

# Manejo actual del paciente con artrosis

Dr. Miguel Albanese

Médico Reumatólogo. Mutualista Hospital Evangélico.  
Ex Presidente de la Sociedad Uruguaya de Reumatología.  
Integrante de GEOSUR. Montevideo, Uruguay.



**Resumen:** El paciente con artrosis ve afectada no sólo su calidad de vida por dolor y pérdida de función, sino que también puede ver disminuida su expectativa de vida por aumento de mortalidad.

El proceso patológico involucrado en la artrosis no solo se afecta el cartílago articular sino que se ve involucrada la articulación entera

En el presente trabajo se señalan los conceptos actuales para el abordaje del tratamiento del paciente con artrosis, incluyendo los fármacos modificadores de la enfermedad y las últimas incorporaciones a la terapéutica.

**Abstract:** The patient with osteoarthritis gets affected not only in their quality of life due to pain and loss of function, but can also see their life expectancy reduced by increased mortality.

The pathological process involved in osteoarthritis not only affects articular cartilage, the whole joint is involved

In this article current concepts to understand the treatment of patients with osteoarthritis are presented, including disease modifying drugs and the latest additions to the therapeutic.

**Palabras clave:** artrosis, tratamiento, SYSADOA.

**Key words:** osteoarthritis, treatment, SYSADOA.

## El paciente con artrosis

La artrosis, también llamada *osteoartritis* o *enfermedad degenerativa articular*, comprende un grupo de afecciones sobrepuestas que pueden tener diferentes etiologías, pero que comparten una biología, una forma de presentación y una evolución clínica. En este proceso patológico no solo se afecta el *cartílago articular* sino que se ve involucrada la articulación entera (hueso subcondral, cápsula articular, membrana sinovial, ligamentos periarticulares y la musculatura accesoria).

Un concepto incorporado en los últimos tiempos, es que la artrosis, además de ser una enfermedad que afecta la calidad de vida a causa del dolor y la pérdida de función, también puede restar años de vida a quien la padece, siendo causa de aumento de mortalidad.

Es un proceso patológico que tiene diferentes estadios evolutivos, en los cuales siempre se puede tener un gesto, que si bien no es curativo, intente lograr enlentecer la evolución de la enfermedad.<sup>(1)</sup>

En las etapas finales, el cartílago articular degenera con fibrilación, fisura, ulceración y disminución del espacio articular, llegando al pinzamiento y la osteoformación periarticular (*definición clásica de la artrosis*).

Existen muchas clasificaciones pero a modo de simplificar, las diferenciaremos en primaria y secundaria, según encontremos o no causa desencadenante de la enfermedad.

Es la enfermedad reumatológica más frecuente en los países occidentales y es la principal causante de incapacidad o invalidez de todas las enfermedades crónicas.<sup>(2)</sup>

Alrededor del 10% de los adultos presenta artrosis moderada o grave, aumentando la incidencia con la edad, con un crecimiento aritmético hasta los 50-55 años y geométrico a partir de esa edad. Se ha señalado que después de los 35 años el 50% de las personas presentan al menos una localización artrósica.<sup>(3, 4)</sup>

El abordaje terapéutico del paciente con artrosis debe ser multidisciplinario, y será ajustado según el momento de la enfermedad en pos del beneficio del paciente. En su tratamiento podrán actuar, según las circunstancias de cada caso, *médico de familia, reuma-*

*tólogo, fisiatra, deportólogo, geriatra, traumatólogo, nutricionista, psicólogo, etc.*

En el presente artículo intentaremos realizar una puesta a punto de diferentes tratamientos fundamentalmente medicamentosos de los que hoy se dispone y sobre todo de las nuevas incorporaciones.

## Tratamiento de la artrosis

### Abordaje general

Si bien no existe en la actualidad un tratamiento médico curativo, cuánto más precozmente se actúe, mejor será la evolución, previniendo así el pasaje a etapas más avanzadas. Para ello es fundamental tanto la educación y medidas higiénicas como la acción farmacológica.<sup>(5)</sup>

Aún cuando la enfermedad no tiene una evolución estacional, es en las épocas de frío en que aumenta sustancialmente el número de consultas por el aumento de intensidad en los síntomas.

El tratamiento de la enfermedad tiene por objeto fundamentalmente:

- el alivio del dolor,
- enlentecer la progresión de la enfermedad y
- la pérdida de la función.

Las medidas terapéuticas para el manejo de la artrosis se subdivide en *Medidas no Farmacológicas* y *Tratamientos Medicamentosos*, ambas complementarias.

### Medidas no Farmacológicas

Dentro de las recomendaciones generales que se hacen a los pacientes destacamos las siguientes:

1. **Mantener un correcto peso corporal:** La obesidad es una de las causas de la enfermedad y además favorece el progreso de la misma.
2. **Calor/Frío:** en general *el calor* es mejor recibido por pacientes con enfermedad no descompensada. Se le puede aplicar medidas térmicas caseras (*bolsa de agua, de granos, lámpara etc.*) que colocadas sobre la articulación pueden aliviar el dolor y relajar la musculatura accesoria dando sensación de alivio y de confort. En el espacio de calor, el pasaje por balnearios termales pues ser beneficioso. En ciertas circunstancias, la articulación artrósica puede desarrollar un intenso brote inflamatorio local y es en estas situaciones donde es útil aplicar *frío local* (*bolsas de hielo, baños fríos etc.*).
3. **Hábitos posturales:** Aconsejar medidas ergonómicas correctas, dormir en cama firme, evitar sillones muy mullidos y bajos, promover el uso de sillas con respaldo recto, donde caderas y rodillas mantengan una posición neutral en cuanto a tensiones y con los pies en contacto con el suelo.

