

# Osteoartritis

Dr. Carlos Lavallo Montalvo

## **Definición**

La osteoartritis (OA) es la más común de las enfermedades reumáticas crónicas. Se manifiesta por dolor, deformidad e incapacidad funcional principalmente de las articulaciones con gran movilidad o que soportan peso. Con el cambio en el panorama epidemiológico hacia las enfermedades crónico-degenerativas y el envejecimiento de la población mundial, la osteoartritis es un problema de salud pública que debe ser atendido con oportunidad y eficacia.

La OA también conocida como artrosis u osteoartrosis, es una enfermedad crónico-degenerativa que se caracteriza por la destrucción gradual y progresiva del cartílago que recubre la superficie articular de rodillas, caderas, hombros, manos, tobillos y columna vertebral. Adicionalmente, hay inflamación de la membrana sinovial, así como daño en meniscos, tendones, músculos y nervios asociados con la articulación afectada.

## **Incidencia y prevalencia**

Se considera a la OA un problema de salud pública debido a su alta incidencia y prevalencia. La padece al menos 15 % de la población mundial por arriba de los 60 años de edad. Inclusive, se ha determinado que dentro de las enfermedades reumáticas la OA es 10 a 12 veces más frecuente que la artritis reumatoide (1).

La prevalencia depende de la precisión de los criterios o métodos utilizados para su diagnóstico. Los estudios de autopsia y las radiografías muestran una prevalencia mayor que la enfermedad sintomática; cuarenta porciento de los estudios de autopsia muestran evidencia histológica de OA y sólo 10% presentaron dolor de rodillas (2). En la OA de las manos esto no es necesariamente cierto, los síntomas clínicos pueden preceder por meses o años a las manifestaciones radiológicas más tempranas (3).

La OA de rodillas es la más significativa clínicamente y se incrementa con la edad ya que 33 y 53% de los hombres y de las mujeres de más de 80 años de edad tienen evidencia

radiológica de OA, sin embargo, las manifestaciones clínicas sólo se reportan en 16% de las mujeres y 5% de los hombres de más de 80 años de edad (2).

En México, la encuesta nacional de salud (ENSA II) de 1998 la ubica como la segunda causa de morbilidad con 14% en personas mayores de 60 años de edad (4).

La incidencia de OA de cadera es 88/ 100,000 personas~ año, la de rodillas 240/100,000 personas ~ año. La incidencia de OA de rodillas es 1% por año en mujeres entre 70 a 89 años de edad (5).

Los estudios realizados para determinar costos en atención primaria de enfermedades músculo-esqueléticas reportan que la OA ocupa los primeros cuatro lugares en demanda de atención y representa el mismo nivel en lo que se refiere a costos. La carga económica que esto representa es 2.5% del PIB en países como EEUU, Canadá y Gran Bretaña. En el 2000 el gasto por este rubro fue de 26 mil millones de dólares (6). En México se ha estimado que se destina 0.4% del PIB a la atención de enfermedades músculo-esqueléticas.

### **Etiopatogenia**

Después de varias décadas de investigación científica no se ha podido establecer una causa única para el desarrollo de la OA. La conclusión es que es una enfermedad multifactorial entre los que destacan edad, obesidad, lesiones, género y predisposición genética. En cualquiera de los casos la característica distintiva es la degradación progresiva del cartílago articular.

La OA es una enfermedad del cartílago articular y de la célula que lo produce, el condrocito.

En los estadios iniciales de la OA el cartílago es un poco más grueso de lo normal, sin embargo, en estadios posteriores, es evidente la disminución en el grosor y la consistencia del mismo. Conforme la OA progresa, el cartílago sufre fracturas perpendiculares a la superficie, disminuye la síntesis de colágena y proteoglicanos, las células (condrocitos) se agrupan en lagunas y finalmente quedan lagunas vacías por una variante de muerte celular programada (condroptosis).

El cartílago es un tejido que está constituido por matriz extracelular (ME) y condrocitos que son los responsables de mantener la integridad del tejido. La ME está formada por una intrincada red de colágena (II,IX, y XI) y de proteoglicanos (principalmente agregano), que

en conjunto determinan las propiedades físico-mecánicas del cartílago (7). El daño del cartílago articular es debido a la tensión mecánica impuesta a las articulaciones, así como a la actividad enzimática de metaloproteasas (principalmente MMPs-2,-3,-13) y de agrecanasas (ADAMTs-4 y -5) que degradan a los componentes estructurales de la ME (7). Diversos estudios han sugerido que las citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina 1-beta (IL-1 $\beta$ ) participan en el daño inicial al cartílago al inhibir la expresión tanto de la colágena tipo II como del agrecano al inducir la síntesis de metaloproteasas y agrecanasas y al promover la apoptosis de condrocitos a través de incrementar la sintasa de óxido nítrico y el óxido nítrico. La IL-1 $\beta$  y el TNF $\alpha$  favorecen la expresión de IL-8, IL-6, LIF y PGE2 que favorecen la resorción ósea; estas citocinas y las MMPs participan en la degradación de la ME del cartílago (8).

El factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV) tiene dos isoformas (121 y 189 kDa) que participan en la patogénesis de la OA a través de la formación de osteofitos y de su actividad angiogénica (9).

Durante aproximadamente 10 años de investigación nuestro grupo (UNAM-CINVESTAV) ha estudiado la patogénesis de la OA desde el punto de vista morfo-funcional, donde diferentes técnicas de microscopía han sido fundamentales para dilucidar aspectos importantes de la biología de los condrocitos en el cartílago articular. En los estudios con ME de transmisión se ha encontrado que los condrocitos del cartílago articular de humanos con OA varían de acuerdo con las zonas analizadas (zonas fibrilares o no fibrilares del cartílago). En la zona fibrilar (dañada) hay cambios fenotípicos de los condrocitos que se caracterizan por ser secretorios [hay aumento en las membranas y proteínas del retículo endoplásmico (calnexina) y aparato de Golgi (proteína 58K-9), además se observan células en proceso de apoptosis (10). La cinética de este proceso de variabilidad fenotípica ha sido definida experimentalmente in vivo (11).

La presencia de muerte celular programada en el cartílago de pacientes con OA fue descrita por vez primera por el grupo del Dr. Kouri y aunque fue motivo de un gran debate internacional, este fenómeno biológico se ha aceptado actualmente como fundamental en la patogénesis de la OA y ha sido confirmado por otros grupos de investigadores (12,13).

Como se mencionó, en la zona fibrilar los condrocitos se agrupan en lagunas, esta agrupación ha sido considerada por algunos investigadores como evidencia de proliferación

celular; sin embargo, hasta la fecha nadie ha demostrado de manera contundente que los condrocitos del cartílago articular tengan la capacidad de dividirse. En los estudios de Kouri y col. no se han logrado identificar condrocitos en mitosis (11). Por otro lado, se ha demostrado en los condrocitos la presencia de abundantes filipodios por lo que postulamos que los clones no son tales y la agrupación de condrocitos en las lagunas OA son el resultado de migración celular. Al utilizar tres tipos de microscopía, MET, microscopía de fuerza atómica (MFA) y microscopía multifotónica, se ha documentado que el cartílago articular tiene unas huellas (tracks) conectando diferentes lagunas (espacio físico en el que se encuentran los condrocitos y que posiblemente estén involucrados en la migración de los mismos. (14).

Las observaciones de la ultraestructura del cartílago nos han permitido proponer una hipótesis que hemos denominado de “activación, diferenciación y transdiferenciación del condrocito (14).

### **Historia Natural**

La OA en general es una enfermedad de curso lento, crónica, que evoluciona en el curso de varios años y que puede permanecer estable por lapsos prolongados, para llegar finalmente a la incapacidad funcional dependiendo del grado de lesión de las articulaciones afectadas. Varios factores puede acelerar el proceso, el sobrepeso o la obesidad, las alteraciones mecánicas que cambian los puntos de apoyo fisiológico, los traumatismos; lo anterior es especialmente cierto en la OA de rodilla. En los casos de evolución rápida, no es extraño observar que en el curso de 24 hs. se deforme una articulación; en tal situación, el proceso inflamatorio local que la acompaña puede ser evidente. Estos cambios son más fácilmente observables en las articulaciones metatarsfalángeas y en las interfalángeas distales. En ocasiones la afección monoarticular y el proceso inflamatorio que la acompaña hace el cuadro clínico indistinguible de la artritis infecciosa y de las enfermedades por cristales (gota y pseudogota). Si las medidas preventivas (diagnóstico temprano, medidas higiénico-dietéticas, tratamiento oportuno y cirugía correctiva) no se llevan a cabo con oportunidad la progresión de la enfermedad es ineludible y el destino final es la incapacidad funcional.

El tratamiento médico actual de la OA no permite modificar la historia natural de la enfermedad y aún cuando aparentemente mejoren los pacientes, las alteraciones radiológicas siguen su curso

## **Clasificación**

La OA se clasifica en primaria (idiopática) y secundaria.

### **I. Idiopática**

#### **A. OA localizada**

1. Manos: nodular (Heberden y Bouchard). Rizartrosis (1ª. art. carpometacarpiana)
2. *Hallux valgus*
3. Rodilla (compartimiento externo, interno, fémoro-rotuliano)
4. Cadera (Excéntrica o superior, concéntrica (axial, interna) y difusa (*coxae senilis*))
5. Columna vertebral (articulaciones apofisiarias, discos, osteofitos, enfermedad de Forestier)
6. Otras localizaciones (glenohumeral, acromioclavicular, sacroilíaca, tèmpero-mandibular).

