Rev Col Med Fis Rehab 2017;27(2):160-184 - http://revistacmfr.org
DOI: 10.28957/rcmfr.v27n2a4

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Recomendaciones sobre diagnóstico, prevención y tratamiento farmacológico y no farmacológico de la osteoartritis (OA) de rodilla

Recommendations on diagnosis, prevention, pharmacological and non-pharmacological treatment of knee osteoarthriti

Monique Chalem Choueka[1], *César Ernesto Arango Pilonieta*[2], *Mario Enrique Díaz Cortes*[3], *John Duperly Sánchez*[4], *Juan Pablo Forero Franco*[5], *Paulo José Llinás Hernández*[6], *Carlos Eduardo Rangel Galvis*[7], *Carlos Rodríguez Martínez*[8], *Federico Rondón Herrera*[9], *Diego Velásquez Ramírez*[10]

Autores:
[1]Médico reumatólogo. Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

[2]Médico ortopedista. Organización Sanitas Internacional, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

[3]Médico reumatólogo. Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

[4]Doctor Medicina Interna, Medicina del Deporte. Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

[5]Médico. Fisiatría, Medicina del Deporte. Departamento Fisiatría, Clínica Reina Sofía, Bogotá, Colombia

[6]Médico ortopedista. Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

[7]Médico Medicina Física y Rehabilitación. Facultad de Medicina, Universidad del Bosque, Bogotá, Colombia

[8]Médico Medicina Física y Rehabilitación, Algesiología. Unidad de Dolor y Cuidados Paliativos, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

[9]Médico reumatólogo. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá,. Colombia

[10]Médico ortopedista. Clínica Medellín, Medellín, Colombia

Recibido:
7 noviembre de 2017

Aceptado:
15 noviembre de 2017

Correspondencia:
Monique Chalem
mchalem63@yahoo.com

RESUMEN

Este documento reúne las recomendaciones sobre diagnóstico, prevención y tratamiento farmacológico y no farmacológico de la osteoartritis (OA) de rodilla, de acuerdo con el concepto de un grupo multidisciplinario de médicos colombianos expertos en el tema.

Las recomendaciones dadas en este *Position Statement* están basadas en una extensa revisión no sistemática de la literatura acerca del tema.

Palabras clave: osteoartritis, terapia farmacológica, prevención primaria.
DOI: 10.28957/rcmfr.v27n2a4

ABSTRACT

This document is a summary of the recommendations done by a multidisciplinary group of Colombian physicians, about the diagnosis, prevention and pharmacologic and non-pharmacologic treatment of knee osteoarthritis.

Recommendations in this Position Statement are based on a comprehensive, nonsystematic, review of the medical literature about this topic.

Key words: osteoarthritis, drug therapy, primary prevention.
DOI: 10.28957/rcmfr.v27n2a4

OBJETIVO

Hacer una revisión de la evidencia disponible sobre el diagnóstico, prevención y tratamiento farmacológico y no farmacológico de la osteoartrosis (OA) de rodilla, que sirva como base para la elaboración de un documento de referencia y consulta para el médico de cuidado primario y el médico en formación, acerca del diagnóstico, evaluación y manejo de la OA en Colombia.

En este se utilizará el término **osteoartritis** (versus osteoartrosis), teniendo en cuenta la importancia de la inflamación como parte de la fisiopatología de la enfermedad.

METODOLOGÍA

La metodología seguida para la elaboración del *Position Statement* fue la siguiente:

1. Se contactaron expertos especialistas en las áreas de ortopedia, reumatología, medicina del deporte, medicina física, rehabilitación y algesiología, quienes estuvieran interesados en participar en el proyecto.

2. Se definieron los temas básicos a los cuales se referiría el documento.

3. Se definieron grupos de trabajo, de acuerdo con la especialidad, la experiencia y conocimiento de los participantes sobre los diferentes temas.

4. Cada grupo de trabajo revisó la literatura científica disponible sobre el tema asignado y elaboró una propuesta de recomendaciones.

5. El 2 de noviembre del 2016 se realizó en Bogotá una reunión de todos los expertos, en la cual se expusieron las propuestas de los grupos, que fueron discutidas, ajustadas y acordadas por el grupo en pleno.

6. Se elaboró un documento de *Position Statement* que reúne las recomendaciones de los grupos de trabajo y que fue puesto a consideración de todos los participantes.

7. De acuerdo con los comentarios hechos y las recomendaciones recibidas se elaboró el documento definitivo para ser publicado, el cual fue revisado y aprobado por todos los autores.

GENERALIDADES SOBRE OSTEOARTRITIS

La osteoartritis (OA) es un importante problema de salud, en crecimiento a nivel mundial, que constituye la forma más común de enfermedad articular y una de las principales causas de dolor e incapacidad. La OA afecta más de la mitad de la población mayor de 65 años.[1]

Se afirma que la OA constituye un problema mayor de salud debido a que causa una gran alteración de la función que, sumada al dolor, puede ocasionar una importante reducción de la calidad de vida de quienes desarrollan la enfermedad.[2]

Por otra parte, desde el punto de vista epidemiológico debido al alto porcentaje de personas que sufren de OA y al aumento en la expectativa de vida, se considera que la enfermedad es, y continuará siendo, una de las principales causas de incapacidad en el mundo.[1]

La prevalencia de OA varía de acuerdo con la definición, la articulación afectada, y las características de la población. La prevalencia de OA radiográfica de rodilla estandarizada por edad en adultos mayores de 45 años fue del 19.2%, entre los participantes en el estudio de Framingham y de 27,8% en el Johnston County Osteoarthritis Project. En el tercer *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III), aproximadamente el 37% de los participantes mayores de 60 años presentaron cambios radiológicos de OA en la rodilla.[3]

Los estudios de prevalencia reportan que el 10% de los hombres mayores de 60 años y el

13% de las mujeres, sufren de OA de rodilla. La prevalencia de la enfermedad es mayor en las mujeres que en los hombres (11,4% vs 6,8%).[4]

La diferencia de prevalencia de OA entre los sexos se ha enfatizado en un reciente metaanálisis que proporciona evidencia sobre un mayor riesgo en mujeres de OA de rodilla. El metaanálisis también mostró que las mujeres tienden a presentar una OA más severa a la evaluación radiográfica que los hombres, y que las diferencias entre los sexos aumentan en los mayores de 55 años.[5]

La prevalencia se incrementa a medida que la población envejece, especialmente si la obesidad permanece por encima del 50% en el grupo de mayores de 45 años.[6]

El aumento progresivo de la prevalencia de la OA en todo el mundo, debido al acrecentamiento en la esperanza de vida y a los hábitos de vida poco saludables de la población, implica un incremento en la carga económica de la enfermedad.[7]

Adicionalmente, mientras que la prevalencia de la OA aumenta con la edad, se conoce que cada vez más la OA afecta a personas en edades más tempranas. Datos recientes de los Estados Unidos (EUA) muestran que la mitad de las personas con OA sintomática se diagnostican a la edad de 55 años.[8]

Etiología y factores de riesgo

En el pasado, la OA fue considerada una enfermedad causada por el simple desgaste de la articulación asociado a la edad, dando lugar a pérdida del cartílago y de la función articular. Actualmente se sabe que la OA es el resultado de un complejo proceso multifactorial cuyo resultado es una alteración del balance entre los procesos de destrucción y reparación de los tejidos de la articulación.[1]

Aunque la enfermedad puede depender de factores genéticos, epigenéticos, sexo, raza y edad, se asocia también con factores como trauma, sobreuso, obesidad y sobrepeso, factores dietéticos, sedentarismo, estilo de vida y lesiones deportivas.[1, 9]

La OA tiene entonces una etiología multifactorial y se considera que es el resultado de la interacción entre factores sistémicos y locales. Por ejemplo, una persona puede tener una predisposición genética para desarrollar OA, pero solamente la presentará si hay una injuria a la articulación. Por otra parte, la importancia relativa de los diferentes factores de riesgo puede variar para las distintas articulaciones, en los diferentes estadios, para la enfermedad en desarrollo o en progresión, y para la enfermedad radiográfica versus sintomática.[10]

Patogénesis

Enfoques actualizados reconocen que la OA es una enfermedad de toda la articulación, que compromete varios tejidos. El hueso subcondral, en particular, está integrado a la patogénesis y progresión de la OA.[11]

Patológicamente la OA se caracteriza por cambios estructurales en y alrededor de la articulación de la rodilla. Los cambios predominantes son la pérdida de cartílago y la formación de osteofitos que pueden demostrarse radiográficamente siendo posible una medición objetiva de la severidad de la enfermedad, basada en la cantidad de espacio articular que se ha perdido y la presencia de osteofitos.[12]

Adicionalmente, se desarrolla esclerosis del hueso subcondral en las etapas iniciales de la OA, proceso que posiblemente incluye microfracturas que, se ha sugerido, son un factor patogénico de la degeneración del cartílago.[13]

Adicionalmente se pueden presentar hiperplasia sinovial, derrame articular y cambios en los tejidos blandos periarticulares.[26] Aunque la OA no es una enfermedad inflamatoria, se ha evidenciado inflamación sinovial, la cual se puede detectar mediante técnicas de imagen como la ecografía.[12]

Esto explica la gran variabilidad en la presentación clínica y en la evolución, que pueden evidenciarse entre los pacientes, y entre las diferentes articulaciones de una misma persona.[14]

La debilidad y la atrofia muscular contribuyen también al proceso de desarrollo de la OA.[2]

Clínica

La OA es una enfermedad incapacitante y degenerativa cuyas principales manifestaciones clínicas son dolor articular, edema, rigidez articular, pérdida de la movilidad, cursando con diferentes grados de limitación funcional y reducción de la calidad de vida.