4. **Ejercicio:** El ejercicio practicado en forma regular protege a la articulación manteniendo o aumentado, según el caso, la fuerza muscular. Es muy bueno mantener una vida activa, caminar, ir en bicicleta, o ejercitarse en agua u otra forma de ejercicio (*siempre que sea vigilada y asesorada por personal capacitado*). De todas maneras, se debe tener cuidado con los deportes de contacto o de gran sobrecarga física. Además, según el caso, se puede planificar ejercicios específicos para cada articulación o región. En este espacio hago referencia a los *ejercicios en agua*, ya sea por la relajación de la musculatura como por el efecto analgésico que se logra.

5. **Reposo:** Puede haber episodios en los que el dolor nos obligue a indicar reposo. La idea es que el mismo sea relativo involucrando la articulación o región en empuje doloroso. Es ideal que el mismo sea lo más breve posible. Es beneficioso intercalar períodos de reposo breves con las actividades de vida diaria.

6. **No sobrecargar las articulaciones:** en este punto queremos remarcar evitar hacer carga de pesos excesivos, al hacer compras de supermercado, feria, etc.

Para el paciente con artrosis de caderas y/o de rodillas, el empleo de *bastón de descarga* para caminar puede ser de utilidad.

7. **Calzado adecuado:** en personas que sufren de columna lumbar, caderas, rodillas o pies, es preferible utilizar un calzado de suela gruesa o con cámara de aire. También puede ser útil el uso de talonera o plantillas de silicona.

8. **Contención psicológica:** como en toda enfermedad crónica potencialmente invalidante que puede requerir en su evolución diferentes tratamientos, algunos quirúrgicos, es importante impulsar al paciente y a su entorno a tener una actitud positiva y esperanzadora en cuanto a su porvenir.<sup>(6)</sup>

### Tratamiento Medicamentoso

Desde hace muchos años se utilizan drogas de acción rápida que contribuyen a la abolición del síntoma más molesto que es el dolor y dentro de éstas es que se encuentra la gran familia de los analgésicos y los Antiinflamatorios no Esteroides (AINE).

El *alivio del dolor* es la primera indicación para el tratamiento farmacológico en pacientes con artrosis de cadera o rodilla. Cualquier agente farmacológico debe entenderse como complementario a las *medidas no farmacológicas* expuestas anteriormente, lo que supone la piedra angular en el manejo de la artrosis, y debería mantenerse durante todo el proceso terapéutico.

### Paracetamol

Inicialmente el fármaco oral *de elección* para abordar el dolor de leve a moderado en la artrosis debe ser el paracetamol, tanto por su demostrada eficacia como por su perfil de seguridad y sus razonables costos, siendo el preferido a largo plazo en caso de resultar efectivo.

Tabla 1

Analgésicos y AINE en la artrosis		
AINE	Presentación	Dosis
Acido Acetil Salicílico	100-325-500-600 mg	2-3 gramos/día
Celecoxib	200mg	200-400 mg/día
Diclofenac	50-75-100 mg	150 mg/día
Etodolac	300 mg	600 mg/día
Etoricoxib	60-90-120 mg	120 mg/día
Ibuprofeno	200-400-600-800 mg	2 gramos/día
Ketoprofeno	100-200 mg	200 mg/día
Meloxicam	7.5-15 mg	15 mg/día
Nabumetona	500 mg	1-1.5 gramos/día
Naproxeno	200-500 mg	1 gramo/día
Paracetamol	500-1000 mg	2-4 gramo/día
Tenoxicam	20 mg	20 mg/día

Hay pocas interacciones y contraindicaciones para el uso de paracetamol, aún en pacientes ancianos, mostrándose efectivo a dosis de 2-4 gramos/día durante largos períodos de tiempo, sin efectos adversos significativos, siendo comparable en muchos pacientes al ibuprofeno a corto plazo. **De cualquier modo la dosis diaria de paracetamol no debe exceder los 4 gramos.**

Entre sus escasos **efectos adversos cabe destacar la hepatotoxicidad**, que si bien es rara a dosis habituales, debe emplearse con cautela en pacientes con daño hepático conocido y evitarse en sujetos con abuso crónico del alcohol, por el incrementado riesgo en esta población. El paracetamol **puede aumentar la vida media de la warfarina**, por lo que se recomienda estrecha monitorización del tiempo de protrombina en pacientes que estando en tratamiento con warfarina van a iniciar tratamiento con dosis altas de paracetamol.

Aunque tiempo atrás se informó de una débil asociación entre el paracetamol y el fallo renal terminal, actualmente se recomienda como fármaco **analgésico de elección en pacientes con función renal alterada**.