### **II. Secundaria**

- A. Traumatismos (agudos, crónicos)
- B. Congénita o del desarrollo (Legg-Calvé-Pertes, luxación congénita de cadera), factores mecánicos (varo-valgo, hipermovilidad, displasias óseas)
- C. Metabólicas (ocronosis o alcaptonuria, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, enfermedad de Gaucher)
- D. Endócrinas (acromegalia, hiperparatiroidismo, diabetes mellitus, obesidad, hipotiroidismo)
- E. Enfermedad por depósito de calcio (apatita y pirofosfato de calcio)
- F. Otras enfermedades óseas y articulares.

Mankin et al. J Rheumatol 1986; 13: 1127

## **Factores predisponentes**

Es un hecho bien establecido que la obesidad es uno de los factores de riesgo más importante para OA, principalmente de las articulaciones que soportan peso tales como las coxofemorales y las rodillas, aunque esta asociación no parece ser tan importante en el caso de la OA de cadera (17). Los factores de riesgo más importantes para OA de rodilla son: edad, actividad física, alineación articular (genu varo o valgo, pie plano) y fuerza del cuádriceps crural. Para la cadera: anomalías congénitas (displasia acetabular, luxación congénita), edad, actividad física, densidad ósea, lesiones previas; para las manos: predisposición genética, edad, fuerza de prensión, densidad ósea, ocupación e intensidad de los deportes.

El riesgo de padecer OA está estrechamente relacionado con la edad y es favorecido por obesidad, laxitud ligamentaria, atrofia muscular. Las mujeres tienen mayor riesgo de tener OA de manos, rodillas y enfermedad generalizada (18,19) La OA de cadera no difiere entre hombre y mujer, pero si avanza más rápidamente en esta última (19).

## **Manifestaciones clínicas**

Los síntomas clínicos dependen de la severidad de la enfermedad o de la magnitud de los factores predisponentes. En general, el inicio es insidioso y progresa lentamente con el curso de los años, dependiendo de la (s) articulación (es) lesionada y del número de articulaciones involucradas.

### **Dolor**

Al inicio se percibe como molestia que puede mejorar con ligera movilidad articular, es poco intenso y va aumentando conforme la enfermedad progresa. En términos generales aumenta con el ejercicio y disminuye con el reposo; cuando afecta cadera o rodillas se presenta al caminar varias cuerdas. El dolor intenso persiste aún en reposo y el dolor nocturno puede llegar a despertar al paciente; esto es especialmente cuando el paciente duerme de lado y la OA de rodillas se asocia con bursitis anserina.

No siempre hay correlación entre la sintomatología que presenta el paciente y la magnitud de los hallazgos radiológicos; en ocasiones el dolor es intenso y los cambios radiológicos de OA son mínimos y a la inversa, los cambios radiológicos son grado IV y la sintomatología es mínima.

Los cambios en la presión barométrica (antes de empezar a llover) aumentan la sintomatología de las articulaciones afectadas.

### Rigidez articular e incapacidad funcional

La rigidez articular en la OA se presenta después de reposo prolongado y es más evidente al comenzar a mover las articulaciones. Es común que para disminuir la rigidez inicial el paciente comience a mover las piernas antes de levantarse de la silla o empezar a caminar. Esta dura de unos segundos a menos de 15 minutos. En caso de durar más de una hora se debe sospechar artritis reumatoide u otra enfermedad reumática inflamatoria.

La incapacidad funcional puede presentarse en el curso de semanas o meses como consecuencia de la presencia de dolor, disminución de los arcos de movilidad por reducción del espacio articular, disminución de la fuerza por atrofia muscular y por inestabilidad articular.

La incapacidad funcional se divide en cuatro grados:

Grado I. Realiza actividad diaria sin problema

Grado II. Realiza actividades diarias con dolor y ciertas limitaciones

Grado III. Hay dolor, incapacidad funcional parcial y amerita de ayuda mecánica

Grado IV. El paciente está confinado a silla de ruedas.

El dolor articular crónico, la limitación de los movimientos y la incapacidad funcional con frecuencia se asocian a depresión, insomnio y disminución de la calidad de vida del paciente (20).

### **Exploración física**

#### Manos

En las manos se pueden observar lesiones asimétricas de las articulaciones interfalángicas distales y proximales. Los nódulos proximales fueron descritos originalmente por William

Heberden en 1802 donde mencionó que <<no tenían nada que ver con la gota y que eran más feos que molestos>>. Fue Charles Bouchard quien a finales del siglo XIX y principios del XX definió los nódulos de las falanges proximales.

La asimetría de las lesiones articulares, la firmeza de los nódulos, la presencia de quistes sinoviales en el dorso articular, en ausencia de dolor e inflamación de las articulaciones metacarpofalángicas y muñecas, sugieren fuertemente el diagnóstico de OA. A la afección de la primera articulación carpometacarpiana se le denomina rizartrrosis. Cuando la deformidad articular de los dedos es importante hay pérdida de la fuerza de prensión, dificultad para realizar movimientos finos (abrochar un botón), para cerrar el puño o para extender la mano en una superficie dura).