En los pacientes con gonartrosis el dolor es de instalación insidiosa y es progresivo; puede ser severo en algunos casos. Es un dolor que se define como de tipo mecánico, es decir relacionado con la actividad: aumenta con la bipedestación prolongada, al levantarse de un asiento y al iniciar la marcha, con la marcha en terreno irregular y en los casos más severos en terreno plano, al subir y bajar escaleras, con actividades como arrodillarse o acurrucarse. El dolor disminuye con el reposo; cuando se asocia a un componente inflamatorio se puede presentar en la noche y acompañarse de sinovitis. Puede haber rigidez matinal la cual es, por lo general, menor de 30 minutos. Es importante incluir en la consulta preguntas relacionadas con las posibles actividades que desencadenan el dolor.

El dolor y la disminución en la función, afectan la habilidad de las personas para desarrollar sus actividades en el día a día. El dolor en sí mismo es un importante asunto psicosocial relacionado en parte con las expectativas de la persona y su autoestima, y se asocia con cambios en el humor y el sueño.[1, 15]

Estudios de casos y controles han encontrado como síntoma prodrómico de la OA de rodilla el dolor para realizar ciertas actividades (como subir escaleras) que se puede presentar desde 3 años antes del diagnóstico radiológico.[16]

Con frecuencia no hay una fuerte relación entre los cambios radiológicos y los síntomas de OA. De esta manera mínimos cambios radiográficos pueden estar asociados con mucho dolor, o cambios estructurales importantes de las articulaciones, a síntomas mínimos.[14]

Examen físico

Los principales hallazgos clínicos a la exploración física del paciente son:

- Edema (por derrame sinovial).
- Leve aumento de la temperatura local y aumento del volumen de la articulación.
- Atrofia del músculo cuádriceps.
- Limitación activa y pasiva de los arcos de movimiento.
- Crepitación.
- Dolor y espasmo muscular.
- Deformidad articular.

Tratamiento

No existe un tratamiento curativo para la OA por lo que el enfoque actual del tratamiento es el manejo de los síntomas.[2]

El tratamiento de la OA tiene como objetivo disminuir el dolor, conservar la movilidad articular y minimizar la discapacidad, mejorando la función y estabilidad de la articulación. Por ello, la búsqueda de nuevos tratamientos se basa en un mejor conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad que se centra en la interacción entre el condrocito y la matriz extracelular.

La mayoría de las intervenciones se asocian con un potencial de efectos adversos. Reducir los riesgos mejora la eficacia del tratamiento y esto se logra con una buena colaboración entre médico y paciente.[9,15]

OA EN COLOMBIA

La OA de rodilla es manejada principalmente en el nivel de atención primaria (médico ge-

neral, médico familiar) con analgésicos y opciones no farmacológicas como el ejercicio.

En los casos más avanzados, su manejo es responsabilidad de diferentes especialidades médicas (reumatólogo, fisiatra, ortopedista, médico del deporte) con la colaboración de profesionales de otras áreas de la salud como los fisioterapeutas.

No existen datos epidemiológicos actualizados sobre la carga de la enfermedad y los costos de la enfermedad en Colombia, ni sobre el manejo farmacológico y no farmacológico que se da a estos pacientes, y sus resultados.

Con el fin de conocer la aproximación de manejo de la OA de rodilla por los especialistas que manejan esta patología en Colombia, previamente a la reunión de expertos, se realizó una encuesta que fue enviada por las sociedades de ortopedia, medicina física y rehabilitación, medicina del deporte y reumatología a sus miembros, para ser contestada por vía electrónica. Se obtuvieron 135 respuestas de especialistas (60 reumatólogos, 46 fisiatras, 37 ortopedistas y 1 médico deportólogo), la mayoría de los cuales tenían más de 10 años de experiencia en su área.

En relación con las opciones terapéuticas utilizadas en el manejo de la OA de rodilla, las escogidas con mayor frecuencia por quienes respondieron la encuesta fueron: control de peso, terapia física, analgesia vía oral, y restricción de actividades físicas de impacto.

Cuando se analizan en detalles las diferentes opciones de tratamiento no farmacológico y farmacológico, se puede apreciar una importante dispersión de los resultados en cuanto a indicaciones, frecuencia de uso y conocimiento/experiencia de uso de varias de las opciones mencionadas.

Debido a la evidente falta de estandarización del tratamiento de los pacientes con OA en Colombia, se reunió un grupo de expertos de diferentes especialidades involucradas en el manejo de esta patología, con el fin de hacer una revisión de las herramientas disponibles para el tratamiento farmacológico y no farmacológico de la OA que pueda servir de guía para el manejo de estos pacientes, a nivel primario en Colombia.

RECOMENDACIONES

Evaluación y diagnóstico

Idealmente, el diagnóstico de la OA debe ser temprano lo que permite iniciar rápidamente el manejo adecuado, buscando controlar la sintomatología dolorosa y tratar de intervenir sobre la progresión de la enfermedad. De esta forma se busca mejorar la calidad de vida de los pacientes y retardar o prevenir intervenciones quirúrgicas mayores, como el reemplazo articular.

1. Clínica

Es la principal herramienta diagnóstica.

Antecedentes

Ante el paciente con sospecha clínica de OA de rodilla se deben investigar los siguientes antecedentes y datos clínicos:

Historia familiar, factores de riesgo y eventos desencadenantes de OA. Ejemplo:

- Actividades predictivas de desarrollo de OA:
  - Actividad física (incluyendo actividad laboral). Por ejemplo, subir y bajar escaleras, actividades con impacto repetido en articulación, etc.).
  - Historia de práctica de deportes de alto impacto.
- Historia de lesiones traumáticas previas o cirugías por estas lesiones (meniscectomía, reconstrucción ligamentaria, o procedimientos sobre el cartílago).

DOI: http://dx.doi.org/10.28957/rcmfr.v27n2a4

Síntomas

La causa más importante de consulta del paciente con OA de rodilla es el dolor. Además, el paciente puede reportar limitación funcional e incapacidad.

— **Dolor**

En relación con el dolor es importante definir:

- Características del dolor: intensidad, localización, frecuencia, duración (agudo o crónico), variabilidad (dolor en movimiento, reposo o permanente), asociación con actividades como marcha en plano o en superficies irregulares.
- Factores que afectan el dolor: actividades, cambios de clima.
- Severidad del dolor: para evaluar la intensidad del dolor se recomienda utilizar la escala verbal numérica (1 a 10) de dolor.
- Impacto del dolor: cambio en las actividades, movilidad y humor, limitación de la función (actividades de la vida diaria como levantarse de una silla, subir o bajar escaleras, actividades laborales, recreativas o deportivas).
- Manejo del dolor: uso de analgésicos, cambio de actividades.

— **Alteración de la función**

Desde hace varios años se han desarrollado escalas que permiten evaluar en su conjunto los síntomas cardinales de la gonartrosis, dolor y función. Pueden resultar útiles para una valoración inicial más precisa del compromiso del paciente y para el seguimiento. Las escalas de WOMAC y Lequesne están traducidas al español y validadas en algunos países, pero no en el nuestro lo cual puede controvertir su uso.[17,18]

Examen físico:

— Peso.

— Índice de Masa Corporal (IMC= peso [kg]/ estatura^2 [m]). A mayor índice de masa corporal, mayor riesgo de obesidad, que a su vez constituye un factor de riesgo modificable de OA (Valor límite superior de IMC= 25).