Sobre la seguridad gastrointestinal del paracetamol, particularmente al compararlo con los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) el peso de la evidencia clínica avala el **mejor perfil de seguridad gastrointestinal del paracetamol**.<sup>(7, 8, 9)</sup>

### Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Se trata de un conjunto de fármacos químicamente heterogéneos, caracterizados por tener, en grado diverso,

actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética, y que poseen como principal mecanismo de acción la inhibición de la ciclooxigenasa y con ello la reducción en la liberación de mediadores inflamatorios.

Hay que tener en cuenta que existen variaciones cuali y cuantitativas entre los diversos AINE, lo que conlleva que un enfermo concreto pueda responder mejor a un AINE que a otro, tanto en lo referido al beneficio terapéutico como en lo referente a la tolerancia frente a las reacciones adversas.

Estos agentes se consideran una lógica elección en aquellos pacientes que no responden a paracetamol, sobre todo los aquejados de una *sinovitis* clínica. En pacientes con *gonartrosis* y dolor de moderado a severo, junto a signos inflamatorios, la prescripción de AINE merece tenerse en consideración como alternativa en una aproximación terapéutica inicial.<sup>(10)</sup>

**La toxicidad es la mayor razón para no recomendar el empleo de AINE como primera línea terapéutica en pacientes con artrosis.**

A la hora de iniciar un tratamiento individualizado con AINE, merece una consideración especial la valoración de comorbilidad y terapias asociadas en el paciente, así como los efectos colaterales y el costo de tratamientos específicos.<sup>(11)</sup>

**Entre los efectos adversos, cabe destacar los gastrointestinales y los renales.** En la mayoría de los estudios disponibles se demuestra que en personas de 65 años o más, un 20 a 30% de todas las hospitalizaciones y fallecimientos se deben a *enfermedad ulcerosa péptica*

atribuible al consumo de AINE, siendo en esta población el riesgo dosis dependiente.

Los factores de riesgo para el desarrollo de un *fallo renal* reversible en pacientes con enfermedad renal de base (creatinina sérica  $\geq 2$  mg/dl) que han sido tratados con AINE, incluyen la edad mayor o igual a 65 años, la hipertensión arterial y/o el fallo cardiaco congestivo, y el uso concomitante de diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

Otros efectos secundarios mucho más infrecuentes son las reacciones de *hipersensibilidad*, que suelen ser específicas y no cruzadas para otros AINE, y las reacciones *hematológicas (actividad antiagregante plaquetaria, episodios hemolíticos en pacientes con deficiencia de G-6PD, reacciones inmunitarias del tipo agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia)*.

Las dosis iniciales deben ser bajas, incrementándolas sólo si son ineficaces en el alivio sintomático.

En todos aquellos pacientes cuyos síntomas estén bien controlados, deberían hacerse intentos periódicos para reducir las dosis de fármacos, determinando si es posible, el uso de tales agentes *a demanda* en lugar de tratamiento continuado de fondo.<sup>(12, 13)</sup>

**Debe evitarse la asociación de varios AINE**, ya que la combinación no aumentará el poder antiinflamatorio y sí sus efectos adversos, excepto para el uso concomitante de aspirina (*dosis de 81-325 mg/día*) por su efecto cardioprotector.<sup>(14)</sup>

Los agentes más frecuentemente prescritos son *ibuprofeno* y *naproxeno*, si bien hay un amplio grupo de fármacos disponibles.

De entre ellos, la *indometacina* puede asociarse con una destrucción articular acelerada en pacientes con artrosis de cadera, por lo que probablemente no debería usarse como tratamiento a largo plazo. No se han hallado diferencias significativas en la eficacia de los AINES COX 2 selectivos con respecto a los AINES tradicionales, en lo que refiere al control de los síntomas.

**En suma: los AINE son fármacos recomendables** para tratar el dolor y la inflamación en las enfermedades reumáticas.

Las múltiples variaciones en los perfiles de riesgo de los pacientes y las diferencias que existen entre moléculas obligan a *individualizar* su uso en función del tipo de proceso para el que se utilicen y las características del paciente.

Los AINE deben utilizarse, en la medida que la enfermedad de base lo permita, en ciclos cortos de tratamiento y a las dosis más bajas posibles, siempre dentro de su rango de eficacia y vigilando de manera específica las complicaciones digestivas, cardiovasculares, renales, hepáticas y hemáticas (*Ver Tabla 1*).

### Opioides

El empleo de opioides debe quedar reservado para aquellos pacientes que presenten dolor refractario y que no han respondido a otros tratamientos farmacológicos o cuando éstos estén contraindicados. Han demostrado efectividad en el control del dolor y mejorar la función articular<sup>(15, 16)</sup>.

### Antidepresivos

Los medicamentos antidepresivos demostraron tener también un efecto analgésico en el manejo del sufrimiento de dolor crónico.

Los que demostraron mejor control del dolor musculoesquelético son los antidepresivos tricíclicos (*la amitriptilina debe usarse con precaución en ancianos*) y los inhibidores de la recaptación de serotonina.<sup>(17-19)</sup> También se utilizan con buena respuesta la *sertralina* y la *duloxetina*.

