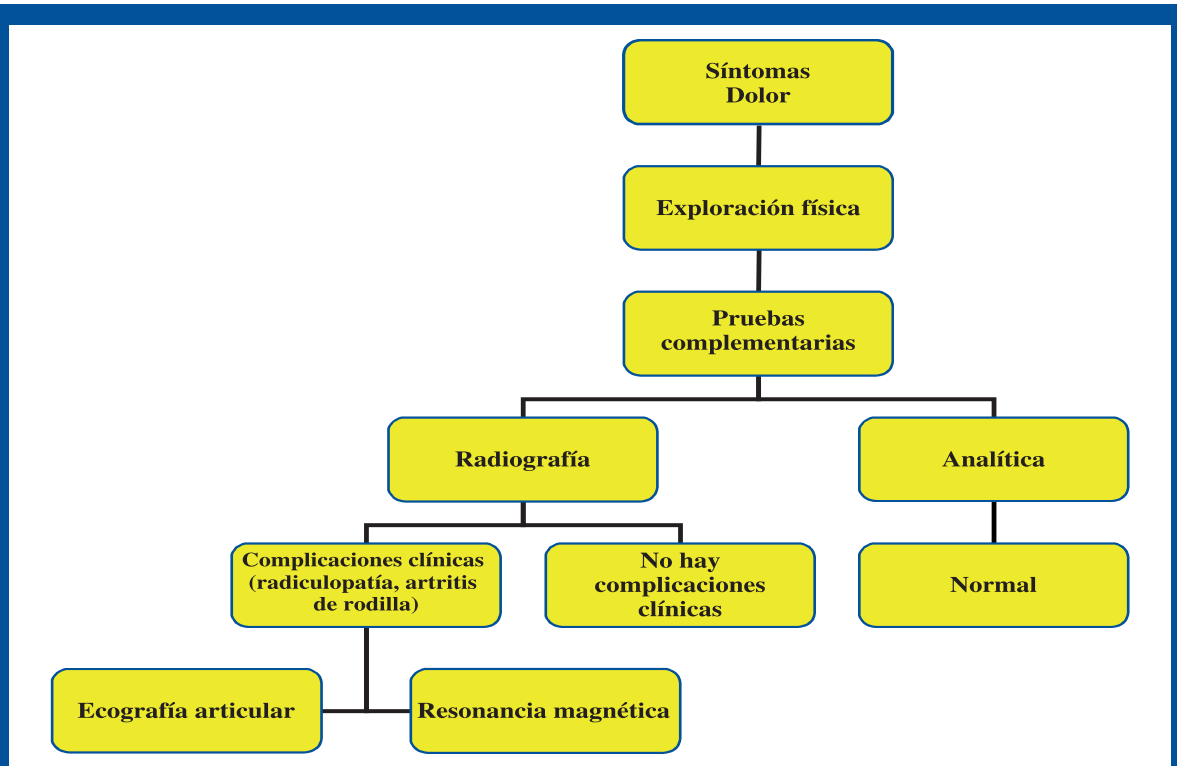

Figura 7. Algoritmo de diagnóstico.

Diagnóstico de la artrosis

HISTORIA Y EXAMEN FÍSICO

El examen médico general es obligatorio en todos los enfermos en los que se sospecha artrosis. Los principales síntomas de artrosis son el dolor articular y la rigidez. El dolor se relaciona con la actividad y tiende a empeorar al final del día. Se presentan dolores agudos después de una actividad en especial o con un movimiento en particular. La rigidez al levantarse es habitual y dura menos de 30 minutos, lo que ayuda a distinguirla de otras artropatías. La presencia de rigidez post inactividad (no es lo mismo que matinal) suele ser muy intensa.

Indagar una posible historia familiar de artrosis, trauma articular previo, cirugía articular previa (por ejemplo una resección de menisco) o una actividad que pudiera predisponer al enfermo a la artrosis (trabajos con las rodillas dobladas). Al examen se palpa y observa crecimiento óseo, se producen crepitaciones al movilizar la articulación. La movilidad está disminuida y hay dolor y también sensibilidad articular a la palpación. A veces hay signos leves de inflamación (algo de rubor, derrame articular).

El examen periarticular es importante ya que síndromes periarticulares pueden complicar la artrosis. La presencia de debilidad muscular causa síntomas e incapacidad. La incapacidad puede ser evaluada con algunas preguntas simples sobre tareas habituales, por ejemplo capacidad de subir escalas, o con cuestionarios especialmente diseñados para capacidad funcional (HAQ *"health assessment questionnaire"*). La debilidad muscular y el dolor son más determinantes de incapacidad que el grado de daño que se pudiera observar en una radiografía.

ESTUDIO RADIOLÓGICO

La radiología (RX) simple es el patrón que determina la presencia o ausencia de artrosis, a pesar de ser muy poco sensible como marcador de patología articular. Los cambios precoces del cartílago en el hueso subcondral y en los bordes articulares no se observan en las RX. Ayudan algunas RX especiales con vista anteroposterior de las rodillas en posición de pie o cargando peso, que es un modo sensible de determinar la presencia de estrechamiento del espacio articular tibiofemoral. El espacio articular disminuye por pérdida del cartílago. Otra característica importante es la presencia de osteofitos en los márgenes articulares y la presencia de cambios en el hueso subcondral: quistes óseos y esclerosis. Para el estudio de la progresión de artrosis mediante RX, se comparan los cambios en el

espacio articular, la aparición de osteofitos y los cambios en el hueso subcondral. Para calificar estos cambios se utiliza la Escala de grados radiológicos de artrosis de Kellgren y Lawrence (15) **(tabla 3)**. Otros métodos para detectar pérdida de cartílago son la artrografía con medio de contraste y la artroscopia.

ECOGRAFÍA

La ecografía permite visualizar el cartílago de cualquier articulación de las extremidades. Es una técnica inocua, rápida, accesible y económica por lo que la hace idónea para la práctica clínica reumatológica diaria.

RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

La RM es la técnica de imagen con mayor sensibilidad y especificidad en la artrosis. Es útil para detectar cambios degenerativos precoces y complicaciones periarticulares y óseas, tales como el adelgazamiento o la desaparición del cartílago hialino, la localización de osteofitos, quistes intraóseos y edema subcondral. La desventaja de esta técnica es su alto costo y poca accesibilidad.

EXAMEN DEL LÍQUIDO SINOVIAL

El líquido sinovial es viscoso, con pocas células que son principalmente mononucleares. El estudio microscópico muestra fragmentos de cartílago y, a ve-

Tabla 3

Escala de grados radiológicos de artrosis de Kellgren y Lawrence

Grado 1. Dudosa	Osteofitos sólo. Dudoso pinzamiento de espacio articular.
Grado 2. Mínima	Osteofitos pequeños, estrechamiento de la interlínea moderado, puede haber quistes y esclerosis. Claro pinzamiento y presencia de osteofitos.
Grado 3. Moderada	Osteofitos claros de tamaño moderado y estrechamiento de la interlínea. Pinzamiento, osteofitos y esclerosis subcondral.
Grado 4. Severa	Osteofitos grandes y estrechamiento de la interlínea grave. Colapso espacio articular, importantes osteofitos, esclerosis severa, deformidad ósea.

Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthrosis. Ann Rheum Dis 1957;16:494-502.

ces, se encuentran cristales de pirofosfato de calcio, lo que se asocia con la avanzada edad de los enfermos, hidroxiapatita y de otras sales de fosfato y calcio básico. La presencia de estos cristales no influye en el manejo del paciente. Sin embargo hay excepciones en los que se produce un incremento del dolor en forma abrupta, junto con la aparición de derrame en una articulación y de polimorfonucleares en el líquido sinovial, con evidencias de haber ingerido cristales. Este cuadro corresponde a un episodio de sinovitis inducida por cristales que suele responder bien con tratamiento de esteroide intra-articular.