### Hombros

La OA de los hombros es menos frecuente que la de miembros inferiores. El dolor se presenta principalmente con el movimiento, aunque una manifestación característica es el dolor nocturno que despierta al paciente. El dolor se agudiza cuando el sueño es profundo y se relajan los músculos peri-articulares; disminuye cuando se coloca una almohadilla detrás de la articulación. El examen clínico revela limitación de los movimientos pasivos y de la rotación.

El síndrome de hombro doloroso tiene varias causas: puede ser secundario a tendinitis o ruptura tendinosa (manguito de los rotadores o tendón bicipital), puede ser secundario a OA de la articulación con disminución del espacio articular y formación de osteofitos de la articulación glenohumeral o acromioclavicular, o secundario a tendinitis múltiple o bursitis subacromial. El hombro de Milwaukee es una forma grave de OA debida al depósito de cristales de hidroxapatita (21).

### Rodillas

La exploración de las rodillas debe realizarse con el paciente de pie y en decúbito dorsal. En todo caso debe investigarse deformación de las piernas en varo o valgo, así como la presencia de pie plano por caída del arco longitudinal o transversal (punto de apoyo central y dedos en gatillo). Por lo general una rodilla está más afectada que la otra; la deformación se caracteriza por aumento de volumen articular que ofrece resistencia a la palpación

debido a proliferación ósea. En ocasiones, cuando la cronicidad ha destruido la superficie articular y la membrana sinovial es lesionada por pellizcamiento o por la presencia de cuerpos libres, es posible detectar el choque patelar o el signo de la onda por la presencia de líquido sinovial. En la OA patelo-femoral la rodilla duele al subir o bajar escaleras; con los movimientos activos o pasivos se puede percibir por palpación como la patela se desplaza con dificultad sobre el cóndilo femoral y crepita; crepitación que también se puede escuchar con el estetoscopio.

En el diagnóstico diferencial se debe descartar lesión meniscal o lesión de los tejidos periarticulares tales como bursitis (infrapatelar, prepatelar y anserina), tendonitis (tendón del cuádriceps) y debilidad o atrofia muscular que pueden confundir el diagnóstico.

#### Cadera

En la OA coxofemoral el dolor se presenta principalmente al caminar y se irradia a los glúteos, región inguinal y rodillas; es bien conocido el aforismo precautorio que reza “*cuando la cadera duele, la rodilla llora*”. La OA coxofemoral limita el desplazamiento lateral de la cadera cuando esta se encuentra en flexión y se deja caer lentamente alejándose de la línea media (maniobra de Patrick). Cuando la OA de cadera es severa y ya no hay espacio articular, la pelvis se balancea en bloque conforme la pierna cae lateralmente.

#### Columna vertebral

Afecta principalmente las articulaciones diartrodiales (facetar articulares). Una de las características más sobresalientes de la OA es la formación de osteofitos. En las vértebras este proceso de calcificación anormal puede crecer hacia los agujeros de conjunción y producir síntomas radiculares por compresión.

La OA afecta la columna vertebral en los sitios de mayor movilidad (columna cervical y lumbar). La exploración de estas regiones puede revelar hipersensibilidad o dolor muscular regional, contractura muscular y compromiso radicular que por su localización y para su diagnóstico se requiere de exploración neurológica regional, estudios radiológicos y electromiográficos.

## **Laboratorio**

En la OA los exámenes de laboratorio generalmente dan resultados negativos: la citología hemática no muestra alteraciones si no hay otra enfermedad asociada. La velocidad de sedimentación y la PCR se encuentran en límites normales; de hecho, este es un requisito para clasificar a la OA. El factor reumatoide es negativo. El líquido sinovial no tiene características inflamatorias y la filancia es normal; cuando el diagnóstico no presenta problemas la punción articular debe evitarse para disminuir el riesgo de infección secundaria. Si se realiza punción articular el estudio citoquímico es obligado, así como la investigación de cristales y en caso necesario cultivar el líquido para descartar artritis séptica.

## **Imagenología**

Los estudios radiológicos simples son de gran utilidad tanto para sustentar el diagnóstico como para conocer el grado de daño articular. Las radiografías simples de manos deben solicitarse en posiciones posteroanterior (PA) y oblicuas; las de codos en anteroposterior (AP) y posición lateral con el codo flexionado; las radiografías de cadera y rodillas deben tomarse de pie; de las primeras la proyección básica es la AP de la pelvis ósea y complementar con proyección AP con abducción del miembro pélvico y AP con rotación medial y lateral del miembro pélvico; de las rodillas la proyección básica es AP con 5-7 grado de angulación del rayo central hacia la cabeza y la lateral con 20 a 30 grados de flexión de la rodilla. La proyección con la rodilla flexionada a 40-50 grados y con angulación caudal del rayo permite la valoración de la escotadura intercondílea.

Las radiografías de columna cervical deben solicitarse en AP, lateral y oblicuas derecha e izquierda; las de columna lumbar en AP y lateral.

Los datos radiológicos característicos de OA son: disminución irregular del espacio articular, esclerosis, quistes subcondrales y formación de osteofitos (22).