### Analgésicos tópicos

Aunque son de eficacia controvertida, parece que producen una analgesia moderada de la zona donde se aplican, derivada tanto de la inhibición de las terminaciones nerviosas nociceptivas dérmicas y subdérmicas, como del efecto beneficioso del masaje en el drenaje venoso y linfático de mediadores inflamatorios, sin descartar un cierto efecto placebo.

Son agentes bien tolerados y en general del agrado de los pacientes, de especial interés en pacientes con artrosis y dolor de leve a moderado, que no responden a paracetamol y que no desean pasar a otro tratamiento sistémico. Su uso es apropiado tanto como tratamiento coadyuvante a la terapia oral, como en monoterapia.

Cabe destacar los AINE y la capsaicina tópica. Múltiples AINE están disponibles en forma tópica. Los más comunes son: *diclofenac*, *etofenamato*, *ketoprofeno*, etc.

Los AINE tópicos tienen un gran nivel de seguridad, siendo las reacciones cutáneas locales la principal complicación. No se encontró asociación alguna entre el empleo de AINE tópicos y complicaciones gastrointestinales. Hay disponibles presentaciones en gel, cremas y parches.<sup>(20, 21)</sup>

### Antiartrósicos de acción lenta (SYSADOA)

En la última década, han tomado importancia en el tratamiento de la artrosis. Fueron aceptadas como drogas modificadoras de síntomas y en menor medida modificadoras de la enfermedad ya que han demostrado detener o retardar parcialmente la degradación estructural.

Estos fármacos han demostrado su eficacia clínica a nivel de la artrosis periférica y no tanto en la axial.



Otro hecho a destacar es que actúan muy lentamente y su administración debe ser no menor a 3 meses y luego mantenerse en el tiempo para poder observar resultados.

Los diferentes estudios que se publican lo hacen en función del menor consumo de AINE y el alivio de dolor. <sup>(22)</sup> Hay muchos estudios en diferentes regiones del mundo y muchos de ellos con resultados contradictorios.

Vale la pena mencionar el caso de la glucosamina, donde se comparan estudios que involucran al sulfato de *glucosamina* y al hidroclorehidrato de glucosamina, sales con diferente capacidad de absorción y por ende, resultados terapéuticos. El hidroclorehidrato tendría menor capacidad absorptiva y por lo tanto menos efectos positivos que el sulfato, de aquí que habría que ver de qué sal se está hablando antes de emitir un juicio justo. <sup>(22)</sup>

### **Condroitín Sulfato / Glucosamina sulfato**

Tanto el condroitín sulfato, como el sulfato de glucosamina han sido objeto de estudio, donde se demuestra que poseen un efecto de moderado a intenso sobre el dolor y la funcionalidad en pacientes con artrosis, al ser comparados con placebo. Son productos seguros que se asocian con pocos efectos indeseables.

Distintos ensayos clínicos han comparado los efectos del condroitín y la glucosamina frente a distintos AINE en la artrosis de rodilla, encontrando una respuesta más lenta pero sostenida en el tiempo con estos fármacos; sin embargo el AINE resultó ser más efectivo en la disminución del dolor a corto plazo. Otro ensayo clínico demostró un retraso en la progresión de la pérdida del espacio articular y una mejoría en el dolor y la funcionalidad al comparar glucosamina con placebo, sugiriendo que la glucosamina podría ser usada como un agente modificador estructural en la artrosis de rodilla.

En función del tiempo de uso y la respuesta analgésica, la buena tolerancia y la ausencia de grandes efectos secundarios, son ampliamente usados tanto en combinación como por separado.

El *condroitín sulfato* forma parte del grupo de los glucosaminoglicanos, que son constituyentes estructurales de la matriz extracelular del cartilago. Está organizado en moléculas de alto peso molecular que son los proteoglicanos (*moléculas éstas que le dan al cartilago resistencia y elasticidad*). <sup>(23)</sup> Se utiliza en el tratamiento de la artrosis gracias a datos obtenidos de modelos de animales in vivo que han demostrado que los glucosaminoglicanos sulfatados exógenos poseen un efecto sobre el metabolismo del condrocito (*estimularían la síntesis de los proteoglicanos, aumentarían la síntesis de ácido hialurónico y de colágeno tipo II*). <sup>(24)</sup>

La eficacia terapéutica del condroitín sulfato en pacientes con artrosis puede ser debida a su actividad antiinflamatoria y a la estimulación de la síntesis de proteoglicanos, así como a la disminución de la actividad catabólica de los condrocitos inhibiendo algunas enzimas proteolíticas (*metaloproteinasa, colagenasa, y elastasa*). <sup>(25, 26, 27)</sup>

También hay trabajos que muestran que el condroitín sulfato actúa a nivel del hueso subcondral o en la membrana sinovial con disminución de los procesos inflamatorios a esos niveles. <sup>(28, 29)</sup>

Finalmente, destacamos que hay diferentes trabajos clínicos en los últimos 20 años en los que el condroitín sulfato demuestra eficacia clínica sostenida por algunos meses en el manejo del dolor, impotencia funcional y movimiento, fundamentalmente en la articulación de la rodilla. <sup>(30, 31, 32)</sup>