— Evaluación angular.

— Evaluación articular: Alteraciones de la movilidad, dolor al movimiento, cambios inflamatorios articulares (dolor, calor, derrame articular), atrofia muscular sugieren la necesidad de descartar OA.

Al examinar al paciente se debe evaluar la marcha y el alineamiento articular con el paciente de pie. Se puede observar cojera, inestabilidad y mala alineación de los miembros inferiores, deformidad en valgo o varo. En decúbito supino se puede encontrar aumento del volumen de la articulación el cual, en unos casos, puede deberse a derrame articular; algunas veces se observa una limitación para la extensión que ocasiona una retracción en flexión de la rodilla Se debe examinar la articulación con el movimiento pasivo durante el cual se pueden percibir crepitaciones o roces que son característicos de esta patología; se puede determinar si hay dolor con el movimiento y limitación de la flexión; también se debe examinar el compartimento patelofemoral que frecuentemente se encuentra comprometido.[7] Finalmente, es importante evaluar la fuerza muscular y la medida de la circunferencia del muslo, para determinar atrofia muscular uni o bilateral.

2. Radiografía

La radiografía simple, es una herramienta de bajo costo y sigue siendo el método estándar

para hacer diagnóstico y evaluación de OA de rodilla en la mayoría de los pacientes.

En rodilla la radiografía simple AP, con carga, en chasis 14 x 17, la radiografía lateral y las radiografías axiales de rótula (proyección de Merchant y test de Rosenberg) son suficientes para evaluar el espacio articular, detallar los ejes mecánicos básicos, definir presencia o ausencia de osteofitos y cuerpos libres articulares.

Los cambios radiográficos característicos de la OA son: estrechez asimétrica del espacio articular, esclerosis subcondral, quistes subcondrales y osteofitos.

No obstante, la radiografía simple es un método con baja sensibilidad para detectar OA de rodilla cuando se le compara con la resonancia.

Criterios radiológicos de clasificación

El método más común para definición radiográfica de OA es la clasificación de Kellgren y Lawrence (K/L) consistente en un sistema de graduación y atlas que ha sido utilizado por varias décadas. Este método clasifica la OA en 5 niveles, de 0 a 4, definiendo la OA por la presencia definitiva de un osteofito (Grado=2), y grados más severos por la aparición progresiva de estrechamiento del espacio articular, esclerosis, quistes y deformidad.[19]

3. Resonancia magnética (RNM)

La resonancia es un mejor método que la radiografía para diagnóstico temprano, pero no tiene indicaciones específicas. Con las nuevas técnicas de resonancia (resonancia con gadolinio) se tiene una posibilidad más clara de establecer un diagnóstico confiable y exacto del estado del cartílago articular.

No obstante, debe tenerse en cuenta que la mayoría de los pacientes mayores de 40 años pueden tener cambios degenerativos en la RNM sin presentar sintomatología, por lo cual su interpretación debe ser analizada individualmente evitando de esta manera generar intervenciones quirúrgicas innecesarias.

Hay varios tipos, modalidades e instrumentos dentro de la resonancia. EL MRI Osteoarthritis Knee Score (MOAKS); el Hip Osteoarthritis MRI Score (HOAMS); y el Oslo Hand Osteoarthritis MRI score (OHOA-MRI). Son sistemas semicuantitativos de clasificación de la patología articular por medio de RNM. Los instrumentos cuantitativos son los que miden el volumen del cartílago.[20]

Como criterios que justificarían ordenar la RNM se mencionan:

- Cuando el resultado del examen es determinante para definir un cambio en el manejo del paciente.
- Paciente con sintomatología persistente que no mejora con el tratamiento, compatible con el diagnóstico de OA, y radiografía normal.
- Paciente con reagudización de los síntomas, como presencia de derrame articular o presentación de síntomas mecánicos agudos sobre la patología de base (Ejemplo: bloqueo articular para descartar lesiones meniscales o presencia de cuerpos libres articulares.
- Paciente que no responde al tratamiento.
- Pacientes con patología inflamatoria asociada.

La resonancia convencional no es el método de elección para diagnóstico temprano de OA.

4. Ecografía

Es un buen método, a un costo razonable, pero no se recomienda realizarlo de rutina pues su confiabilidad no es muy alta, a menos de que sea realizado por un operador experimentado.

La ecografía sirve para hacer diagnóstico temprano de OA (en comparación con la radiografía). Detecta afectación del cartílago, osteofitos, pérdida de nitidez en la interlínea

entre el cartílago y la membrana sinovial, extrusión del menisco medial, líquido e hipertrofia sinovial. Es útil también para el diagnóstico de enfermedades asociadas.[1] Adicionalmente, la ecografía ayuda a confirmar la presencia de una patología inflamatoria asociada, especialmente en el caso de las artritis por depósito de cristales y también permite evaluar los tejidos blandos periarticulares para detección de bursitis o tendinitis.[10, 21, 22]

5. Tomografía

No es un elemento importante en el diagnóstico de la osteoartritis.

6. Gammagrafía ósea

No se recomienda su uso rutinario.

Es útil principalmente en pacientes con alteraciones de los ejes articulares. Sirve para evaluar sobrecargas mecánicas articulares que están causando daño en la articulación, especialmente en el paciente en quien se requiere tomar decisión de quirúrgica de alineamiento mecánico.

7. Artroscopia

No se recomienda la artroscopia como método diagnóstico primario en OA de rodilla.

En ocasiones, cuando se hace artroscopia por otra lesión (por ejemplo, en caso de trauma o lesión de ligamento) se pueden encontrar cambios artrósicos y daños del cartílago que nunca han producido síntomas. Se encuentran cambios degenerativos, con algún grado de deslaminación o agrandamiento del cartílago articular, siendo esta la confirmación de que hay un largo estadio subclínico donde las personas desarrollan cambios en la estructura del cartílago, pero sin manifestaciones clínicas.

8. Laboratorio

La presentación clínica típica de OA no requiere de exámenes de laboratorio para confirmar el diagnóstico.

La velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva generalmente son normales. El conteo sanguíneo total también es normal. El factor reumatoideo y los anticuerpos antinucleares son usualmente negativos. El análisis del líquido sinovial generalmente indica un bajo conteo de células blancas (< 2000 ul). Los exámenes de laboratorio solamente deben ordenarse si se sospechan causas secundarias de OA.[23]

9. Pruebas biomecánicas / marcadores de superficie

No son útiles en diagnóstico de OA, en la clínica del día a día.[24]

PREVENCIÓN Y MANEJO NO FARMACOLÓGICO

El manejo del paciente con OA requiere de la participación de un equipo multidisciplinario de trabajo. El médico general evalúa al paciente e inicia la terapia. Es importante tener en cuenta el cuadro clínico y la evolución del paciente para decidir la remisión oportuna al especialista.

Se recomienda una aproximación centrada en el paciente, a través de un manejo multifactorial, cuyos objetivos serían:

- La protección articular, evitando el desgaste articular a largo plazo.
    - Hacer movimientos corporales correctos.
    - Equilibrar el trabajo y el descanso articulares.
    - Reducir el esfuerzo realizado por las articulaciones.
    - Evitar actividades que generen dolor.
    - Mantener balance entre fuerza y movimiento de la articulación.

- Uso óptimo de las articulaciones durante las actividades básicas cotidianas.
- Ser consciente de las posiciones del cuerpo.

— Independencia física, autonomía, salud mental y participación social.[9,14,25,26]

Las recomendaciones de prevención y manejo no farmacológico se refieren a:

— Cambios en el estilo de vida:

- El control del peso corporal es fundamental. Se recomienda que el paciente con osteoartritis tenga un IMC (índice de Masa Corporal) <25.
- Ejercicio.

— Rehabilitación.

— Electroterapia.

— Termoterapia.

— Hidroterapia.

— Ortesis.

1. Ejercicio

De acuerdo con la evidencia sobre el uso de ejercicio en OA:

— Los ejercicios de tipo isométrico, isotónico e isocinético ayudan a mejorar la fuerza muscular, controlan el dolor y disminuyen la discapacidad.[27]

— El ejercicio isocinético tiene mayor eficacia que el isométrico.[28]

Recomendaciones

— El ejercicio es positivo para la salud articular al inducir compresión y descompresión del cartílago, mejorar los arcos de movilidad, mejorar el restablecimiento de los procesos de readaptación del colágeno, músculos y ligamentos, que se logra con los diferentes tipos de ejercicio. Hay estudios en grandes grupos de pacientes que demuestran que los pacientes que no hacen ejercicio tienen una peor evolución que los que hacen ejercicio aeróbico y de fuerza, en términos tanto de prevención como de evolución de la OA.