Localizaciones

ARTROSIS DE RODILLA

Desde la perspectiva clínica, la definición más convincente de la artrosis es la que combina la patología de la enfermedad con el dolor que se produce al utilizar la articulación: "artrosis sintomática de rodilla" **(figura 8)**. Produce dolor localizado en el compartimento de la rodilla que está afectado, rigidez y dificultad de movimiento, especialmente para subir o bajar escaleras. La crepitación articular es un signo característico, que progresa a medida que avanza la enfermedad. En estadios más avanzados se observa derrame articular y quiste poplíteo y hasta inestabilidad de los ligamentos articulares. El ACR ha establecido los criterios de clasificación de artrosis de rodilla (16) **(tabla 4)**.

Figura 8. Artrosis femorotibial. Pinzamiento de compartimento interno osteofitos esclerosis subcondral.

Se ha estimado que afecta entre el 10 al 12% de la población a partir de los 55 años. Al comienzo, el 50% de los pacientes que presentan signos de artrosis de rodilla en estudios radiográficos no tienen dolor. Por otra parte, el 50% de los pacientes que manifiestan sentir dolor de rodilla y que tienen 55 o más años no presentan evidencia radiográfica de artrosis (8).

La artrosis de la rodilla es más frecuente en los casos de poliartrosis primaria unida a artrosis de manos, que como artrosis primaria de única localización. Generalmente es bilateral; si es unilateral suele ser secundaria a un proceso mecánico y aparece en personas más jóvenes. La asociación entre sobrepeso y artrosis de rodilla es clásica. Felson la describió hace varios años como parte del estudio Framingham (17). El estudio NHANES I lo confirmó evaluando a casi 4.000 adultos con edades entre 45 y 74 años; encontraron una relación significativa entre obesidad y artrosis de rodilla unilateral y bilateral, tanto sintomática como asintomática, después de controlar otros factores tales como la edad, el sexo, la densidad ósea, niveles de colesterol y de ácido úrico

Tabla 4

Criterios del *American College of Rheumatology* para la clasificación y diagnóstico de la artrosis de rodilla

CLÍNICA Y LABORATORIO: Sensibilidad 92% Especificidad 75% Dolor de rodilla y al menos 5 de las manifestaciones siguientes:
1. Edad > 50 años. 2. Rigidez menor de 30 minutos. 3. Crepitación. 4. Hipersensibilidad ósea. 5. Aumento óseo. 6. No aumento de temperatura local. 7. VSG < 40 mm/hora. 8. Factor reumatoide < 1:40. 9. Signos de osteoartritis en líquido sinovial (claro, viscoso y recuento de células. blancas < 2000).
CLÍNICA Y RADIOLOGÍA: Sensibilidad 91% Especificidad 86% Dolor en rodilla y al menos 1 de los 3 siguientes:
1. Edad > 50 años. 2. Rigidez menor de 30 minutos. 3. Crepitación más osteofitos.
CLÍNICA: Sensibilidad 95% Especificidad 69% Dolor en rodilla y al menos 3 de los 6 siguientes:
1. Edad > 50 años. 2. Rigidez < 30 minutos. 3. Crepitación. 4. Sensibilidad ósea. 5. Ensanchamiento óseo. 6. No aumento de temperatura local.
Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Arthritis Rheum 1986;29:1039-1049.

y diabetes (18). El Estudio EPISER definió la obesidad como índice de masa corporal mayor de 29, y encontró que junto a la edad mayor de 55 años y el sexo femenino, es un factor de riesgo de artrosis de rodilla (11), y que es independiente de los factores genéticos (19). Otros factores de riesgo de artrosis de rodilla documentados por el estudio Framingham incluyen el traumatismo de rodilla y la sobrecarga de actividad sufrida por esta articulación en algunas actividades laborales (17).

ARTROSIS DE LAS MANOS

La artrosis de las manos **(figuras 9 y 10)** se expresa de forma característica en las articulaciones de los dedos, con poca o ninguna manifestación dolorosa, como un engrosamiento insidioso y progresivo, que en las articulaciones interfalángicas distales se denomina nódulos de Heberden y en las interfalángicas proximales, nódulos de Bouchard. Cuando estos nódulos completan su desarrollo disminuyen o desaparecen el dolor y la rigidez, reapareciendo ocasionalmente con el esfuerzo. El progreso de la artrosis se manifiesta en las interfalángicas proximales por subluxaciones horizontales en sentido radial o cubital, dando lugar a una deformación irreversible de los dedos de las manos. La rizartrosis o artrosis del pulgar es la que produce más dolor e incapacidad de la funcionalidad de la mano.

Figura 9. Artrosis primaria de manos. Se puede observar la presencia de nódulos de Heberden (artrosis de las articulaciones interfalángicas distales) y de Bouchard (artrosis de las articulaciones interfalángicas proximales).

Figura 10. Rx con artrosis de manos: se observa afectación de interfalángicas proximales (nódulos de Bouchard) y de interfalángicas distales (nódulos de Heberden). No hay osteoporosis yuxtaarticular ni afectación significativa de carpos.

Se estima que el dolor de las manos afecta al 12-21% de la población (20) y en los mayores es una de las localizaciones más común de dolor y artrosis. La relación entre artrosis sintomática de las manos, dolor y discapacidad para el desarrollo de las actividades de la vida diaria no ha sido suficientemente estudiada, aunque existe alguna evidencia de que los síntomas causan incluso problemas psicológicos y emocionales como resultado de las limitaciones que sufre el paciente

Tabla 5

Criterios del *American College of Rheumatology* para la clasificación y diagnóstico de la artrosis interfalángica

Dolor en mano y rigidez y 3 ó 4 de las siguientes características:
• Ensanchamiento del tejido óseo (articular) de 2 ó más de las 10 articulaciones interfalángicas seleccionadas. • Ensanchamiento del tejido óseo (articular) de 2 ó más articulaciones interfalángicas distales. • Menos de 3 articulaciones metacarpofalángicas hinchadas. • Deformidad en al menos 1 de las 10 articulaciones seleccionadas. Las 10 articulaciones seleccionadas son: 2ª y 3ª interfalángica distal, 2ª y 3ª interfalángica proximal y la 5ª articulación carpometacarpiana de ambas manos.
Altman R, Alarcón G, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. Arthritis Rheum 1990;33:1601-10.

(21). La dificultad para realizar un estudio epidemiológico radica principalmente en que los síntomas clínicos de artrosis de las manos están presentes sólo en una minoría de pacientes en los que se encuentran cambios radiológicos, por lo que se recomienda conocer los criterios de clasificación de artrosis de las manos definidas por la ACR para establecer el diagnóstico (22) **(tabla 5)**.

Desde hace muchos años se ha descrito que existe un factor genético asociado a la artrosis de las manos, sin embargo la localización de los genes que determinan este riesgo permanece desconocida (23). Un estudio realizado en gemelos australianos revela que existe cierta evidencia sobre el efecto negativo del alelo 27 de la región polimórfica del agrecano del VNTR, así como del efecto protector de los alelos 25 y 28 sobre la artrosis de mano y también de cadera y rodillas (24). Se ha señalado a la obesidad como un factor de riesgo de artrosis de la mano (25), sin embargo, el estudio EPISER observó que la obesidad era uno de los factores determinantes de artrosis de manos OR: 2,5 (IC 95%, 1,7-3,5), pero después del ajuste, la obesidad pasó a ser un factor de importancia menor (OR: 1,1 (0,6-1,9), quedando como factores importantes, la edad y el sexo (9).