A su vez, el *sulfato de glucosamina* es un principio activo que se encuentra en el ser humano, es el sustrato natural para la síntesis de proteoglicanos del cartilago. Posee una actividad antiinflamatoria que es independiente de la ciclooxigenasa, de allí su buena tolerancia digestiva en general. Tiene acción comprobada en la inhibición de algunas enzimas destructoras del cartilago (*colagenasa, agrecanasa, fosfolipasa A2*). El sulfato de glucosamina ha demostrado una acción beneficiosa en el tratamiento de la artrosis siendo su acción de inicio lenta pero sostenida en el tiempo y su fortaleza la disminución del dolor. <sup>(33)</sup>

Se lo puede usar solo en dosis de 1500 mg día. En nuestro medio, la asociación de 1500 mg de sulfato glucosamina + 1200mg de condroitín sulfato es muy uylizada y de gran utilidad en el manejo de numerosos casos de artrosis periférica. <sup>(34)</sup>

### **Péptidos del Colágeno Bioactivos**

Los péptidos del colágeno resultan de un proceso de degradación enzimática específica del colágeno porcino, resultando compuestos con características químicas únicas y particulares, que son registradas en análisis por espectroscopía de masa, dándole al producto final propiedades que son de utilidad en el metabolismo articular donde estimula la biosíntesis de colágeno tipo II y de proteoglicanos. <sup>(35, 36)</sup>

Al llegar al intestino atraviesan la mucosa intestinal y se presentan en el plasma para posteriormente acumularse significativamente en el tejido articular, y allí estimular la biosíntesis de colágeno tipo II y de proteoglicanos.

En estudios clínicos fue demostrado que los hidrolizados de colágeno administrados por vía oral son totalmente absorbidos por el intestino y disponibles en la corriente sanguínea, alcanzando un pico de concentración plasmática en 6 hs, momento en el cual < 10%

del colágeno hidrolizado permanece en el tracto gastrointestinal. Esos estudios mostraron también que el colágeno hidrolizado no es completamente fraccionado por el sistema digestivo, y que diversos fragmentos de colágeno, hasta el 10%, permanecen en la forma molecular alta (*que varía entre 1~10 kD*) y son absorbidos, con alguna variación entre los individuos.<sup>(37, 38)</sup>

Una vez que ingresan en el organismo, los péptidos de colágeno hidrolizado estimulan a los condrocitos para la regeneración de cartilago y otra parte actúan en forma directa sobre la masa de cartilago. Las moléculas de colágeno se ensamblan automáticamente para formar las fibrillas de colágeno, que a su vez se unen para formar las fibras de colágeno.

De los colágenos que forman fibras encontramos el tipo II, presente en el cartilago hialino. Las moléculas de colágeno producen fibras orientadas en forma de malla para soportar tensiones que pueden venir de todas las direcciones, como ocurre en el hueso, en el cartilago y en el tejido conectivo.<sup>(39, 40)</sup>

Para poder apreciar cambios sostenibles en la clínica y en la evolución de la artrosis se aconseja un uso de por lo menos 90 días y luego mantener periodos repetidos en el tiempo.

En los trabajos consultados se muestra mejoría del dolor, reducción del consumo de analgésicos y mejoría de la movilidad de las articulaciones.

Estos productos en general son productos de consumo seguro, bien tolerados, y no se han reportado efectos colaterales negativos salvo algún episodio de flatulencia o diarrea. No existe restricción formal a su consumo para cualquier edad.<sup>(40)</sup>

### **Insaponificables de Palta y Soja**

Están elaborados con 1/3 de aceite de palta y 2/3 de aceite de soja. Se postula un efecto condroprotector por su capacidad antiinflamatoria por acción sobre la interleuquina 1 (IL1) algo menos en las interleuquinas 6 (IL6) y 8(IL8), sobre la prostaglandina E2 (PGE2) y sobre las metaloproteasas, y un efecto proanabólico sobre el condrocito en la síntesis de proteoglicanos, colágeno y factores de crecimiento (TGF-B).

Los insaponificables de Palta y de Soja han demostrado ser superior al placebo en mejorar el dolor y la función, sobretodo en artrosis de rodilla y de cadera.<sup>(41)</sup>

Hay un estudio doble ciego, controlado, con placebo en un grupo de 399 pacientes con artrosis de cadera, que demostró que en un tratamiento con los insaponificables de palta y soja de tres años se reduce la progresión del pinzamiento articular en el 20% de los pacientes.<sup>(42)</sup>

En pacientes con artrosis de manos, en los que han fracasado otros tratamientos, puede ser una alternativa (*nivel de evidencia débil*).

Tienen buena tolerancia digestiva. El inicio de acción es lento, de 60 días y luego de un período mantenido de 6 meses aproximadamente mantienen un efecto sostenido de mejoría clínica y funcional.<sup>(43, 44)</sup>

### **Diacereína**

La Diacereína ha demostrado mejoría significativa del dolor y de la función articular, sobretodo en manos, caderas y rodillas. Hay trabajos que muestran que enlentece la progresión radiológica en cadera.

La Diacereína inhibe la producción y la actividad de la IL1 y de las metaloproteasas sin afectar la síntesis de las prostaglandinas por lo que no produce daño en la mucosa gástrica o la función renal.