— De los tres tipos de ejercicio (fuerza, flexibilidad y ejercicio aeróbico / cardiovascular) los de flexibilidad son los menos útiles en OA. La mejor evidencia se tiene con los ejercicios de fortalecimiento muscular y luego el ejercicio cardiovascular.

— Si el ejercicio produce incremento en la sintomatología y limitación funcional se debe remitir el paciente a fisioterapia.

— Es necesario que el médico que remite el paciente a fisioterapia y rehabilitación dé un diagnóstico exacto e indicaciones claras del manejo que debe darse al paciente.

— El ejercicio en sí mismo no causa OA. El paciente debe ser informado sobre el tipo de ejercicio que puede dañar la articulación y cuál es el valor del ejercicio en términos de prevención y manejo de la OA. El deporte de alto rendimiento si puede dañar las articulaciones. Se recomienda entonces ajustar las recomendaciones y dar normas básicas de ejercicio *para la casa* y de programas de rehabilitación para que esta recomendación se pueda aplicar a nivel comunitario.

— Los pacientes con OA deben ser estimulados a realizar ejercicios aeróbicos (cardiovascular) y de fortalecimiento muscular (ejercicio isocinético).[26,27]

— Los ejercicios de flexibilidad siempre son complementarios en osteoartrosis, más no los principales.[29]

2. Rehabilitación

De acuerdo con la evidencia sobre el uso de rehabilitación en OA:

- Controla el dolor mediante ejercicios de fortalecimiento, y mejora la funcionalidad mediante ejercicio terapéutico, terapia manual y educación en la enfermedad.[30]

- Mejora el índice de WOMAC hasta un año después de la intervención.[31]

Recomendaciones

- Se debe estimular la creación de grupos de educación y afrontamiento de la enfermedad.

- A los pacientes se les puede hacer fortalecimiento muscular isométrico e isocinético y aplicación de terapia manual, más termoterapia para mantener la funcionalidad articular.[31]

- Es necesario ser específicos en las indicaciones que se dan sobre el diagnóstico, el objetivo del tratamiento y dar al paciente instrucciones acerca del ejercicio que puede realizar.

- Todos los pacientes deben:

  . Ser advertidos de los objetivos del tratamiento.

  . Recibir educación en los cambios de estilo de vida, y ritmo de actividades.

  . Ser instruidos sobre la necesidad de realizar ejercicio.

  . Ser instruidos para evitar factores adversos mecánicos.[32]

3. Electroterapia

- La electroestimulación es una forma de electroanalgesia, utilizada como terapia alternativa a los tratamientos farmacológicos. Es más efectiva que el placebo. La electroestimulación nerviosa transcutánea (TENS) controla el dolor y mejora la funcionalidad.[33, 34]

Recomendación

- Se recomienda el uso de la electroestimulación para el manejo del dolor en pacientes con osteoartritis.

4. Termoterapia

De acuerdo con la evidencia sobre el uso de termoterapia en OA:

- El uso de calor y frio tiene poco efecto en la disminución del dolor en la OA.[31,35]

Recomendación

- En el caso de la termoterapia, la dosis (temperatura exacta), medio con que se aplica y la duración de la terapia no están estandarizadas, por lo que los resultados de los estudios no son comparables. El uso de medios físicos tiene poca evidencia.

- La termoterapia no es útil en el tratamiento de la OA.[31]

5. Hidroterapia

De acuerdo con la evidencia sobre el uso de hidroterapia en OA:

- Los ejercicios que se hacen en el agua disminuyen más rápido el dolor, en comparación con los que se hacen en tierra.[36]

- La evidencia no soporta el uso de la hidroterapia.

Recomendación

- El uso de hidroterapia a los pacientes con OA debe estar unido a otras alternativas terapéuticas.[37]

6. Ortesis

De acuerdo con la evidencia sobre el uso de ortesis en OA:

- Existen trabajos sobre cintas o vendajes patelares para disminuir dolor.
- Las cuñas laterales en plantillas se han usado para artrosis de rodilla.[38]
- Algunas investigaciones recomiendan el uso de bastones para la marcha en pacientes con OA, disminuyendo el dolor y mejorando la deambulación.[39]
- No hay evidencia suficiente para soportar el uso de muchas de las ortesis disponibles.

Recomendación

- El uso de plantillas y de braces no se recomienda en pacientes con OA sintomática.[39]
- El uso de bastón puede disminuir el dolor en la articulación afectada, pero puede sobrecargar las otras.[40]

MANEJO FARMACOLÓGICO

Entre las medidas generales de manejo farmacológico de la OA de rodilla pueden mencionarse:

- Analgésicos:
  1. Acetaminofén
  2. AINE
  3. Opioides
- Medicamentos modificadores de síntomas de la osteoartritis (SYSADOA):
  1. Glucosamina/ condroitina
  2. Insaponificables de aguacate y soya (IAS)
  3. Diacereína
- Suplementos nutricionales: Colágeno hidrolizado
- Duloxetina
- Terapia intraarticular:
  1. Corticoides
  2. Visco suplementación
  3. Plasma rico en plaquetas (PRP)
- Tratamientos tópicos
- Corticoides orales

Analgésicos

1. Acetaminofen

De acuerdo con la evidencia sobre el uso de acetaminofen en OA:

- El acetaminofén a dosis < 3 gr/día es recomendado como un manejo analgésico inicial en la mayoría de las guías de práctica clínica para el dolor de intensidad leve a moderada, con la presunción de ser un fármaco seguro y económico.[14,40,41]
- El acetaminofén tiene un menor efecto sobre los síntomas en comparación con los AINE, en términos de reducción del dolor, rigidez, evaluación global y estado funcional, especialmente, en las personas con dolor moderado a grave. En relación con eventos adversos fue mayor la incidencia de eventos adversos de tipo gastrointestinal en pacientes tratados con AINE tradicionales en comparación con el grupo acetaminofén.[42]
- No debe olvidarse la toxicidad potencial con el acetaminofén, especialmente hepatotoxicidad; recientemente la FDA recomendó una serie de medidas en Estados Unidos tendientes a disminuir este riesgo, en particular la disminución de la dosis in-

dividual de 1000 a 650 mg y la dosis máxima diaria de 4000 mg a 3250 mg.[43]

- Las guías del Colegio Americano de Reumatología recomiendan el uso de acetaminofén, de AINE tópicos u orales, así como de tramadol o de corticoides intraarticulares en el manejo inicial del paciente con gonartrosis sintomática sin establecer un orden o preferencia por alguno.[44]

Recomendación

- El acetaminofén a dosis < 3 gr/día se recomienda para el manejo analgésico inicial de la OA de rodilla, solo o combinado, según la intensidad del dolor.
- No se recomienda el acetaminofén en el manejo del dolor crónico.
- Cuando se usa en combinación deben tenerse los cuidados recomendados para el uso de los opioides.
- Tener en cuenta los posibles efectos adversos especialmente hepáticos.

2. AINE

De acuerdo con la evidencia sobre el uso de AINE en OA:

- Son más efectivos que el acetaminofén en términos de reducción del dolor, rigidez, evaluación global y estado funcional, especialmente, en las personas con dolor moderado a severo. [43]
- Los pacientes prefieren los AINE versus el acetaminofén.
- La incidencia de eventos adversos de tipo gastrointestinal fue mayor en pacientes tratados con AINE tradicionales versus en el grupo acetaminofén.[43]
- Las guías ESCEO sugieren recurrir a los AINE como analgesia de rescate en cursos cortos en casos en los que no hay respuesta a las recomendaciones básicas de tratamiento (medicamentos modificadores de síntomas, acetaminofén y AINE o capsaicina tópicos).[45]
- En la segunda edición de las guías basadas en evidencia para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla, de la Academia Americana de Cirujanos Ortopedistas (AAOS), se recomienda el uso de AINE para los pacientes con OA sintomática de la rodilla. La recomendación para el uso de acetaminofén fue neutral para este grupo de expertos por la falta de evidencia de calidad con este medicamento.[2]

Recomendación

- Se recomienda el uso de AINE en las dos modalidades (tradicional y Cox 2) para los pacientes con OA sintomática de la rodilla teniendo en cuenta el perfil de riesgo gastrointestinal y cardiovascular.
- Es necesario considerar la probabilidad de riesgo gastrointestinal y cardiovascular, y establecer y estratificar el riesgo para ambos tipos de complicaciones.
- La dosis de AINE está relacionada con la respuesta (dosis-respuesta dependiendo del paciente). No hay evidencia de que un producto sea mejor que otro en el manejo de esta patología.
- Según la Sociedad Americana de Dolor el tiempo máximo de administración de AINE es de 4 semanas.
- Se recomienda administrar "La menor dosis efectiva posible, por el menor tiempo posible", siguiendo las recomendaciones actuales de manejo racional de los AINES.