## **Criterios para definición de osteoartritis**

Dolor articular y rigidez de < de 15' la mayor parte de los días en meses previos, deformidad articular asimétrica, disminución asimétrica del espacio articular, crepitación

articular al movimiento, velocidad de sedimentación globular normal, factor reumatoide negativo, esclerosis radiológica de la superficie articular y formación de osteofitos.

### **Valoración clínica**

Está basada en dos parámetros: dolor y función. Se evalúan a través de la escala análoga visual de cinco puntos de Likert (ausencia, leve, moderado, severo y muy severo) o con la división del uno al diez. La escala funcional se evalúa del I al IV como se mencionó anteriormente. Estas escalas son suficientes para una evaluación clínica general. Otros métodos de valoración (WOMAC) se utilizan principalmente en proyectos de investigación.

### **Tratamiento**

El tratamiento tradicional de la OA permite su progresión inexorable ya que su enfoque se ha orientado principalmente a tratar de disminuir el dolor (23). En realidad, el tratamiento de la OA tiene cierto grado de efectividad sólo en tres momentos: cuando son aplicables las medidas preventivas higiénico-dietéticas, las quirúrgicas correctivas o de último recurso. Los analgésicos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) ni quitan el dolor de manera efectiva ni desinflan de tal manera que no modifican la historia natural de la enfermedad.

El tratamiento tradicional indicado en los libros de texto le da especial relevancia al acetaminofén, a los AINES de aplicación tópica, a los AINES bucales como eje central de las medidas terapéuticas. Este enfoque debe ser modificado en los próximos años de acuerdo con los avances en el conocimiento de la patogenia de la OA. Ahora sabemos que es una enfermedad principalmente degenerativa y que en los estadios avanzados se agrega inflamación principalmente en las márgenes de la membrana sinovial, membrana que en algunos pacientes con OA llega a ser tan inflamatoria como se observa en la AR.

De acuerdo con las guías clínicas del National Institute for Health and Clinical Excellence ([www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)) la OA es un síndrome especialmente confinado a rodillas, cadera y manos (23). La mayor parte de los trabajos publicados se refieren al tratamiento de la OA de rodillas.

## Enfoque holístico de la evaluación y manejo de la osteoartritis

De principio, el tratamiento y el cuidado deben orientarse a satisfacer las necesidades y preferencias de los pacientes. Se debe dar a los pacientes la oportunidad de tomar decisiones basadas en información pertinente proporcionada por su médico tratante por lo que es esencial la buena comunicación entre los pacientes y sus médicos. La comunicación debe estar basada en información escrita sustentada en las mejores prácticas clínicas y en la medicina basada en evidencias. Es muy importante que en un país como el nuestro la información proporcionada sea culturalmente apropiada para el paciente y su familia.

Los profesionales de la salud deben evaluar el efecto del tratamiento de la OA en relación con la función individual, la calidad de vida, la ocupación, el carácter, las relaciones sociales y las actividades de distracción del paciente. La evaluación debe orientarse a otorgar al paciente con OA evaluaciones periódicas ajustadas a sus necesidades individuales, formular un plan de manejo en conjunto con el paciente, facilitar acceso a información pertinente, regular actividad, ejercicios y disminución de peso corporal. La comunicación relacionada con los riesgos y opciones terapéuticas debe ser clara y precisa de tal manera que el paciente la entienda. De manera general, el tratamiento se puede dividir en no farmacológico y farmacológico. Las opciones convencionales del primero comprenden: educación del paciente, cursos de autoayuda, pérdida de peso, cambios de temperatura, ejercicio, aparatos ortopédicos y cambio de actividades.

Algunos pacientes pueden tener alteraciones psicológicas (depresión o trastornos del sueño) relacionadas con el dolor y la limitación funcional en cuyo caso deben ser evaluados por un psicólogo o psiquiatra.

## Ejercicio

Debe ser la base del tratamiento independientemente de la edad, de la severidad del dolor o de la incapacidad funcional. Las estructuras periarticulares, particularmente los músculos, influyen en la intensidad del dolor y en la limitación funcional. Los músculos son los que dan estabilidad a las articulaciones y especialmente a las rodillas. Por lo anterior un buen programa de acondicionamiento debe incluir el fortalecimiento de los músculos periarticulares y el ejercicio aeróbico.

### Pérdida de peso

Se ha demostrado en varios artículos publicados que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de OA (24,25). La reducción de peso y el ejercicio, ambos, se han asociado con mejoría del dolor e incapacidad en pacientes con OA de las rodillas (26).

### Aparatos ortopédicos

La corrección de defectos mecánicos tales como pie plano longitudinal o transversal por medio de plantillas, la limitación del genu varo con rodilleras mecánicas (con varillas laterales) y los accesorios tales como bastones y muletas que mejoran la seguridad del paciente y limitan la carga del peso corporal disminuyen significativamente el dolor de la OA de cadera y rodillas. Se ha calculado que los bastones reducen 40% las fuerzas de contacto durante la deambulación (27).