Como efecto colateral puede producir materias muy blandas.<sup>(45, 46)</sup>

### **S-adenosylmetionina**

La S-adenosylmetionina es un compuesto sintetizado desde el aminoácido L-Metionina. Tiene efecto en el dolor, con un inicio de acción lento.

Se aplica por vía intramuscular, asociado o no a complejo B12. Se utiliza en series de 12 inyecciones, 2 o 3 por semana, según intensidad de sintomatología.<sup>(47)</sup>

### **Colágeno tipo II no desnaturalizado-UC-II**

Lo primero que corresponde destacar es que en este caso se trata de colágeno no hidrolizado.

El término hidrolizado determina que la molécula de colágeno ha sido procesada hasta ser fragmentada en su mínima expresión. En contraposición, el término *no hidrolizado o nativo* determina que la molécula de colágeno se mantiene intacta, preservando su estructura y epítopes. Esta diferencia determinará distintos mecanismos de acción y por ende distintas propiedades terapéuticas.<sup>(48)</sup>

El colágeno articular de tipo II nativo no desnaturalizado, cuando es administrado por vía oral resiste bien el Ph gástrico y la acción de la pepsina, por lo que llega intacto al intestino delgado donde interacciona con las placas linfoides. El colágeno tipo II tiene un mecanismo de acción que se basa en un proceso que se llama de *"tolerancia oral"*, en el que por acción a nivel del sistema linfoide del intestino se evita la liberación de anticuerpos anti-colágeno y por lo tanto actúa como regulador negativo de los procesos de degeneración articular.

Esta respuesta de *inmunomodulación* sólo se logra con formas nativas de colágeno no desnaturalizadas. La respuesta autoinmune se basa en la supresión de la activación de los linfocitos T y las células Natural Killer, y una diferenciación de la expansión de los linfocitos

T regulatorios, lo que secundariamente lleva a una disminución de la actividad de los linfocitos B y de la producción de auto-anticuerpos anticolágeno.<sup>(49)</sup>

### **Inyección de ácido hialurónico intra-articular (Viscosuplementación)**

La viscosuplementación es una alternativa válida, sobre todo para el tratamiento del dolor en la artrosis de rodilla. Es una interesante oportunidad terapéutica que puede asociarse a otros condromoduladores. No se utilizaría en etapas avanzadas o en pacientes con probabilidad de cirugía de rodilla inminente.

La utilidad del ácido hialurónico en el tratamiento de la gonartrosis está ampliamente documentada. Uno de los aspectos más discutidos es la duración de su efecto beneficioso, pero al parecer el promedio sería de 6 meses.<sup>(50)</sup>

Otro de los puntos es saber qué peso molecular utilizar, ya que en el mercado hay diferentes presentaciones con diferentes pesos (*bajo, medio y alto*).

### **Inyección intra-articular de Corticoides**

Los corticoides intra-articulares han demostrado beneficio en el corto plazo sin alterar la historia natural de la enfermedad.

Son un recurso a utilizar en situaciones especiales, fundamentalmente en rodillas, pero también son de utilidad en otras articulaciones como manos, codos, hombros, caderas, pies, etc., tanto articular como peri-articular, según sea el caso.

Está indicada fundamentalmente en pacientes con *artrosis de rodilla con dolor importante*, con o sin derrame articular que no cede con las medidas habituales. En caso que exista derrame está indicada la artrocentesis previa, enviándose el líquido articular para estudio de laboratorio, seguida de la infiltración de corticoides, que a medio y corto plazo disminuirá el dolor.

El efecto de los corticoides ha sido avalado por distintos estudios, demostrando ser más efectivos que placebo, y encontrándose los mayores beneficios en pacientes con efusión articular. La inyección puede ser usada