ARTROSIS DE CADERA

La artrosis de cadera o coxartrosis **(figura 11)** es una de las localizaciones más frecuentes y que causa el mayor riesgo de invalidez del paciente. La prevalencia a los 50-55 años podría ser alrededor del 20-30% de la población.

En edades avanzadas tiene igual prevalencia en hombres y mujeres. Un factor predictivo importante es la obesidad (26). El riesgo relativo de artrosis de cadera en hombres con un índice de masa corporal (IMC) entre 20 y 24, es dos veces mayor que el los hombres con IMC entre 17 y 19 (27). El dolor mecánico es una constante y es un síntoma que correlaciona bien con el diagnóstico radiológico. Puede localizarse en la ingle o en el glúteo e irradiarse a la cara lateral y anterior del muslo o cara posterior o interna del muslo, respectivamente. Ocasionalmente produce dolor referido en la rodilla. El dolor es generalmente intenso y responsable de impotencia funcional severa. Inicialmente el dolor se presenta al caminar, posteriormente aparece en reposo y finalmente también en la cama, lo que impide el sueño nocturno del paciente. En la **tabla 6** se presentan los criterios del ACR para la clasificación de la artrosis de cadera (28).

Figura 11. Rx de coxartrosis bilateral. Se observa afectación bilateral, con los signos típicos de estrechamiento del espacio articular, esclerosois de hueso subcondral y osteofitos. Acompañado de afectación de cadera lumbar.

Tabla 6

Criterios del *American College of Rheumatology* para la clasificación y diagnóstico de la artrosis coxofemoral

CLÍNICA: Sensibilidad 96%. Especificidad 75% Dolor en cadera y:
2. a) Rotación interna < 15º, y b) VSG < 45 mm/h, y (Subrogado a cuando la flexión de la cadera sea < 115º). 3. a) Rotación interna < 15º, y b) Rigidez matutina < 60 min, y c) Edad mayor de 50 años, y d) Dolor a la rotación interna.
CLÍNICA, LABORATORIO, RADIOLOGÍA: Sensibilidad 89%. Especificidad 91% Dolor en cadera y al menos 2 ó 3 de los siguientes:
2. a) VSG < 20 mm/h. b) Osteofitos en la radiografía. c) Estrechamiento del espacio articular en la radiología.
Altman RD. Criteria for classification of clinical os-teoarthritis. J Rheumatology 1991;18(suppl 27):10-12.

ARTROSIS DE COLUMNA VERTEBRAL

La artrosis de la columna o espondiloartrosis **(figura 12)** es muy frecuente, está asociada a la edad y está limitada a las articulaciones apofisarias. Los segmentos más frecuentemente afectados son el cervical y el lumbar. Generalmente coexiste con "cambios degenerativos", como son la disminución del espacio intervertebral, protrusiones discales o la formación de osteofitos. La clínica se caracteriza por dolor exacerbado por el movimiento y rigidez (29).

Figura 12. Proyección lateral de la columna lumbar en un paciente con artrosis vertebral. Pinzamiento L3-L4. Osteofitos marginales.

ARTROSIS EN OTRAS LOCALIZACIONES

La artrosis de hombro **(figura 13)** se denomina también omartrosis o artrosis glenohumeral, es poco frecuente, pero es la segunda causa de dolor de hombro.

La artrosis de codo es poco frecuente y suele ser secundaria a traumatismos o microtraumatismos de origen profesional o a una enfermedad articular previa (sinovitis inflamatoria, metabólica, infecciosa, etc.). Se manifiesta por dolor y limitación moderada de la movilidad.

Figura 13. Artrosis de hombro.

La artrosis de tobillo y la artrosis de tarso son poco frecuentes, suelen ser secundarias a traumatismos. La artrosis en las articulaciones metatarso falángicas del pie suele ser asintomática excepto en la primera metatarso falange que origina un *hallux valgus*.

Puntos Clave

- La asociación entre sobrepeso y artrosis de rodilla es clásica.
- El 50% de los pacientes con artrosis sintomática de rodilla no presentan cambios radiológicos.
- El engrosamiento de las articulaciones interfalángicas distales se denominan nódulos de Heberden y el de las interfalángicas proximales se denominan nódulos de Bouchard.
- La rizartrosis o artrosis del pulgar es la que produce más dolor e incapacidad de la funcionalidad de la mano.
- La artrosis de cadera o coxartrosis es una de las localizaciones más frecuentes y que causa el mayor riesgo de invalidez del paciente.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento de la artrosis son: disminuir los síntomas y el dolor, educar al paciente sobre la artrosis, disminuir la discapacidad y prevenir o retardar el progreso de la enfermedad y sus consecuencias. Esto se realiza mediante la utilización de diferentes métodos (30):

1. Tratamiento no farmacológico: educación del paciente, fisioterapia, recomendar ejercicios y cambios en el estilo de vida.
2. Tratamiento farmacológico: paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), analgésicos opioides, SYSADOA, tratamiento tópico.
3. Intervenciones invasivas, tales como infiltración intra-articular, lavado de la articulación y artroplastia.

El tratamiento verdaderamente útil en artrosis es el tratamiento preventivo, para lo que se debería establecer un diagnóstico precoz, además de identificar los factores de riesgo generales y los individuales del paciente. Actualmente el tratamiento de la artrosis ha dejado de ser sólo sintomático ya que además de los fármacos y diferentes técnicas para controlar el dolor, existen otros fármacos dirigidos a estabilizar el metabolismo del cartílago articular y frenar la evolución de la enfermedad.

TRATAMIENTO NO-FARMACOLÓGICO

Educación del paciente: El *American College of Rheumatology* (ACR) (31) y la *European League Against Rheumatism* (EULAR) (32-34) han publicado sus recomendaciones para el tratamiento de la artrosis. Es preciso insistir en la importancia de la educación del paciente, sus familiares y amigos acerca de la artrosis. El paciente debe saber que ya se cuenta con una serie de fármacos y técnicas que hacen de la artrosis una enfermedad con la que se puede vivir en forma confortable, y que sólo en algunos casos es invalidante.

El médico debe explicar al paciente la naturaleza de la enfermedad para lograr de parte de éste actitudes positivas y de cooperación en el tratamiento. El paciente debe comprometerse a no sobrecargar o utilizar excesivamente las articulaciones afectadas, a realizar ejercicio apropiado según su condición y a efectuar algunos cambios en su vida laboral cuando la situación lo amerite. Es útil dar instrucciones sobre asuntos sencillos de la vida diaria con el fin de eco-

nomizar esfuerzos de las articulaciones, tales como la utilización de pequeños electrodomésticos y objetos de menos peso. Además de reducir el peso corporal cuando éste sea excesivo y cuando la articulación afectada pertenece a los miembros inferiores, recomendar la utilización de bastón de apoyo, realización de ejercicios y otros (35).

Fisioterapia: La fisioterapia juega un papel muy importante en el tratamiento del paciente con limitaciones funcionales. Se debe evaluar la fuerza muscular, la estabilidad y movilidad de la articulación afectada por artrosis. Puede indicar la utilización de calor, ejercicios adecuados, además de técnicas de electroterapia tales como diatermia, ultrasonidos, infrarrojos, almohadillas eléctricas, etc., todas éstas destinadas a la aplicación de calor en la zona dolorosa, especialmente en el momento previo a la realización de ejercicio (35).