### Medicamentos

El tratamiento sintomático de la OA se basa en los siguientes medicamentos:

-Tópicos: capsaicina y AINEs

-Sistémicos: acetaminofen, AINEs no selectivos, inhibidores específicos de COX-2, tramadol y analgésicos narcóticos.

-Intraarticular: esteroides y radiosinoviortesis

Agentes tópicos. Para su prescripción no es necesario contar con receta. Los hay de dos tipos: los que contienen capsaicina obtenida de los pimientos morrones y los AINEs. El mecanismo de acción de la capsaicina es a través de estimular las fibras tipo C de las neuronas aferentes lo que libera la sustancia P (neurotransmisor de sensaciones dolorosas periféricas); con la liberación la sustancia P se agota y como consecuencia disminuye el dolor. (28). Los AINEs tópicos son ligeramente superiores a placebo aunque aún hay algunas preguntas que contestar en cuanto a su absorción y efectividad. Los estudios controlados han dado resultados contradictorios. Los más populares son los que contienen diclofenaco, antiinflamatorio que en un estudio reciente demostró ser más efectivo que placebo para el dolor de rodilla (29).

Medicamentos sistémicos. Paracetamol (acetaminofén). Se ha colocado como una parte esencial del tratamiento de la OA debido a su mayor margen de seguridad y efecto analgésico. Hay la tendencia internacional de prescribirlo antes que a los AINES no selectivos o selectivos tipo COX-2 por vía bucal. Su efecto analgésico es debido a la inhibición de la isoforma COX-3 que sólo se encuentra en el SNC. En el meta análisis de diez estudios controlados se concluyó que es un analgésico comparable a los AINES con el inconveniente de que no es efectivo para mejorar la rigidez o la función (30).

Antiinflamatorios no esteroideos.

Los AINES no selectivos inhiben las isoformas de la ciclooxigenasa 1y 2 (COX-1, COX-2). La primera se encuentra en el riñón y en el tracto GI de manera constitutiva. La COX-2 es inducida por procesos inflamatorios. Los efectos colaterales más importantes de los AINES no selectivos se observan en el tracto GI (úlceras pépticas, gastritis) y en el riñón (nefritis intersticial, insuficiencia renal secundaria a inhibición de prostaglandinas). A pesar de estos inconvenientes, los AINES no selectivos son los medicamentos que se prescriben con mayor frecuencia en OA por su mayor efecto analgésico y antiinflamatorio. Los de uso común son: ibuprofeno, naproxen y diclofenaco, entre otros. Estos medicamentos tienen la particularidad de ser analgésicos a pequeñas dosis y anti-inflamatorios a dosis mayores.

Los inhibidores específicos de COX-2 han sufrido el impacto del riesgo cardiovascular, por esta razón fue suspendido en primera instancia el rofecoxib. Actualmente sólo quedan tres inhibidores específicos de COX-2: celecoxib, rofecoxib y valdecoxib. Todos estos inhibidores de COX-2 reducen 50% el riesgo de complicación GI (31,32).

Cuando se seleccione un AINE/COX-2 debe tenerse en cuenta los factores de riesgo individuales, incluyendo la edad del paciente.

Narcóticos-analgésicos. Son otra opción de tratamiento especialmente en los pacientes en quienes los AINES no han sido eficaces. El dolor de los pacientes con OA es especialmente sensible a los narcóticos. Algunos medicamentos como el propoxifeno y la codeína se han utilizado con éxito, especialmente en combinación con acetaminofén. El tramadol tiene leve efecto supresor sobre el receptor opioide  $\mu$  del que depende su efecto adictivo (33,34).

En lumbalgia el sulfato de tramadol ha demostrado ser superior a placebo. Los opiáceos se pueden utilizar por un lapso corto con objeto de evitar la dependencia y los efectos colaterales (convulsiones y reacciones alérgicas).

La combinación tramadol y acetaminofén o codeína y acetaminofén son particularmente efectivos en el tratamiento de la lumbalgia (35).

Relajantes musculares. Pueden ser coadyuvantes en el tratamiento de OA cervical y de lumbalgia.

Inyección local de esteroides

Es útil en reumatismo extra-articular (bursitis, tendinitis, fibrositis) cuando a la inyección le sigue el reposo y posteriormente la rehabilitación.

Inyecciones epidurales y facetarias.

La inyección epidural de corticosteroides está indicada en caso de lumbalgia por discartrosis y radiculopatía lumbar y especialmente en las pseudoartrosis de la cadera (articulaciones sacroiliacas y apófisis transversa con ilíaco).

La inyección intra-articular de esteroides no está indicada en las articulaciones que soportan peso por su breve efecto analgésico y antiinflamatorio y por favorecer la destrucción articular al disminuir el efecto protector del dolor.

Antidepresivos tricíclicos y antiepilépticos.

Son especialmente útiles en pacientes con dolor neuropático (clorhidrato de duloxetina) (36).