## Bibliografía

Sigue ☞

- United States Bone and Joint Decade. The Burden of Musculoskeletal Diseases in the United States. Rosemont, IL: American Academy of Orthopedic Surgeons; 2008. Pp. 71-96.
- Cardiel MH. Presente y futuro de las enfermedades reumáticas en Iberoamérica. ¿Estamos preparados para hacerles frente? Reumatol Clin. 2011;7(5):279-280.
- Hunter DJ. In the clinic. Osteoarthritis. Ann Intern Med. 2007;147:ITC8-1 - ITC8-16.
- Roos EM. Joint injury causes knee osteoarthritis in young adults. Curr Opin Rheumatol. 2005;17:195-200.
- American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Recommendations for the medical management of the osteoarthritis of the hip and knee: update. Arthritis Rheum. 2000;43:1905-1915.
- Manual SER de Manejo de Artrosis (Página Web SER).
- Paracetamol (Acetaminophen): a critical bibliographic review LF Prescott, LF Prescott - 1996 - Taylor & Francis London.
- Effect of gel fibre on gastric emptying and absorption of glucose and paracetamol S Holt, DC Carter, P Tothill, RC Heading, LF Prescott - The Lancet, 1979 - Elsevier.
- The dependence of paracetamol absorption on the rate of gastric emptying. British Journal of Pharmacology. Volume 47, Issue 2, pages 415-421, February 1973.
- Uso apropiado de los antiinflamatorios no esteroideos en reumatología: documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología y el Colegio Mexicano de Reumatología Bori Segura G, Hernández Cruz B, Gobbo M, et al. Reumatología Clínica 2009;05(1): 3-12.
- Adecuación de la prescripción de antiinflamatorios no esteroideos y gastroprotección en atención primaria. Paloma Carrillo Santiestevea, Ester Amado Guiradob, Josep Antoni de la Fuente Cadenasc, Enriqueta Pujol Riberaa, Cèlia Tajadad, Silvia Calvetd, Clara Pareja Rossellid Atención Primaria Volume 40, Issue 11, November 2008, Pages 559-564.
- Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas entre antiinflamatorios no esteroideos y antihipertensivos J Villa, A Cano, D Franco, M Monsalve, J Hincapié... - Atención Primaria, 2014 - Elsevier.
- Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica M Gorostidi, R Santamaría, R Alcázar... - Nefrología... 2014 - SciELO España.
- Recomendaciones para una prescripción segura de antiinflamatorios no esteroideos: documento de consenso elaborado por expertos nominados por 3 sociedades... A Lanás, P Benito, J Alonso, B Hernández-Cruz... - Gastroenterología y..., 2014 - Elsevier.
- Opioides en la artrosis. De las guías a la práctica clínica. AA Ruiz - Reumatología Clínica, 2009 - Elsevier.
- Evidencias de la eficacia de los opioides mayores y menores en el tratamiento del dolor osteoarticular. Rodríguez De La Serna A, Carmona L, Abásolo Alcázar L, Martínez López Ja. Dolor. Investigación Clínica & Terapéutica 2008; 23(2): 92-99.
- Un tratamiento farmacológico antidepresivo óptimo unido a un programa de automanejo del dolor mejora los resultados en pacientes con depresión y dolor crónico músculo-esquelético. Francisco Buitrago FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria Volume 16, Issue 9, November 2009, Pages 603.
- Sánchez Magro, I & Neira Álvarez, M. Antidepresivos en dolor musculoesquelético.
- Tratamiento médico de la artrosis. B Mazières - EMC-Aparato Locomotor, 2009 - Elsevier.
- Reunión multidisciplinaria de expertos en diagnóstico y tratamiento de pacientes con osteoartritis. Actualización basada en evidencias. TC Ruiz16 - Medicina Interna de México, 2013 - medigraphic.com.
- Guía de manejo clínico de la artrosis de cadera y rodilla. I Morgado, AC Pérez, MM Moguel... - Revista de la Sociedad Española del Dolor volumen 12 Nº 5, 2005 - SciELO España.
- Souto R., Cabal A., Andrade A. Utilidad de los antiartrosicos de acción lenta. Carta Reumatológica 2012, Volumen 3 Nº1 Sociedad Uruguaya de Reumatología.
- Aghazadeh-Habashi A, Jamali F. The glucosamine controversy; a pharmacokinetic issue. J Pharm Pharm Sci. 2011;14:264-273.
- García A G, Abad Santos F. Fármacos de acción sintomática lenta para la artrosis: una realidad terapéutica. Actualidad en Farmacología y Terapéutica 2006; 4; 165-75.
- Hardingham T. Chondroitin sulphate and joint disease. Osteoarthritis cartilage 1998; 6 (Supl A):3-5.
- Iovu M, Dumais G, du Souich P. Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate. Osteoarthritis cartilage 1998; 16 (Supl 3):S14 -8.
- Ronca F, Palmieri L, Panicucci P, Ronca G. Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate. Osteoarthritis cartilage 1998;6(Supl A):14 -21.
- Montfort J, Pelletier JP, García Giralt N, Martel Pelletier J. Biochemical basis of the effect of chondroitin sulphate in the articular tissues. Ann Rheum Dis 2008;67:735-40.
- du Souich P, García AG, Vergés J, Montell E. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of the chondroitin sulphate. J Cell Mol Med 2009;13(8A):1451-63.
- Tat SK, Pelletier JP, Verges J, Lajeunesse D, Montell E, Fahmi H, Lavigne M, Martel Pelletier J. Chondroitin and glucosamine in combination decrease the proresorptive properties of human osteoarthritis subchondral bone osteoblasts: a

en monoterapia en pacientes seleccionados o como adyuvante a la terapia sistémica.

Se recomienda que la inyección intra-articular de corticoides no se realice más de 3 o 4 veces al año, por el posible daño cartilaginoso que puede producirse tras inyecciones repetidas, principalmente en articulaciones sometidas a carga.

No debe olvidarse que se trata de una técnica invasiva, habiéndose de realizar en condiciones asépticas.<sup>(51, 52)</sup>

## Conclusiones

La Artrosis es la más común de las enfermedades articulares crónicas.

Su presentación clínica habitual es el dolor, el envaramiento, la deformación progresiva con la pérdida de la función articular y la discapacidad final.

Si bien la artrosis afecta comúnmente a los adultos mayores, no debe ser considerada solo como una enfermedad del adulto mayor. Es interesante tener en cuenta que durante toda la vida se pueden tomar actitudes tanto terapéuticas como de higiene de vida que retrasen la evolución y el deterioro articular.