La fisioterapia contribuye a potenciar la musculatura y la movilidad. El tratamiento de la artrosis incluye la rehabilitación, que ayuda a prevenir la disfunción, intentando iniciar los cuidados antes de que se desarrolle la incapacidad y a reducir la intensidad o la duración de la incapacidad. Las principales consideraciones a tener en cuenta son el estadio y la magnitud de las alteraciones en cada paciente en particular, el número de articulaciones afectadas, el ciclo del dolor (teniendo en cuenta si éste se debe a las alteraciones bioquímicas o a la inflamación) y el tipo de vida del paciente.

El ejercicio (grado de movilidad, isométrico, isotónico, isocinético, postural, fortalecimiento) ayuda a mantener la normalidad del cartílago y el grado de movilidad y desarrollo de los tendones y músculos que absorben la tensión. Debe existir un equilibrio entre reposo (cada 4-6 horas durante el día con el fin de rehidratar el cartílago) y el ejercicio y uso de la articulación. Hay que prestar atención a las actividades de la vida diaria, indicando al paciente que debe evitar las sillas blandas y los cojines debajo de las rodillas y que debe sentarse en sillas de respaldo recto que no sean bajas, utilizar una cama dura con una tabla de madera debajo del colchón, disponer de un asiento con un diseño cómodo en el coche, realizar ejercicios posturales y mantener su actividad física, laboral e intelectual.

Termoterapia: La aplicación de masajes con frío (crioterapia) ha demostrado beneficios clínicos importantes en la artrosis de rodilla debido a que incrementa la fuerza del cuadríceps, permitiendo una mejor movilidad. Además la aplicación de vendajes fríos disminuye la inflamación (36).

Ultrasonido: Aparentemente la terapia con ultrasonido no muestra beneficios clínicos significativos al comparar con placebo o con la aplicación de diatermia con onda corta en los pacientes con artrosis de cadera o rodilla. Esta técnica puede ser utilizada como parte de un programa de rehabilitación en artrosis (37).

Campos electromagnéticos: La terapia con estimulación eléctrica tiene un efecto moderado sobre la artrosis de rodilla, pero se requiere confirmar los estudios realizados hasta ahora. No se han reportado efectos secundarios (38).

Puntos Clave

El tratamiento del paciente con artrosis debe estar en consonancia con:

- Los factores de riesgo generales: edad, sexo, co-morbilidad y medicación por otras causas.
- Los factores de riesgo específicos según la localización de la artrosis: obesidad, factores mecánicos adversos, actividad física, displasia.
- Nivel de intensidad del dolor y discapacidad funcional de la articulación.
- Localización y grado de daño en la estructura.
- Deseos y expectativas del paciente.

Tratamiento farmacológico

En la **figura 14** se muestra un algoritmo que resume las recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico a seguir en los pacientes con artrosis derivadas de la información contenida en las guías elaboradas por el ACR desde 1995, cuando publicaron las primeras recomendaciones para el tratamiento de la artrosis de rodilla (39). Más tarde fueron actualizadas y publicadas junto a las recomendaciones para el tratamiento de la artrosis de cadera (31). Así mismo, EULAR en 2000 publicó las recomendaciones terapéuticas para la artrosis

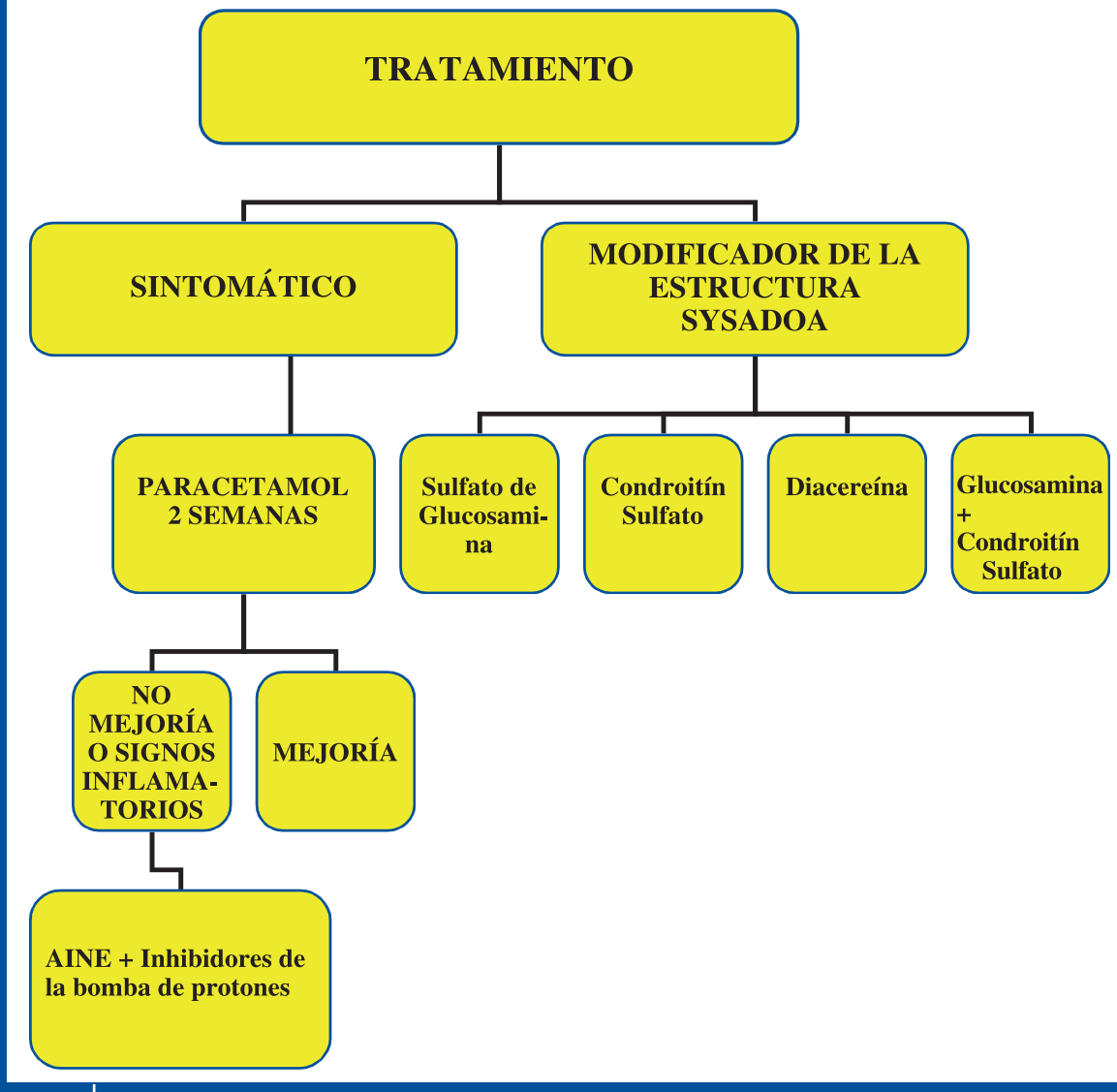

Figura 14. Tratamiento de la artrosis.

de rodilla (40), actualizadas posteriormente (32). Recientemente la Sociedad Española de Reumatología (SER) elaboró un documento de consenso cuyo objetivo fue aclarar ciertas cuestiones útiles para la práctica clínica diaria que en el documento de EULAR no estaban suficientemente claras (41).