### **Medicamentos y procedimientos sujetos a discusión**

-Estudios multicéntricos internacionales y estudios de meta-análisis no recomiendan el uso de glucosamina o condroitinsulfatos

-No se recomienda la inyección intra-articular de hialuronatos

-La inyección intra-articular de esteroides en articulaciones que soportan peso proporciona sólo alivio temporal (< tres semanas) y acelera la destrucción articular.

-En pacientes con nódulos de Heberden o de Bouchard con dolor e inflamación y rápida progresión no hay más alternativa a nivel mundial que la inyección intra-articular de Erbio-

169 (37). Es material radiactivo en forma coloide que disminuye el dolor, la inflamación y detiene la deformidad por períodos que oscilan de un año a siete años.

### **Cirugía**

Debe tenerse en mente la posibilidad quirúrgica cuando los pacientes tienen síntomas articulares (dolor, rigidez y disminución de la función) que impactan en su calidad de vida y que son resistentes al tratamiento convencional. Se debe derivar el paciente al cirujano ortopedista antes de que haya dolor y limitación funcional severa y por tiempo prolongado.

Criterios de referencia a cirugía:

- Cuando los síntomas articulares (dolor, rigidez y limitación funcional) tienen un impacto significativo en la calidad de vida
- Cuando el paciente ha recibido todos los beneficios del tratamiento médico y es refractario al mismo.
- Cuando no hay contraindicación formal de cirugía (decisión colegiada).

Opciones quirúrgicas:

Las opciones quirúrgicas se han visto limitadas desde que se demostró que el lavado articular y la sinovectomía quirúrgica abierta o por artroscopía no deben considerarse como parte del tratamiento antiinflamatorio de la OA, a menos que el paciente tenga historia de bloqueo articular por la presencia de cuerpos libres intra-articulares.

Las opciones quirúrgicas más frecuentes son: osteotomía (varizante o valgizante de la rodilla), artroplastia (rodilla, cadera) y artrodesis (rodilla, tobillo).

### **Opción de tratamiento médico para pacientes en edad avanzada**

Debe tomarse en cuenta especialmente la presencia o no de hipertensión arterial, el grado de función hepática, renal, cardiovascular y los antecedentes de gastritis o úlcera péptica; en función de estos parámetros es que deben seleccionarse los medicamentos antiinflamatorios adecuados para el paciente.

Radiosinoviortesis.

En pacientes con edad avanzada y OA de rodillas grado II-III-IV, la artroplastía de rodillas constituye un riesgo quirúrgico elevado tanto para la vida como para la función. Aunque el reemplazo articular puede aliviar significativamente el dolor y mejorar la función, el

resultado de la cirugía no siempre es satisfactorio. En estas condiciones, la sinovectomía por radiación con Itrio-90 constituye una alternativa terapéutica invaluable (38). Su vida media es de 2.7 días. El paciente debe permanecer en reposo absoluto en cama por seis días y al séptimo inicia la deambulaci3n. El efecto terapéutico dura de un a1o a siete a1os y permite al paciente desplazarse con menos dolor y mayor seguridad al permitir una mejor rehabilitaci3n.

El tratamiento a futuro debe estar orientado a:

- Buscar inhibidores de iNOS
- Inhibidores de metaloproteasas (la glucosamina y las tetraciclinas son inhibidores débiles)
- Inhibidores de ON
- Inhibici3n de apoptosis (IGF, PRL) ()
- Terapia génica (reemplazo, adici3n, control)
- Bloqueo con anticuerpos monoclonales
- Bloqueo de citocinas proinflamatorias
- Regulaci3n de citocinas antiinflamatorias (IL-4,10,13) que disminuyen la producci3n de IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , MMPs y PGE2

## Referencias

1. Wieland HA, Michaelis M, Kirschbaum BJ, Rudolphi KA. 2005. Osteoarthritis-an untreatable disease? *Nat Rev Drug Discov.* 4:331-344.
2. Felson DT, Naimark A, Anderson J, et al. 1987. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 30: 914-918.
3. Cicuttini FM, Baker J, Hart DJ, et al. 1998. Relation between Heberden's nodes and distal interphalangeal joint osteophytes and their role as markers of generalized disease. *Ann Rheum Dis* 57:246-248.
4. De Pavia-Mota, Larios.-González MG, Briceño-Cortés M. 2005. Manejo de la osteoarthritis. *Med. Fam.* 7:93-98.
5. Oliveira SA, Felson DT, Reed JI, et al. 1995. Incidence of symptomatic hand, hip and knee osteoarthritis among.
6. March LM, Bachmeir CJ. 1997. Economics of osteoarthritis. A global perspective. *Baillieres Clin Rheumatol* 11: 817-834.
7. Aigner T, Haag J, Martin J, Buckwalter J. 2007. Osteoarthritis: aging of matrix and cells going for a remedy. *Curr Drug Targets.* 8:325-331.
8. Cao M, Westerhausen L, Niyibiz C, et al. 1997. Nitric oxide inhibits the synthesis of type II collagen. *Biochem J* 324:305.
9. Pufe T, Petersen W, Tillman B, Mentlein R. 2001. The splice variants VEGF121 and VEGF 189 of the angiogenic peptide vascular endothelial growth factor are expressed in osteoarthritic cartilage. *Arthritis Rheum.* 44:1082.
10. Kouri JB, Rosales-Encina JL, Chaudhuri PP, Luna J, Mena R. 1997. Apoptosis in human osteoarthritic cartilage: a microscopy report. *J Med. Sci Res* 25:245-248.
11. Kouri JB, Jimenez S, Quintero M, Chico A. 1996. Ultrastructure of the chondrocytes from the fibrillated and non-fibrillated human osteoarthritic cartilage. *Osteoarthritis Cartilage.*
12. Blanco FJ, Guitian R, Vázquez-Martul E, de Toro FJ, Galdo F. 1998. Osteoarthritis chondrocytes die by apoptosis- A possible pathway osteoarthritis pathology. *Arthritis Rheum.* 41:284-289.
13. Hashimoto S, Ochs RI, Komiya S, Lotz M. 1998. Linkage of chondrocyte apoptosis and cartilage degradation. In human osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 41:1632-1638.