3. Opioides

De acuerdo con la evidencia sobre el uso de opioides en OA:

- En pacientes en quienes con el manejo básico no se controlan en forma adecuada los síntomas, o ante la presencia de dolor de intensidad moderada a severa, la estrategia farmacológica de mayor evidencia es el uso de opioides débiles y excepcionalmente potentes, en general por corto tiempo.[46,47]

- En los pacientes con OA y dolor severo en los que la cirugía está contraindicada por su edad, comorbilidades o por no estar dispuestos a someterse al procedimiento, la oportunidad farmacológica es el uso de opioides potentes orales (oxicodona, morfina o oximorfona de liberación programada) o transdérmicos (buprenorfina o fentanyl), los cuales tienen evidencia de efectividad similar. Se recomienda su uso por cortos periodos de tiempo, realización de rotaciones periódicas y evaluación rutinaria de los posibles eventos adversos serios.[48,49]

- Con relación a las combinaciones con acetaminofén o AINE, no hay suficiente evidencia sobre su validez y seguridad en el tratamiento de la OA a largo plazo.

- La evidencia de uso a largo plazo de los opioides en OA es poca.

- En relación con las combinaciones, no se especifican las dosis.

- En general, los opioides débiles utilizados en pacientes con OA son efectivos pero se asocian con una morbilidad significativa y deben ser formulados con precaución y evaluados con frecuencia.

- Los problemas de seguridad son similares para tramadol solo o en combinaciones con paracetamol o AINE. Las mezclas fijas de acetaminofén con codeína han demostrado, en pacientes con OA de cadera, mayor efectividad que el tratamiento solo con acetaminofén. Sin embargo, en estos estudios la presencia de efectos adversos opioides como nauseas, vomito, mareo y estreñimiento son causa variable de suspensión de la terapia.[50]

- No hay evidencia para recomendar un opioide más que otro. Las recomendaciones dicen que se roten los opioides.

- Deben seguirse las directrices para el uso de analgésicos opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico.[51,52]

Recomendación

- En dolor de intensidad moderada a severa, utilizar opioides débiles, y excepcionalmente potentes, por corto tiempo.

- Los opioides pueden ser utilizados solos o en combinación, según la intensidad del dolor.

- El uso de opioides debe estar bajo estricta adherencia a un protocolo o guía de manejo de opioides en dolor crónico no oncológico.

- Recomendar "La menor dosis posible por el menor tiempo posible".

- Los opioides deben ser formulados con precaución y evaluados con frecuencia.

Medicamentos modificadores de síntomas (SYSADOA)

1. Glucosamina / Condroitina

De acuerdo con la evidencia sobre el uso de glucosamina/condroitina en OA:

- La evidencia con el uso de estos medicamentos es cuantiosa, pero de baja cali-

dad y ha sido contradictoria con estudios que han mostrado tanto ineficacia como eficacia. Esto se explica, en parte, por la diferencia en la calidad de los productos y por las diferencias en el abordaje de los estudios.

- Se argumenta que la combinación glucosamina/condroitina se absorbe y se incorpora en el cartílago articular y de este modo ayudaría a detener la progresión de la enfermedad.

- De acuerdo con resultados de estudios clínicos (Revisión Cochrane del 2015) la condroitina (sola o en combinación con glucosamina) fue mejor que el placebo en controlar el dolor en pacientes con osteoartritis, en estudios a corto plazo (Estudios con menos de seis meses de duración con nivel de evidencia bajo y riesgo de sesgo alto). El resultado de la revisión sistemática Cochrane afirma que es útil "...sola o combinada con condroitina es mejor que placebo en el manejo del dolor". Los estudios muestran beneficio en dolor a los 24 meses.[53]

  - Al revisar los estudios de glucosamina y glucosamina-condroitina, observacionales o no observacionales, se demuestra que es eficaz como analgésico, con menos efectos adversos (por ejemplo, que el acetaminofén).

  - El estudio GATE no demostró diferencia significativa en ninguna de las ramas del estudio (placebo, glucosamina, condroitina sulfato, glucosamina + condroitina, celecoxib) y si se encontró un efecto placebo muy alto.

- Su actividad como condroprotector no está confirmada.

- La guía de ESCEO recomienda el uso de SYSADOAS crónicos, acompañados de analgésicos como paracetamol. El único SYSADOA que aparece en las guías es la glucosamina, pero la mayoría de las guías no la recomienda.

- No hay evidencia del uso tópico o intraarticular.

2. *Insaponificables de aguacate y soya (IAS)*

De acuerdo con la evidencia en estudio in vitro y en animales:

- Los IAS podrían tener un papel protector frente a la degradación del cartílago y pueden controlar la inflamación en el cartílago artrósico. Pueden mitigar la destrucción del cartílago y favorecer los procesos de reparación del cartílago.

- Los estudios clínicos realizados con IAS (Glycine max y Persea gratissim, 300 mg diarios) demostraron reducción del dolor en pacientes con osteoartritis sintomática de la rodilla y cadera.[49] Se demostró menor requerimiento de AINE para el control del dolor y un efecto remanente hasta después de dos meses de suspender el tratamiento.[54]

3. *Diacereina*

De acuerdo con la evidencia sobre el uso de diacereína en OA:

- La diacereína es un inhibidor de la interleukina-1 utilizado en el tratamiento sintomático de la artrosis.

- En una revisión Cochrane del año 2014 sobre siete estudios doble ciego, aleatorizados, se observó una mejoría en dolor, al comparar contra placebo, y en función, y un efecto similar a los AINE. No se evaluó efecto sobre el estrechamiento del espacio articular en pacientes con OA de rodilla, este estudio se realizó en pacientes con OA de cadera.[3]

- En un 50% de los pacientes que reciben diacereina se presentan eventos adversos

de tipo gastrointestinal (diarrea, deposiciones blandas, y dolor abdominal), generalmente de intensidad moderada, que pueden mejorar y desaparecer al cabo de una semana, incluso sin abandonar el tratamiento. Los datos disponibles que apoyan el uso de diacereína han mostrado un efecto modesto, pero estadísticamente significativo en el tratamiento de la osteoartritis de la rodilla y la cadera.

— Debido al potencial de eventos adversos con este medicamento se recomienda el uso con precaución en pacientes mayores de 65 años, iniciar con una dosis de 50 mg al día por un periodo de dos a cuatro semanas y aumentar a 50 mg cada 12 horas. Suspender en caso de síntomas gastrointestinales que no se resuelvan.[55-57]

Recomendación general sobre uso de SYSADOA

— Los SYSADOA son medicamentos que han demostrado un efecto modificador de síntomas en pacientes con OA de rodilla. No se ha podido demostrar un efecto a nivel estructural. Los expertos recomiendan su prescripción desde fases tempranas de la enfermedad teniendo en cuenta el potencial ahorro en analgésicos o AINE que su uso implica y la menor probabilidad de eventos adversos. Debe tenerse precaución con el uso de diacereína en adultos mayores. No se llega a un acuerdo sobre la duración del tratamiento y esta dependerá del beneficio sintomático observado en los primeros tres a seis meses ya que se debe tener en cuenta que son de acción lenta.

Suplementos nutricionales. Colágeno hidrolizado (Péptidos de colágeno)

De acuerdo con la evidencia sobre el uso de Colágeno hidrolizado:

— Los péptidos bioactivos de colágeno se obtienen mediante un proceso de degradación enzimática específica del colágeno. Estudios realizados han mostrado que el colágeno enzimáticamente hidrolizado, o péptidos de colágeno, administrados por vía oral, son absorbidos y distribuidos en los tejidos articulares y pueden tener propiedades analgésicas y antiinflamatorias.[58]

— En pacientes con OA leve de rodilla se demostró mediante técnica dGEMRIC (imagenología con resonancia magnética) que hubo cambios en contenido de proteoglicanos en el cartílago de la rodilla en personas que toman colágeno hidrolizado, luego de 24 semanas. Este efecto estimulador es dosis dependiente.[59]

— En estudios comparativos con placebo y con una combinación de glucosamina-condroitina, en pacientes con OA de rodilla, el tratamiento con colágeno tipo II fue más eficaz en la reducción de las evaluaciones realizadas (Índice WOMAC, Escala visual análoga, Índice de Lequesne, evaluación de calidad de vida).[58,60]

Recomendación

— En general, el panel de expertos sugiere recomendar el colágeno hidrolizado para disminución de dolor, haciendo el comentario de que puede ser útil para el mantenimiento de la salud de las otras estructuras articulares.