Durante muchos años se consideró a la Artrosis como una enfermedad degenerativa que tenía su centro principal en el cartilago articular, hoy en día el encare fisiopatológico considera a todas las estructuras del órgano articular además del cartilago, teniendo en cuenta al hueso subcondral, la degeneración meniscal, la membrana sinovial que padece una sinovitis de bajo grado, a los ligamentos periarticulares, y a la debilidad muscular como estructuras que cuando se alteran en su función favorecen el desarrollo de la destrucción de la articulación.

Al momento de planificar el tratamiento de la artrosis se debe enfocar y ver que variables atender para lograr enlentecer el deterioro de la función articular.

En todo momento de la vida de nuestros pacientes los ejes terapéuticos serán:

- a) la educación e información del paciente
- b) aliviar el dolor
- c) optimización de la función articular
- d) buscar la modificación del proceso de destrucción del cartilago.

Recibido: 28/03/2016  
Aprobado: 20/04/2016

## Bibliografía

- basic science study. *Arthritis Res Ther* 2007; 9 (6):R117.
30. Montfort J, Martell-Pelletier J, Pelletier Jp. Chondroitin Sulphate for symptomatic osteoarthritis: critical appraisal of meta-analyses. *Current Med Res Opin.* 2008;24: 1303-8.
  31. McAllindon TE, La Valley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin sulphate for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA* 2000;283: 1469-75.
  32. Uebelhart D. Clinical rreview of chondrotin sulphate in osteoarthritis. *Osteoarthritis cartilage* 2008; 16 (Supl 3):19 -21.
  33. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O' Dell JR, Hooper MM, et al. Glucosamine, Chondroitin sulfate and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2006; 354: 795-808.
  34. Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire, Delmas PD, Reginister JY. Long-Term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two year, randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2009; 60:524-33.
  35. Affinito P et al. *Maturitas* 33; 1999 239-247.
  36. Clark K. *Clin Sports med* 26 ; 2007 101-118.
  37. Oesser S, Adam M, Babel W and Seifert J, 1999. Oral administration of (14)C labeled gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL). *Journal of Nutrition*, 129, 1891-1895.
  38. Oesser S and Seifert J, Stimulation of type II collagen biosynthesis and secretion in bovine chondrocytes cultured with degraded collagen. *Cell Tissue Research*, 311, 393-399 2003.
  39. Oesser S and Seifert, J, Impact of collagen fragments on the synthesis and degradation of extracellular matrix (ECM) of cartilage tissue. *Orthopaedische Praxis*, 41, 565-568 2005.
  40. Oesser S. apuntes del autor de Conferencia dictada en Encuentro de Expertos de América Latina, celebrado enHeidelberg, Alemania abril de 2015.
  41. Christensen R, Bartels E M, Astrup A, Biddal H. Symptomatic efficacy of avocado soybean unsaponificables in osteoarthritis trials. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16:399-408.
  42. Maheu E, Cadet C, Marty M et al. Randomised, controlled trial of avocado-soybean unsaponifiable (Piascledine) effect on structure modification in hip osteoarthritis: the ERADIAS study. *Ann Rheum. Dis* 2013.
  43. Lequesne M, Maheu E, Cadet C, Dreiser L. Structural effect of avocado/soybean unsaponificables on joint space loss in OA of the hip. *Arthritis and Rheumatism* 2002; 47: 50-58.
  44. Apelboom T, Schuermans J, Verbruggen G, Henriot Yves, and Reginister Jean Yves. Symptoms modifying effects of avocado/soybean unsaponifiable in knee osteoarthritis. A double blind prospective, placebo-controlled study. *Scand J rheumatology* 2001; 30: 242-7.
  45. Pelletier JP, Yaron M, Haroui B et al Efficacy and safety of diacerein in osteoarthritis of the knee: a double-blind, placebo-controlled trial. The Diacerein study group. *Arthritis and rheumatism* 2000;43:2339-2348.
  46. Dougados M, Nguyen M, Berdah L, Mazieres, ignon E, Lequesne M. Evaluation of the structure-modifying effects of diacerein in hip osteoarthritis *Arthritis and rheumatism* 2001; 44: 2359-2547.
  47. **Guías argentinas de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de la osteoartritis.** Sociedad Argentina de Reumatología. *Revista Argentina de Reumatología* 2010.
  48. Juan Pablo García. Artrosis y suplementos del colágeno. ¿Son todos iguales? ¿Cuál es la diferencia entre ellos? *Carta Reumatológica* 2015; Volumen 4 Nº1 Sociedad Uruguaya de Reumatología.
  49. Rafael Radi. Anticuerpos anti-colágeno, degeneración articular e inmunomodulación por tolerancia oral. Setiembre de 2014 **DIROX Monografía del Producto.**
  50. A. Cortes Fabregat, et alts. *Rehabilitación* Volume 38, Issue 3, Pages 101-150 (2004).
  51. AG Juan, PJA Molina, JMB López, MJ González... Evaluación de las infiltraciones locales con corticoides en un centro de salud - Atención primaria, 2000 - Elsevier.
  52. JL Rodríguez-Hernández. Dolor osteomuscular y reumatológico - *Revista de la Sociedad Española del...*, 2004 - SciELO España.