14. González S, Fragoso-Soriano RJ, Kouri JB. 2007. Chondrocytes interconnecting tracks and cytoplasmic projections observed within the superficial zone of normal human articular cartilage—a transmission electron microscopy, atomic force microscopy, and two-photon excitation microscopy studies. *Microsc Res Tech.* 70:1072-1078.
15. Almonte-Becerril, Navarro-García F, González-Robles A, Vega-López MA, Lavalle C, Kouri JB. 2010. Cell death of chondrocytes is a combination between apoptosis and autophagy during the pathogenesis of osteoarthritis within an experimental model. *Apoptosis*. Published online: 21 January.
16. Kouri JB, Lavalle C. 2006. Do chondrocytes undergo activation and transdifferentiation during the pathogenesis of osteoarthritis? A review of the ultrastructural and immunohistochemical evidence. *Histol Histopathol.* 21:793-802.
17. Pottie P, Presle N, Terlain B, et al. 2006. Obesity and osteoarthritis: More complex than predicted! *Ann Rheum Dis* 65:1403-1405.
18. Kelgren JH, Moore R. 1952. Generalized osteoarthritis and Heberden's nodes. *BMJ* 1:181-187.
19. Ledingham J, Dawson S, Preston B, et al: 1993. Radiographic progression of hospital referred osteoarthritis of the hip. *Ann Rheum Dis* 52:263-267.
20. CDC. 2001. Prevalence of disabilities and associated health conditions among adults: United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 50:120-125.
21. Halverson PB, McCarty DJ, Cheung HS, et al. 1984. Milwaukee shoulder syndrome: Eleven additional cases with involvement of the knee in seven. *Arthritis Rheum* 14:36-44.
22. Fuentes M. Radiología. En: *Reumatología clínica*. 1990. Ed: Lavalle C. Noriega Editores. 115-155.
23. Osteoarthritis- The care and management of osteoarthritis in adults. 2008. NICE clinical guideline 59. National Institute for Health and Clinical Excellence. UK.
24. Coggon D, Reading I, Croft P, et al. 2001. Knee osteoarthritis and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disor* 25: 622-627.
25. Sturmer T, Gunther KP, Brenner H. 2000. Obesity, overweight and patterns of osteoarthritis: The Ulm osteoarthritis study. *J Clin Epidemiol* 53:307-313.
26. Messier SP, Loeser RF, Mitchell MN, et al: 2000 Exercise and weight loss in obese older adults with knee osteoarthritis. *J Am Geriatr Soc* 48:1062-1072.

27. Brand RA, Crowninshield RD: 1980. The effect of cane use on hip contact force. *Clin Orthop* 147:181-184.
28. Rains C, Bryson HM. 1995. Topical capsaicin in osteoarthritis. *Drugs Aging* 7:317-328.
29. Grace D, Rogers J, Skeith K, Anderson K. 1999. Topical diclofenac versus placebo: A double blind, randomized clinical trial in patients with osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 26: 2659-2663.
30. Zhang W, Jones A, Doherty M. 2005. Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Rheum Dis* 63:901-7.
31. Bombardier C, Laine L, Reicin A, et al. 2000. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis: VIGOR study group. *N Eng J Med* 343:1520-28.
32. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, et al. 2000. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study-randomized controlled trial: celecoxib Long-Term Arthritis Safety Study. *JAMA* 284: 1247-1255.
33. Raffa RB, Friederichs E, Reimann W, et al. 1992. Opioid and non-opioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an atypical opioid analgesic. *J Pharmacol Exp* 260:275-285.
34. Katz WA. 1996. Pharmacology and clinical experience with tramadol in osteoarthritis. *Drugs* 52(3): 39-47.
35. Emkey R, Rosenthal N, Wu SC, et al. 2004. Efficacy and safety of tramadol/acetaminophen. A multicenter, randomized, double-blind study, placebo control trial. *J Rheumatol* 31:150-156.
36. Y-90
37. PRL