Duloxetina

De acuerdo con la evidencia sobre el uso de Duloxetina en OA:

— La duloxetina es un potente inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y norepinefrina.

— La duloxetina ha demostrado una reducción estadísticamente significativa en el dolor y una mejoría significativa en el puntaje WOMAC al cabo de 16 semanas, comparado con placebo.[3]

- La duloxetina está indicada para el manejo del dolor por neuropatía diabética, fibromialgia y dolor musculoesquelético crónico (incluyendo OA y dolor lumbar, estas dos últimas indicaciones no tienen aún registro INVIMA en Colombia.

Recomendación

Se puede utilizar como alternativa para manejar el dolor en casos refractarios o en el caso de pacientes que presenten patología concomitante como fibromialgia, dolor neuropático o radiculopatía.

Terapia intraarticular

1. Corticoides

De acuerdo con la evidencia sobre el uso de corticoides intraarticulares en OA:[23, 61-63]

- En las guías de la OARSI se recomienda el uso de corticoides intraarticulares para el tratamiento de osteoartritis de rodilla y cadera.

- Las conclusiones de los estudios presentados son las siguientes:

  - Los estudios de revisión y metaanálisis escogidos muestran un beneficio a corto plazo en el alivio del dolor en pacientes con OA de rodilla, especialmente en los que presentan signos inflamatorios y/o derrame articular. Algunos estudios establecen que estos beneficios pueden ir hasta 6 meses después de la aplicación de la inyección.

  - No se modificaron algunos aspectos con la aplicación del tratamiento en lo referente a: calidad vida, evolución favorable de la enfermedad. Los estudios no mostraron efectos secundarios serios tras la aplicación del corticoide intraarticular a nivel local o sistémico previo a descartar infección antes de la aplicación.

  - No hubo preferencia por algún corticosteroide en especial.

Recomendación

- Se recomienda el uso de corticoides intraarticulares en procesos agudos o derrame articular para control del episodio, descartando una infección.

- No se recomienda un corticoide específico.

- No hay evidencia para recomendar un número específico de aplicaciones.

2. Viscosuplementación (VS)

La viscosuplementación consiste en la aplicación intraarticular de ácido hialurónico (AH).

De acuerdo con la evidencia del uso de la VS en OA:

- El objetivo de la VS es reemplazar el líquido sinovial patológico con un producto que restaure sus propiedades viscoelásticas.[64-66]

- Aunque hay alguna controversia al respecto, la VS es usualmente reconocida como un tratamiento seguro y efectivo en OA de rodilla leve a moderada, aunque también puede ser útil en estadios avanzados de la enfermedad. Muestra efectos benéficos sobre el dolor, función y calidad de vida.[17,43,67-73]

- Varios ensayos clínicos están a favor del uso de la VS y muestran que es superior a los corticoides y a placebo.[74-77]

  Un beneficio importante de la VS sería el de retrasar el momento del reemplazo articular.[55, 56] Por ejemplo, en pacientes candidatos a reemplazo total de rodilla, la VS con hilano GF-20 puede retrasar el tiempo al procedimiento quirúrgico.[22,33,78]. El estudio de Waddell soporta el uso de VS con AH de alto peso

molecular estable en pacientes con OA grado IV que no pueden o no desean ser sometidos a cirugía.[78]

— Existen muchos viscosuplementos que difieren en sus características (como peso molecular y origen), por lo que la evidencia de un viscosuplemento no debe ser extrapolada a los otros.[66,79]

— Los enlaces entrecruzados en la molécula de AH son una forma probada para prolongar el tiempo de residencia del ácido hialurónico.[66,80,81]

Recomendación

— La VS es una decisión y un procedimiento del especialista.

— Cada viscosuplemento tiene su protocolo de manejo, que debe estar soportado por sus respectivos estudios clínicos.

— El uso de viscosuplementación de alto peso molecular estable es útil en el manejo de la OA de rodilla.

3. *Plasma rico en plaquetas (PRP)*

De acuerdo con la evidencia sobre el uso de PRP en OA:

— El plasma rico en plaquetas (PRP) es un concentrado autólogo de factores de crecimiento tomado de la sangre. La degranulación de las plaquetas causa liberación de factores de crecimiento y citoquinas importantes en la homeostasis y regeneración tisular.

— El uso de PRP es una alternativa para el manejo no quirúrgico de la gonartrosis, soportado por múltiples estudios recientes.

— La dificultad que existe en cuanto a la evaluación de los resultados del uso del PRP es que no hay un consenso que homogenice la manera en que se toma, se prepara y se aplica el PRP (cantidad aplicada, cantidad de leucocitos, número de dosis, activación o no activación, número y velocidad de la centrifugación, etc.).

Recomendación

— Debido al bajo nivel de evidencia, muestras pequeñas y amplia variabilidad en el manejo, aún no se pueden realizar recomendaciones definitivas.

Tratamientos tópicos

De acuerdo con la evidencia sobre el uso de medicamentos tópicos en OA:

— Los AINE tópicos son eficaces en el control del dolor y en la mejoría de la funcionalidad durante las 2 primeras semanas de tratamiento.[82] No hay evidencia de diferencias significativas entre los distintos AINE tópicos. El uso de AINE tópicos está recomendado en varias guías.

— La capsaicina tópica es un tratamiento complementario en gonartrosis y artrosis de mano. No hay estudios comparativos entre capsaicina y AINE tópicos.

— No hay evidencia para el uso de canabinoides tópicos.

Recomendación

— Se pueden usar tratamientos tópicos como parte del manejo analgésico de los pacientes con gonartrosis.

OPCIONES QUIRÚRGICAS EN EL MANEJO DE LA OSTEOARTRITIS

Recomendaciones

Debe intentarse siempre que la opción quirúrgica sea la última, después de haber agotado todas las demás opciones.

Las siguientes son las posibilidades de manejo quirúrgico de la osteoartritis:

1. Artroscopia

La indicación de la artroscopia en la osteoartritis se limita a aquellos casos en los que se presenta sintomatología mecánica derivada de una lesión meniscal, condral o un cuerpo libre intraarticular. Los procedimientos artroscópicos tienen una utilidad limitada en el manejo de la OA. Entre estos procedimientos se pueden mencionar.

· *Lavado articular*

Durante varios años, y apoyados en los resultados de algunos estudios clínicos, se realizaban procedimientos artroscópicos de limpieza articular, con la intención de remover detritos de cartílago y enzimas que degradaban el cartílago articular. Sin embargo, la evidencia científica actual no soporta la realización de estos procedimientos y, por lo tanto, la limpieza articular no está recomendada en la osteoartritis de rodilla.

Otros procedimientos artroscópicos que se pueden realizar como parte del manejo de la osteoartritis:

- ***Microfracturas***: se hacen perforaciones o microfacturas que producen sangrado, hematoma, metaplasia, que puede convertirse en fibrocartílago. La evidencia muestra que con este procedimiento se puede demorar el reemplazo articular. Esta técnica es útil en indicaciones puntuales, como lesiones grado IV, localizadas.

- ***Resección de osteofitos***: rara vez se indica la resección de osteofitos en osteoartritis. Podría estar indicada en caso de sospecha de pinzamiento. Por ejemplo, en la patelofemoral.

- ***Sinovectomía***: no hay evidencia de que sea útil en la osteoartritis

- ***Condroplastia***: puede ser térmica con radiofrecuencia o mecánica con cuchillas, y consiste en remodelar irregularidades del cartílago articular que puedan estar causando roces o pinzamientos.

2. Osteotomías

Las osteotomías a nivel de la rodilla están indicadas en aquellos casos con deformidades en varo o valgo en que se demuestre una sobrecarga en algunos de los compartimentos, y que estén acompañadas de sintomatología. La osteotomía puede ser un procedimiento preventivo que busca evitar la progresión de la OA.

3. Reemplazo articular

Se puede hacer reemplazo articular del compartimiento que se encuentre deteriorado.

Reemplazo unicompartimental (Menos frecuente)

Tipos

- Compartimento medial
- Compartimento lateral
- Compartimento patelofemoral

Ventajas

- Recuperación más rápida
- Menor dolor
- Menos invasivo
- Menor morbilidad y mortalidad
- Mejor función, más fisiológica
- Preserva ligamentos. Mejor propiocepción
- Movilidad más natural
- Hospitalización más corta
- Menos readmisiones en el primer año
- Retorno a deportes de bajo impacto

Según los registros (National Joint Registry 2015)

- El porcentaje de prótesis unicompartimental implantadas ha sido 8% a 9% del 100% de los RTR.