Los fármacos utilizados en el tratamiento de la artrosis se clasifican según su mecanismo de acción en fármacos de acción sintomática y/o acción modificadora del curso de la enfermedad. Entre los de acción sintomática, que se caracterizan por su rapidez de acción, están los analgésicos, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los corticoides. Los fármacos modificadores de los síntomas de los síntomas, SYSADOA, según sus siglas en inglés de *Symptomatic show drug for osteoarthritis,* y que se administran en forma oral, son la glucosamina, el condroitín sulfato y la diacereína. En este mismo grupo está el ácido hialurónico que se administra por vía intra-articular.

PARACETAMOL

Las recomendaciones de los expertos indican como primer tratamiento analgésico el paracetamol en dosis de 1 g hasta cuatro veces al día, siempre que la elección se fundamente en decisiones individualizadas ante cada paciente (41). En algunos pacientes con artrosis de rodilla e inflamación puede ser más efectivo indicar un AINE desde el principio.

En un estudio observacional, descriptivo, transversal y multicéntrico de ámbito estatal, en el que se estudiaron 3.002 pacientes diagnosticados de artrosis periférica y tratados con analgésicos o antiinflamatorios en los últimos tres meses, se encontró que el paracetamol es el fármaco más utilizado para el tratamiento de la artrosis periférica en España. Se usa más en personas ancianas y con enfermedades concomitantes, presenta menos efectos adversos gastrointestinales y su prescripción disminuye la automedicación. Las dosis medias utilizadas son inferiores a las indicadas en las recomendaciones de ACR y EULAR y alcanzan los 2.461 ± 792 mg/día, frente a los 2.205 ± 732 mg/día que se utilizaba en el pasado (42).

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE)

Ante la persistencia de los síntomas tras dos semanas de tratamiento con paracetamol, lo indicado será introducir un AINE a la dosis efectiva más baja posible. La indicación del AINE puede ser como tópico o por vía oral, dejando las dosis plenas para cuando haya sinovitis. Los AINE tienen mayor eficacia analgésica que el paracetamol en el tratamiento de la artrosis de rodilla (41) pe-

ro también presentan más efectos adversos de tipo gastrointestinal por lo que se recomienda dar simultáneamente un inhibidor de la bomba de protones.

Es interesante señalar que se ha comprobado la potenciación analgésica de la asociación entre fármaco analgésico y AINE, con los beneficios que esto implica en cuanto a reducción de la dosis de prescripción y de los efectos secundarios. En pacientes con problemas gástricos sería útil probar la eficacia de esta asociación, prescribiendo el AINE en forma tópica en cualquiera de sus presentaciones: cremas, geles o parches, para su aplicación sobre la rodilla afectada. Aunque se sabe que la mayor parte de los efectos secundarios de los AINE se debe a sus propiedades intrínsecas y concentraciones sistémicas, por lo que la vía de administración no tiene importancia cuando se desea evitar los efectos indeseables, sin embargo, el AINE para administración local podría quedar fuera de esta aseveración (43,44).

La ACR ha recomendado el uso tópico de capsaicina en el tratamiento de la artrosis de rodilla como un tratamiento intermedio entre el paracetamol y el AINE (31). La capsaicina actúa por liberación de sustancia P de las terminaciones nerviosas periféricas que participan en la transmisión del dolor y en la inflamación. Los efectos adversos descritos son irritación cutánea en la zona de aplicación. La capsaicina aplicada de forma tópica es eficaz para reducir el dolor y mejorar la funcionalidad de los pacientes con artrosis de rodilla (41,45).

AINE COXIB: INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA CICLOOXIGENASA 2 (COX- 2)

La COX-2 es una isoforma específica derivada de un gen diferente del que codifica la COX-1. La expresión de la COX-2 aumenta durante el desarrollo y la inflamación, pero su expresión se mantiene baja, excepto en el cerebro. La enzima COX-2 apenas se expresa en condiciones fisiológicas, pero sí en determinadas circunstancias patológicas, por lo que se considera una enzima de adaptación, cuya expresión es inducida, por ejemplo, por ciertas sustancias que como la interleuquina-1 (IL-1 α y β) son liberadas en el curso de una reacción inflamatoria (46). Además de las interleuquinas -IL 1 y 6, la presencia de otras citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral –TNFα, interferón γ y también los factores de crecimiento y promotores tumorales, pueden aumentar la expresión de la COX-2 de 20 a 80 veces en células como macrófagos, monocitos, fibroblastos, condrocitos, osteoblastos y células endoteliales y sinoviales.

La inhibición selectiva de COX-2 es una de las propiedades de estos nuevos AINE que los hacen más seguros y bien tolerados por los pacientes, más eficaces que el paracetamol, con los mismos beneficios de los AINE tradicionales (47) en el control del dolor de los pacientes con artrosis de rodilla (41,48). La elección de un

AINE COXIB frente a otro AINE tradicional puede estar influenciada por la relación coste-beneficio. Un estudio económico realizado en España concluye que celecoxib es una opción coste-efectiva en el tratamiento de la artrosis, ya que reduce en forma importante la aparición de complicaciones gastrointestinales graves que también conlleva un gasto extra considerable, por lo que la utilización de los COXIB va siendo progresivamente más eficiente a medida que se utiliza en poblaciones con mayor riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales (49).

Al igual que los AINE, los COXIB pueden causar toxicidad renal, por lo que no deben ser utilizados en pacientes con insuficiencia renal severa. Así mismo, es necesario utilizarlos con precaución en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, y en pacientes hipertensos o con insuficiencia cardiaca congestiva (31).

OPIÁCEOS

El tramadol o la combinación de tramadol y paracetamol y/o AINE es útil en los pacientes que sufren un brote doloroso que no responde al tratamiento de base (41). El tramadol disminuye la intensidad del dolor, no causa hemorragia gastrointestinal ni problemas renales, pero su beneficio en la mejoría de la función de la articulación artrósica es pequeño ya que no tiene efecto antiinflamatorio. Los efectos adversos, que para algunos pacientes son severos, aumentan la posibilidad de intolerancia como tratamiento a largo plazo (50).

DROGAS LENTAS MODIFICADORAS DE SÍNTOMAS (SYSADOA)

Este grupo de fármacos se caracteriza porque su efecto se inicia después de 2 a 3 semanas de tratamiento, y persiste de 2 a 6 meses después de cesar su administración porque tienen un efecto remanente. Los fármacos que pertenecen a este grupo han mostrado su eficacia principalmente en el tratamiento de la artrosis de rodilla. El sulfato de glucosamina, el condroitín sulfato y la diacereína son absorbidos tras su administración por vía oral, y se ha planteado que pueden incrementar la síntesis de proteoglicanos en el cartílago articular y modificar la progresión de la artrosis (32). El ácido hialurónico se administra vía intraarticular.

SULFATO DE GLUCOSAMINA

La glucosamina es un aminomonosacárido necesario para la síntesis de los glucosaminoglicanos (GAGs), los cuales forman parte de la matriz extracelular.

Inhiben la síntesis de la colagenasa 1, la agrecanasa y la fosfolipasa A2. Además es capaz de estimular la síntesis de los GAGs.

El sulfato de glucosamina es eficaz en el alivio de los síntomas evaluados utilizando la escala analógica visual (EVA), la movilidad de la rodilla, el índice de Lequesne y el WOMAC (51) y retarda la progresión de los procesos artrósicos de rodilla, como la pérdida del espacio femorotibial (41,52). El tratamiento a largo plazo con sulfato de glucosamina no ha demostrado producir efectos adversos (53).