— El porcentaje de revisiones es 14.9%.

¿Por qué la tasa de revisión es mayor?

— Ausencia o laxitud del LCA. Sobrevida a 6 años disminuye del 95% al 81% si no hay LCA. Mayor desgaste y aflojamiento.

— Obesidad. IMC > 30.

— Condromalacia GII-III del compartimento externo.

— Deformidades en varo mayores a 10°.

— Exageradas o Inadecuadas Indicaciones.

Reemplazo tricompartimental (Total de la rodilla)

El reemplazo de rodilla por OA es muchísimo mayor que por otras patologías y la proyección de aumento de la cirugía es muy alta.

4. Injertos de cartílago

Los injertos de cartílago, autoinjertos o aloinjertos, están indicados en casos específicos con lesiones condrales grado IV, no mayores de 3 cm.

Autoinjerto osteocondral

— En general no es para OA sino para lesiones localizadas. De las características del cartílago que se trasplanta dependen los resultados. Por ejemplo, uso de cartílagos que nunca habían soportado carga.

— Se puede hacer artroscópico.

Aloinjertos de condrocitos

— Condrocitos de jóvenes que vienen empacados para colocarlos. Alto costo.

Cultivo de condrocitos

— Otra opción es cultivar condrocitos y colocarlos en el defecto del cartílago.

— Tienen una gran respuesta en deportistas.

En resumen, existen tres opciones de manejo quirúrgico de la osteoartritis:

1. Las osteotomías indicadas en aquellos casos incipientes con deformidades concomitantes en varo o valgo.

2. El manejo artroscópico, que se limita a casos con sintomatología debida a un bloqueo mecánico por lesión meniscal o condral, o a casos por lesiones condrales que ameriten condroplastias térmicas o mecánicas.

   . Las perforaciones han demostrado utilidad en lesiones grado IV, en pacientes que tienen lesiones focales.

   . Los injertos de cartílago (autoinjertos o aloinjertos), están indicados en casos específicos con lesiones condrales grado IV, no mayores a 3 cm.

3. El reemplazo articular, parcial o total, se reserva para aquellos casos en los que las medidas conservadoras o los anteriores tratamientos quirúrgicos no han logrado controlar la progresión de la enfermedad, ni los síntomas. Dentro de estos procedimientos el reemplazo total es el que ha demostrado, en todos los estudios, una efectividad que supera el 90 % a los 10 años.

CONFLICTOS DE INTERÉS

— César Ernesto Arango Pilonieta: Asesor Sanofi.

— Monique Chalem Choueka: conferencista de laboratorios Roemmers, Sanofi y Heel Colombia.

— Mario Enrique Díaz Cortes: asesor y conferencista de Novamed, Heel de Colombia, y Sanofi.

- John Duperly Sánchez: conferencista y participante en Advisory Board Sanofi, Astra Zeneca, Abbott, MSD, Technopharma, Amgen, Bayer.
- Juan Pablo Forero: no presenta conflictos de interés.
- Paulo Jose Llinás H. : asesor Sanofi.
- Carlos Eduardo Rangel Galvis: no presenta conflictos de interés.
- Carlos Rodríguez Martínez: asesor Tecnofarma.
- Federico Rondón Herrera: no presenta conflictos de interés.
- Diego Velásquez Ramírez: asesor Sanofi.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Dentro del grupo de autores, los doctores Carlos Rangel, César Arango y Monique Chalem fueron los coordinadores del trabajo realizado, participando en la creación de la estrategia, la planeación y desarrollo de la actividad.

Previamente a la reunión del grupo, los expertos revisaron la bibliografía disponible y prepararon en grupo, recomendaciones sobre el tema asignado, así:

- Evaluación integral del paciente. Diagnóstico: Dr. Mario Díaz, Dr. Diego Velásquez.
- Prevención. Manejo no farmacológico: Dr. Juan Pablo Forero, Dr. John Duperly.
- Manejo farmacológico: Dra. Monique Chalem, Dr. Federico Rondón, Dr. Pablo Llinás, Dr. Carlos Rodríguez, Dr. Carlos Rangel.
- Manejo quirúrgico: Dr. Cesar Arango.

Se realizó una reunión de consenso moderado por la Dra. Monique Chalem. Cada uno de los temas fue presentado por el grupo de trabajo respectivo y discutido en sesión plenaria para llegar a un acuerdo sobre las recomendaciones que se incluyen en esta investigación.

Trabajo editorial

Integralis HGS elaboró el texto del artículo con base en la minuta de la reunión y coordinó el proceso de revisión, ajuste y aprobación del documento.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

REFERENCIAS

1. Musumeci, G. *et al.* Osteoarthritis in the XXIst Century: Risk Factors and Behaviors that Influence Disease Onset and Progression. *Int. J. Mol. Sci,* 2015 ;16:6093-6112. DOI:10.3390/ijms16036093 www.mdpi.com/journal/ijms.

2. Hafez, A. R. *et al.* Knee Osteoarthritis: A Review of Literature. *Phys Med Rehabil Int,* 2014;1(5).

3. Lawrence, R. C., Felson, D. T., Helmick, C. G. *et al.* Estimates of the Prevalence of Arthritis and Other Rheumatic Conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum*, 2008;58(1):26-35. [PubMed: 18163497]. Mencionado por Zhang, Y. y J. M. Jordan. Epidemiology of Osteoarthritis. *Clin Geriatr Med,* 2010;26(3):355-369, agosto. DOI:10.1016/j.cger.2010.03.001.

4. Felson, D. T., Naimark, A., Anderson, J., Kazis, L., Castelli, W. y R. F. Meenan. The Prevalence of Knee Osteoarthritis in the Elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1987;30:914-918. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.1780300811/pdf

5. Srikanth, V. K., Fryer, J. L., Zhai, G., Winzenberg, T. M., Hosmer, D. y G. Jones. A Meta-analysis of Sex Differences Prevalence, Incidence and Severity of Osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2005;13:769-781. Mencionado en Hafez, A. R. *et al.* Knee Osteoarthritis: A Review of Literature. *Phys Med Rehabil Int* 2014;1(5).

6. Al-Shammari, S. A., Khoja, T. A., al-Maatouq, M. A. y L. A. al-Nuaim. High Prevalence of Clinical Obesity among Saudi Females: A Prospective, Cross-sectional Study in the Riyadh Region. *J Trop Med Hyg*, 1994;97:183-188. Mencionado en Hafez, A. R. *et al.* Knee Osteoarthritis: A Review of Literature. *Phys Med Rehabil Int* 2014;1(5).

7. Nguyen, U. S., Zhang, Y., Zhu, Y., Niu, J., Zhang, B. y D. T. Felson. Increasing Prevalence of Knee Pain and Symptomatic Knee Osteoarthritis: Survey and Cohort Data. *Ann Intern Med,* 2011;155:725-732.

8. MacKay, C., Jaglal, S., Sale, J., Badley, E. M. y A. M. Davis (2014). A Qualitative Study of the Consequences of Knee Symptoms: 'It's like You're an Athlete and You Go to a Couch Potato'. *BMJ Open,* 4:e006006.

9. Treatment of Osteoarthritis of the Knee Evidence-Based Guideline, 2.ª ed. (2013). Adoptada por la American Academy of Orthopedic Surgeons Board of Directors, 18 de mayo. http://www.aaos.org/research/guidelines/TreatmentofOsteoarthritisoftheKneeGuideline.pdf

10. Felson, D. T., Lawrence, R. C., Dieppe, P. A. *et al.* Osteoarthritis: New Insights. Part 1: The Disease and its Risk Factors. *Ann Intern Med* 2000;133(8):635–646. [PubMed: 11033593].

11. Barr, A. J., Dube, B., Hensor, E. M., Kingsbury, S. R., Peat, G., Bowes, M. A. y P. G. Conaghan. The Relationship between Clinical Characteristics, Radiographic Osteoarthritis and 3D Bone Area: Data from the Osteoarthritis Initiative, *Osteoarthritis Cartilage* 2014;22:1703-1709, octubre.

12. Kellgren, J. H. y J. S. Lawrence. Radiological Assessment of Osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis.* 1957;16:494-502. Mencionado por Hafez, A. R. *et al.* Knee Osteoarthritis: A Review of Literature. *Phys Med Rehabil Int* 2014;1(5).