CONDROITÍN SULFATO

Es un proteoglicano con diferentes efectos biológicos demostrados en estudios *in vitro*. Disminuye la síntesis de MMPs (colágenas, elastasa) y del óxido nítrico e incrementa los niveles de ácido hialurónico y GAGs (54). Es un fármaco eficaz para el control del dolor y en la mejoría funcional de los pacientes afectados por artrosis de rodilla (41,55), con un buen perfil de seguridad y, aparentemente, reduce la necesidad de analgésicos o AINE (56) y también es posible que retarde la pérdida del espacio articular femorotibial en la artrosis de rodilla, aunque el nivel de evidencia para este aspecto no es el óptimo (41). Un meta-análisis publicado recientemente indica que los efectos benéficos del condroitín sulfato son mínimos o nulos (57).

DIACEREÍNA

Es un derivado de la antraquinona. Es una molécula que inhibe la síntesis de IL-1 y de MMPs por el cartílago humano. Además estimula la síntesis de proteoglicanos y GAGs. La diacereína ha demostrado un pequeño pero consistente efecto beneficioso en el tratamiento de la artrosis (41). Comparado con placebo, el nivel de la EVA muestra diferencia estadísticamente significativa, a favor del tratamiento con diacereína. En estudios de larga duración, la diacereína ha mostrado que retarda la progresión radiológica de la artrosis de cadera, pero no tiene este mismo efecto en la artrosis de rodilla. El efecto adverso más frecuente es la diarrea (58).

TRATAMIENTO COMBINADO: SULFATO DE GLUCOSAMINA Y CONDROITÍN SULFATO

El tratamiento que combina glucosamina, condroitín sulfato y ascorbato de manganeso ha mostrado ser efectivo en artrosis moderada de rodilla, mejorando

el índice de Lequesne (59). Otro estudio publicado recientemente, confirma lo dicho anteriormente. La combinación de glucosamina y condroitín sulfato puede ser eficaz como tratamiento de artrosis de rodilla con dolor moderado a severo (60).

FÁRMACOS MODIFICADORES DE SÍNTOMAS ADMINISTRADOS POR VÍA INTRAARTICULAR

Ácido hialurónico

El hialuronato sódico es un glicosaminoglicano ampliamente distribuido en los tejidos conectivos de los animales, con una estructura de disacáridos que se repite a la que se encuentran unidos N-acetil D-glucosamina y D-glucuronato sódico en posiciones 3 y 4, respectivamente. Está presente en el líquido sinovial a una concentración de 2-3 mg/ml, se une a las moléculas de proteoglucanos para formar agregados macromoleculares. El ácido hialurónico proporciona nutrientes al cartílago articular, lubrifica las articulaciones y actúa como amortiguador de las cargas tensionales. En los pacientes con artrosis, la síntesis de ácido hialurónico por los sinoviocitos está disminuida, lo que facilita el deterioro y la pérdida del cartílago.

El ácido hialurónico es una opción más en la terapia intraarticular de la rodilla, ya que actúa de forma local, como sustituto o coadyuvante del líquido sinovial alterado de una articulación artrósica (61), alivia el dolor de forma efectiva (41) y retrasa la formación del proceso artrósico sin afectar a otros órganos. Además, a diferencia de los tratamientos clásicos, no posee efectos secundarios para el paciente (62) y muestra un excelente nivel de seguridad (63). Tras la administración de ácido hialurónico los pacientes con gonartrosis muestran una mejoría funcional en la marcha (64), con resultados beneficiosos tanto para artrosis leves como graves (65) y con efecto sobre el dolor de rodilla más duradero que la metilprednisolona (66).

Otros autores dudan de la eficacia del ácido hialurónico en la artrosis de rodilla y destacan la desventaja de la administración intraarticular del fármaco, que se asocia a efectos adversos como reacciones inflamatorias locales, reacciones anafilácticas y además por su coste elevado (67,68).

Corticoides intraarticulares

La inyección intraarticular de un corticoide en suspensión en el tratamiento de artrosis **(figura 15)** es un recurso adicional para los casos más complicados, como por ejemplo reagudización de los síntomas, los que cursan con sinovitis aguda, los pacientes que están a la espera de cirugía, en los casos de ar-

trosis en los que se ha producido derrame sinovial y se les realiza artrocentesis diagnóstica y/o terapéutica (32). La efectividad de este tratamiento en la reducción del dolor es muy rápido (41) pero de corta duración (69), por lo que debe usarse con prudencia en las articulaciones que soportan peso y en las que están sometidas a gran actividad, para evitar que el paciente, al no sentir dolor, abuse de las articulaciones y así acelere el daño de la misma.

Figura 15. Inyección intraarticular de un corticoide.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico tiene valor en la artrosis avanzada de algunas articulaciones como caderas, rodillas y base del pulgar cuando existe dolor intenso y daño de la articulación que afecta gravemente a la movilidad del paciente. La oportunidad de la cirugía y la mejor operación para cada paciente requiere de una cuidadosa evaluación conjunta entre los enfermos y sus médicos.

Los procedimientos quirúrgicos más aplicados en la artrosis son el uso de artroplastias, osteotomías, artrodesis, implantes de prótesis totales o parciales **(figura 16)** y desbridamiento articular. La osteotomía es una cirugía correctora y conviene realizarla cuando la artrosis es moderada y el cartílago conserva un cierto grosor e integridad. Está más indicada en enfermos jóvenes con artrosis tibiofemoral (31); puede retardar en 5 a 10 años la necesidad

Figura 16. Implante de prótesis.

de un reemplazo total de la articulación (3). El rol del desbridamiento articular de la rodilla tiene resultados controvertidos, aunque se considera útil cuando se necesita remover por artroscopia estructuras libres de tejido como menisco o cartílago que causan síntomas mecánicos ya que mejora la función de la articulación y elimina los síntomas (3).

Las indicaciones para el implante de una prótesis articular son fundamentalmente dos: la presencia de dolor intenso que no responde al tratamiento y la incapacidad funcional grave que imposibilita las actividades cotidianas del paciente. El objetivo es disminuir el dolor y evitar la invalidez. Los grandes reemplazos articulares son muy efectivos para los pacientes más afectados, siendo uno de los procedimientos con mejor relación coste-efectividad de todos los campos médicos en pacientes seleccionados (31). Aunque los pacientes mayores son los principales receptores de implantes de cadera, este tipo de tratamiento quirúrgico no es restrictivo a este grupo de edad. Puede ser necesario a edades muy tempranas por enfermedades congénitas, enfermedades inflamatorias o por traumatismos severos con fractura de cuello femoral o de la cabeza del fémur. Aunque los traumatismos pueden ocurrir a cualquier edad, los hombres entre la tercera y la cuarta década de la vida son los que tienen más riesgo (70). Sin embargo, los problemas a largo plazo con el aflojamiento y desgaste, hacen que deban ser usados todavía con precaución en pacientes jóvenes, especialmente en los casos en que existan alternativas razonables y aceptables.

Puntos Clave

- Las guías sobre tratamiento de artrosis elaboradas por el ACR, EULAR y la SER son documentos muy útiles porque sus conclusiones se basan en estudios científicos controlados.
- Según su mecanismo de acción los fármacos para el tratamiento de artrosis se clasifican en fármacos de acción sintomática y de acción modificadora del curso de la enfermedad.
- El paracetamol continúa siendo el analgésico más utilizado en artrosis.
- La prescripción de AINE en el tratamiento de la artrosis debe obedecer a ciertas recomendaciones:
  - No existe suficiente evidencia que indique que un AINE sea mejor que otro en el control de la clínica de la artrosis de rodilla.
  - La eficacia y la tolerancia de los AINE muestran una gran variabilidad entre los pacientes.

Puntos Clave

- Debido a que los AINE presentan efectos secundarios, su prescripción debe ser muy cuidadosa, después que el tratamiento con analgésicos no haya logrado una buena respuesta terapéutica en el control del dolor del paciente con artrosis.
- Se debe realizar profilaxis en los pacientes que presenten gastropatía asociada a AINE con misoprostol o con inhibidores de la bomba de protones.
- Cuando sea necesario, se empieza administrando AINE a dosis analgésicas y, si no es suficiente, se aumenta a dosis antiinflamatorias.
- La administración de AINE está indicada desde el inicio si existe compromiso inflamatorio.
- No hay consenso sobre el tiempo que debe mantenerse el tratamiento con AINE.
- Los COXIB son más eficaces que el paracetamol en el control del dolor de la artrosis de rodilla.
- Los COXIB son más seguros y mejor tolerados por los pacientes que los AINE.
- Los COXIB muestran los mismos beneficios clínicos de los AINE tradicionales en el control del dolor de los pacientes con artrosis de rodilla.

- Los SYSADOA disminuyen el dolor moderado de artrosis de rodilla.
- El sulfato de glucosamina es el SYSADOA más utilizado.
- La diacereína parece retrasar la progresión radiológica de la artrosis de cadera.
- El sulfato de glucosamina y el condroitín sulfato utilizados conjuntamente son eficaces para eliminar el dolor moderado causado por artrosis de rodilla.
- La inyección intraarticular de ácido hialurónico en pacientes con gonartrosis mejora la movilidad y elimina el dolor en poco tiempo.
- La inyección intraarticular de corticoide reduce o elimina rápidamente el dolor, pero su efecto es de corta duración.
- El tratamiento quirúrgico está indicado en articulaciones como caderas y rodillas cuando hay dolor intenso y daño de la articulación que afecta gravemente a la movilidad del paciente.

Bibliografía

(1) Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. Bull World Health Organ 2003;81:646-56.

(2) Benito P, Monfort J. Etiopatogenia, clasificación y epidemiología de la artrosis. En: Manual S.E.R. de las Enfermedades Reumáticas. Armando Laffón Roca (Editor responsable). Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2002 pág: 463-75.

(3) Hunter DJ, Felson DT. Osteoarthritis. BMJ 2006;332:639-42.

(4) Paz J, González-Busto I, Paz J. Artrosis: patogenia y desarrollo. Revista de Ortopedia y Traumatología 2002;46:401-8.

(5) Zhang Y, Niu J, Kelly-Hayes M, Chaisson CE, Aliabadi P, Felson DT. Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly: The Framingham Study. Am J Epidemiol 2002;156:1021-7.

(6) Román JA. Anatomía y fisiología articular. En: Manual S.E.R. de las Enfermedades Reumáticas A. Armando Laffón Roca (Editor responsable). Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2002 pág: 22-5.

(7) Cañete J. Proteasas reguladoras de la matriz extracelular. En: Manual S.E.R. de las Enfermedades Reumáticas. Armando Laffón Roca (Editor responsable). Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2002 pág: 50-3.

(8) Peat G, McCarney R, Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of health care. Ann Rheum Dis 2001;60:91-7.

(9) Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A; EPISER Study Group. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. Ann Rheum Dis 2001;60: 1040-5.

(10) O'Connor MI. Sex differences in osteoarthritis of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg 2007;15 Suppl 1:S22-5.

(11) Trujillo E, Rodríguez C, Rojas P, Sampedro J, Carmona L y grupo de trabajo EPISER 2000. Prevalencia de la artrosis de rodilla en la población española. Estudio EPISER 2000. Rev Esp Reum 2000;27:S181.

(12) Fernández C, Calabozo M, Beltrán J, Arretxabala I, Carmona L y grupo de trabajo EPISER 2000. Prevalencia de la artrosis de manos en la población española. Estudio EPISER 2000. Rev Esp Reum 2000;27:S181.

(13) Davis MA, Neuhaus JM, Ettinger WH, Mueller WH. Body fat distribution and osteoarthritis. Am J Epidemiol 1990;132:701-7.

(14) Felson DT. Does excess weight cause osteoarthritis and, if so, why? Ann Rheum Dis 1996; 55:668-70.

(15) Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthrosis. Ann Rheum Dis 1957;16:494-502.

(16) Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Arthritis Rheum 1986;29:1039-49.

(17) Felson DT. The epidemiology of knee osteoarthritis: results from the Framingham Osteoarthritis Study. Semin Arthritis Rheum 1990;20(3 Suppl 1): 42-50.

(18) Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM. Obesity and osteoarthritis of the knee: evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). Semin Arthritis Rheum 1990;20 (3 Suppl 1):34-41.

(19) Manek NJ, Hart D, Spector TD, MacGregor AJ. The association of body mass index and osteoarthritis of the knee joint: an examination of genetic and environmental influences. Arthritis Rheum 2003;48:1024-9.

(20) Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SM, Reijman M, Pols HA, Hazes JM, Koes BW. Prevalence and determinants of one month hand pain and hand related disability in the elderly (Rotterdam study). Ann Rheum Dis 2005;64:99-104.

(21) Dziedzic K, Thomas E, Hill S, Wilkie R, Peat G, Croft P. The impact of musculoskeletal hand problems in older adults: the findings from the North Staffordshire Osteoarthritis Project (NorStOP). Rheumatology 2007;46:963-7.

(22) Altman R, Alarcón G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. Arthritis Rheum 1990,33:1601-10.

(23) Mathieu P. Arthrosis of the hands. Presse Med 2002;31:1373-7.

(24) Kirk KM, Doege KJ, Hecht J, Bellamy N, Martin NG. Osteoarthritis of the hands, hips and knees in an Australian twin sample-evidence of association with the aggrecan VNTR polymorphism. Twin Res 2003;6:62-6 (abstract).

(25) Carman WJ, Sowers M, Hawthorne VM, Weissfeld LA. Obesity as a risk factor for osteoarthritis of the hand and wrist: a prospective study. Am J Epidemiol 1994;139:119-29.

(26) Lievense AM, Bierma-Zeinstra SM, Verhagen AP, van Baar ME, Verhaar JA, Koes BW. Influence of obesity on the development of osteoarthritis of the hip: a systematic review. Rheumatology (Oxford) 2002;41:1155-62.

(27) Järvholm B, Lewold S, Malchau H, Vingard E. Age, bodyweight, smoking habits and the risk of severe osteoarthritis in the hip and knee in men. Eur J Epidemiol 2005;20:537-42.

(28) Altman RD. Criteria for classification of clinical osteoarthritis. J Rheumatology 1991;18(suppl 27):10-12.

(29) Martín Santos JM. Clínica y tratamiento de la artrosis de la columna. En: Manual S.E.R. de las Enfermedades Reumáticas A. Armando Laffón Roca (Editor responsable). Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2002 pág: 482-91.

(30) de Miguel Mendieta E. Clínica y tratamiento de la artrosis periférica. En: Manual S.E.R. de las Enfermedades Reumáticas A. Armando Laffón Roca (Editor responsable). Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2002 pág: 476-82.

(31) Altman RD, Hochberg MC, Moskowitz RV, Schnitzer TJ. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. Arthritis and Rheumatism 2000;43:1905-15.

(32) Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsman JW, Dieppe P, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2003;62:1145-55.

(33) Zhang W, Doherty M, Arden N, Bannwarth B, Bijlsman JW, Gunther KP et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2005;64:669-81.

(34) Zhang W, Doherty M, Leeb BF, Alekseeva L, Arden NK, Bijlsman JW, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2007;66:377-88.

(35) Roddy E, Zhang W, Doherty M, Arden NK, Barlow J, Birrel F et al. Evidence-based recommendations for the role of exercise in the management of osteoarthritis of the hip or knee- the MOVE consensus. Rheumatology (Oxford) 2005;44:67-73.

(36) Brosseau, Yonge KA, Robinson V, Marchand S, Judd M, Wells G, Tugwell P. Thermotherapy for treatment of osteoarthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4, Art. No.: CD004522. DOI: 10.1002/14651858. CD004522.

(37) Robinson VA, Brosseau L, Peterson J, Shea BJ, Tugwell P, Wells G. Therapeutic ultrasound for osteoarthritis of the knee. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 3, Art. No.: CD003132. DOI: 10.1002/14651858. CD003132.

(38) Hulme J, Robinson V, DeBie R, Wells G, Judd M, Tugwell P. Electromagnetic fields for the treatment of osteoarthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 1, Art. No.: CD003523. DOI: 10.1002/14651858. CD003523.

(39) Hochberg MC, Altman RD, Brandt K, Clark B, Dieppe P, Griffin M et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Arthritis and Rheumatism 1995;38:1541-6.

(40) Pendleton A, Arden N, Dougados M, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, et al. EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trial (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2000;59:936-44.

(41) Sociedad Española de Reumatología. Primer documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el tratamiento farmacológico de la artrosis de rodilla. Reumatol Clin 2005; 1:38-48.

(42) de Miguel E, Domínguez-Gil A, Morales-Olivas FJ, Varela C, Riesgo Y. Estudio de la utilización de medicamentos en la artrosis. Revista de Reumatología 2003;30:12-19.

(43) Norris E, Guttadauria M. Piroxicam: new dosage forms. Eur J Rheumatol Inflamm 1987;8:94-104.

(44) Rovensky J, Micekova D, Gubzova Z, Fimmers R, Lenhard G, Vogtle-Junkert U, et al. Treatment of knee osteoarthritis with a topical non-steroidal antiinflammatory drug. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study on the efficacy and safety of a 5% ibuprofen cream. Drugs Exp Clin Res 2001;27:209-21.

(45) Zhang WY, Li Wan o A. The effectiveness of topically applied capsaicin. Eur J Clin Pharmacol 1994;46:517-22.

(46) Szczepanski A, Moatter T, Carley WW, Gerritsen ME. Induction of cyclooxygenase II in human synovial microvessel endothelial cells by interleukin-1. Inhibition by glucocorticoids. Arthritis Rheum 1994;37:495-503.

(47) Goldstein JL. Significant upper gastrointestinal events associated with conventional NSAID versus celecoxib. J Rheumatol Suppl 2000;60:25-8.

(48) Pincus T, Koch G, Lei H, Mangal B, Sokka T, Moskowitz R, et al. Patient preference for placebo, acetaminofen (paracetamol) or celecoxib efficacy studies (PACES): two randomised, double-blind, placebo controlled, crossover clinical trials in patients with knee or hip osteoarthritis. Ann Rheum Dis 2004;63:931-9.

(49) Tamargo J. Mecanismo de acción de los fármacos actualmente empleados en el tratamiento de la artrosis y la artritis reumatoide. En: Seguridad de los inhibidores específicos de la COX-2. Informe INESME, Instituto de Estudios Médicos Científicos. Madrid, 2003.

(50) Cepeda MS, Camargo F, Zea C, Valencia L. Tramadol for osteoarthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3, Art. No.: CD005522. DOI: 10.1002/14651858. CD005522. pub2.

(51) Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M, Machacek S, Giacovelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. Arch Intern Med 2002;162: 2113-23.

(52) Reginster JY, Deroisy, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomized, placebo-controlled clinical trial. Lancet 2001;357:251-6.

(53) Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Robinson V, Hochberg MC, Wells G. Glucosamine therapy for treating osteorarthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2, Art. No.: CD002946. DOI: 10.1002/14651858. CD002946. pub2.

(54) Uebelhart D, Thonar EJ, Delmas PD, Chantraine A, Vignon E. Effects of oral chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a pilot study. Osteoarthritis Cartilage 1998;6 Suppl A: 39-46.

(55) McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a quality systematic assessment and meta-analysis. JAMA 2000;283:1469-75.

(56) Leeb BF, Schweitzer H, Montag K, Smolen JS. A meta-analysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. J Rheumatol 2000;27:205-211.

(57) Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, Trelle S, Bürgi E, Bürgi U, et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. Ann Intern Med 2007;146:580-90.

(58) Fidelix TSA, Soares BGDO, Trevisani VFM. Diacerein for osteoarthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1, Art. No.: CD005117. DOI: 10.1002/14651858. CD005117. pub2.

(59) Das A Jr, Hammad TA. Efficacy of a combination of FCHG49 glucosamine hydrochloride, TRH122 low molecular weight sodium chondroitin sulfate and manganese ascorbate in the management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2000;8:343-50.

(60) Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and two in combination for painful knee osteoarthritis. N Engl J Med 2006;354:795-808.

(61) Balazs EA, Denlinger JL Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis. J Rheumatol 1993;20:(Supl 39):3-9.

(62) Hochberg MC. Role of intra-articular hyaluronic acid preparations in medical management of osteoarthritis of the knee. Semin Arthritis Rheum 2000;30(2 Suppl 1):2-10.

(63) Conrozier T, Mathieu P, Schott AM, Laurent I, Hajri T, Crozes P, et al. Factors predicting long-term efficacy of Hylan GF-20 viscosupplementation in knee osteoarthritis. Joint Bone Spine 2003;70:128-33.

(64) Cortés A, Hernández A, Almajano S, Izquierdo A, Ortolá MD. Eficacia del tratamiento de la gonartrosis con Ácido Hialurónico intraarticular. Valoración funcional basada en parámetros cinéticos. Rehabilitación 2001;35:195-201.

(65) Möller I, Larrea A, Roig D, García S, Román J, Sampedro J et al. Grupo de Trabajo de Adant. Un estudio de seguimiento multicéntrico en pacientes con gonartrosis tratados con inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico. Revista de Reumatología 2000;27:337-45.

(66) Leardini G, Mattara L, Franceschini M, Perbellini A. Intra-articular treatment of knee osteoarthritis. A comparative study between hyaluronic acid and 6-methyl prednisolone acetate. Clin Exp Rheumatol 1991;9:375-81.

(67) Felson DT. Hyaluronate sodium injections for osteoarthritis. Hope, hype, and hard truths. Arch Intern Med 2002;16:245-7.

(68) Arrich JM, Piribauer F, Mad P, Schmid D, Klaushofer K, Müllner M. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic rewiew and meta-analysis. CMAJ 2005; 172:1039-43.

(69) Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Intrarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Apr 19; (2): CD005328.

(70) Owen H. Brady, Bassam A. Masri, Donald S. Garbuz and Clive P. Duncan Rheumatology: 10. Joint replacement of the hip and knee - when to refer and what to expect. CMAJ 2000;163 (10).

Webs de interés

www.ser.es

www.rheumatologyweb.com

www.asbmr.org

http://dir.yahoo.com/Health/Medicine/Rheumatology/

www.ectsoc.org

www.update-software.com/Clibplus/ClibPlus.asp

www.obgyn.net/cochrane.asp

www.oarsi.org

www.nih.gov

www.who.int/en

www.msc.es

www.rheumatology.org.uk

www.eular.org

www.osteolinks.com/index.php

www.ilar.org

www.seiomm.org

www.fhoemo.com

www.serod.org

www.artritiscentral.com/index.html

http://sedolor.es

http://rheumatology.oxfordjournals.org

www.todoparacetamol.info