13. Burr, D. B. y E. L. Radin. Microfractures and Microcracks in Subchondral Bone: Are they Relevant to Osteoarthrosis? *Rheum Dis Clin North Am* 2003;29:675-685.

14. Osteoarthritis: Care and Management (CG177). Nice Guideline Osteoarthritis: Care and Management. Clinical Guideline (2014). Publicada el 12 de febrero. nice.org.uk/guidance/cg177.

15. Espinosa Morales, R. *et al.* Reunión multidisciplinaria de expertos en diagnóstico y tratamiento de pacientes con osteoartritis. Actualización basada en evidencias. *Med Int Mex* 2013;29(1):67-92.

16. Case, R., Thomas, E., Clarke, E. y T. Peat. Prodromal Symptoms in Knee Osteoarthritis: A Nested Case-control Study Using Data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage* 2015;23:1083-1089.

17. Bellamy, M., Buchanan, W., Goldsmith, C., Campbell, J. y L. Stitt. Validation Study of WOMAC: A Health Status Instrument for Measuring Clinically Important Patient Relevant Outcomes to Antirheumatic Drug Therapy in Patients with Osteoarthritis of the Hip or Knee. J Rheumatol 1988;15: 1833-1840.

18. Lequesne, M. G. The Algofunctional Indices for Hip and Knee Osteoarthritis. J *Rheumatol*, 1997;24:779-781.

19. Kellgren, J. y J. Lawrence (1963). Atlas of Standard Radiographs. The Epidemiology of Chronic Rheumatism, vol. 2. Oxford: Blackwell Scientific Publications. Mencionado por Zhang Y. y J. M. Jordan. Epidemiology of Osteoarthritis. *Clin Geriatr Med* agosto 2010;26(3):355-369. DOI:10.1016/j.cger.2010.03.001.

20. Demehri, S., Hafezi-Nejad, N. y J. A. Carrino. Conventional and Novel Imaging Modalities in Osteoarthritis: Current State of the Evidence. *Curr Opin Rheumatol* 2015;27:295-303.

21. Bruyn, G. A., Naredo, E. *et al.* An OMERACT Reliability Exercise of Inflammatory and Structural Abnormalities in Patients with Knee Osteoarthritis Using Ultrasound Assessment. *Ann Rheum Dis,* 2016;75(5):842-846, mayo. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-206774. Publicación electrónica: 22 de abril del 2015.

22. Keen, H. I., Hensor, E. M. A. , Wakefield, R. J., Mease, P. J., Binham, C. O. y Conaghan P. G.. Ultrasound Assessment of Response to Intra–articular Therapy in Osteoarthritis of the Knee. *Rheumatology* (Oxford). Aug 2015;54(8):1385-91. DOI: 10.1093/rheumatology/keu529.

23. Jüni, P., Hari, R., Rutjes A. W., Fischer, R., Silletta M. G., Reichenbach, S. y B. R. da Costa (2015). Intra-articular Corticosteroid for Knee Osteoarthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews.

24. Lotz, M., Pelletier, J. M., Christiansen, C. *et al.* Value of Biomarkers in Osteoarthritis: Current Status and Perspectives. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1756-1763.

25. Espinosa Morales, R. *et al*. Reunión multidisciplinaria de expertos en diagnóstico y tratamiento de pacientes con osteoartritis. Actualización basada en evidencias. *Med Int Mex* 2013;29(1):67-92.

26. OARSI Guidelines for the Non-surgical Management of Knee Osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 2014;22:363-388. De las guías de la OARSI se deduce el primer lineamiento propuesto por el grupo para la prevención de OA.

27. Fransen, M. y S. McConnell. Exercise for Osteoarthritis of the Knee. Cochrane Database Syst Rev 2008(4):CD004376. Publicación electrónica: 8 de octubre del 2008. Pub2.

28. Rosa, U. H. et al. Comparación de la eficacia del ejercicio terapéutico isocinético vs el isométrico en pacientes con artrosis de rodilla. Reumatol Clin 2012;8(1):10-14.

29. *American Academy of Orthopedic Surgeons Clinical Practice Guideline on the Treatment of Osteoarthrosis of the Knee (Non Arthroplasty)* (2008). Rosemont (Illinois): AAOS.

30. Jansen, M. J., Viechtbauer, W., Lenssen, A. F., Hendriks, E. J. M. y R. A. de Bie. Strength Training Alone, Exercise Therapy Alone, and Exercise Therapy with Passive Manual Mobilization Each Reduce Pain and Disability in People with Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *J Physiother* 2011;57:11-20.

31. Zhang, W., Nuki, G., Moskowitz, R. W. et al. OARSI Recommendations for the Management of Hip and Knee Osteoarthritis: Part III: Changes in Evidence Following Systematic Cumulative Update of Research Published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18(4):476-499, abril. DOI: 10.1016/j.joca.2010.01.013. Publicación electrónica: 11 de febrero del 2010.

32. Deyle, G. D., Allison, S. C., Matekel, R. L. *et al*. Physical Therapy Treatment Effectiveness for Osteoarthritis of the Knee: A Randomized Comparison of Supervised Clinical Exercise and Manual Therapy

Procedures Versus a Home Exercise Program. *Phys Ther* 2005;85:1301-1317.

33. Rutjes, A. W., Nuesch, E., Sterchi, R. *et al.* Transcutaneous Electroestimulation for Osteoarthritis of the Knee. Cochrane Database Syst Rev 2009;(4):(CD002823).

34. Bjordal, J. M., Couppé, C., Chow, R. T.,Tuner, J. y A. E. Ljunggren. A Systematic Review of Low Level Laser Therapy with Location-specific Doses for Pain from Joint Disorders. *Aust J Physiother* 2003;49: 107-116.

35. Atamaz, F. C., Durmaz, B., Baydar, M., Demircioglu, O. Y., Iyiyapici, A., Kuran, B., Oncel, S. y O. F. Sendur. Comparison of the Efficacy of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, Interferential Currents, and Shortwave Diathermy in Knee Osteoarthritis: A Double-blind, Randomized, Controlled Multicenter Study. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93:748-756.

36. Silva, L. E., Valim V., Pessanha, A. P. C., Oliveira, L. M., Myamoto, S., Jones, A. y J. Natour. Hydrotherapy versus Conventional Land-Based Exercise for the Management of Patients With Osteoarthritis of the Knee: A Randomized Clinical Trial. *Phys Ther* 2008;88:12-21.

37. Forestier, R., Forestier, F. B. y A. Francon (2016). Spa Therapy and Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Ann Phys Rehabil Med*, 59(3):216-226, junio. DOI: 10.1016/j.rehab.2016.01.010. Publicación electrónica: 17 de marzo del 2016.

38. Richmond, J., Hunter, D. *et al.* American Academy of Orthopedic Surgeons Clinical Practice Guideline on the Treatment of Osteoarthritis (OA) of the Knee. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92(4):990-993. DOI: 10.2106/JBJS.I.00982.

39. Jones, A., Silva, P. G., Silva, A. C., Colucci, M., Tuffanin, A., Jardim, J. R. y J. Natour. Impact of Cane Use on Pain, Function, General Health and Energy Expenditure during Gait in Patients with Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Ann Rheum Dis* 2012;71:172-179. DOI:10.1136/ard.2010.140178.

40. Jordan, A., Arden, N., Doherty, M. *et al.* EULAR Recommendations. 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;62:1145-1155.

41. Bannuru, R. R., Schmid, C. H., Kent, D. M., Vaysbrot, E. E., Wong, J. B. y T. E. McAlindon. Comparative Effectiveness of Pharmacologic Interventions for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;162:46-54

42. Towheed, T. E., Maxwell, L., Judd, M. G., Catton, M., Hochberg, M. C. y G. Wells (2006). Acetaminophen for osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev, 1:CD004257 [PMID: 16437479].

43. Krezelok, E. The FDA Acetaminophen Advisory Committee Meeting. What is the Future of Acetaminophen in the United States? The Perspective of a Committee Member. *J Clin Toxicol* 2009;47:784-789.

44. Hochberg, M., Altman, R., Toupin, K. *et al.* American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Non pharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res* 2012; 64(4):465-474.

45. Bruyère, O., Cooper, C., Pelletier, J. P. *et al.* An Algorithm Recommendation for the Management of Knee Osteoarthritis in Europe and Internationally: A Report from a Task Force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum* 2014;44:253-263.

46. Altman, R. D. Pain Relief in Osteoarthritis: The Rationale for Combination Therapy. *J Rheumatol* 2004;31:5-7.

47. Solomon, D. H., Rassen, J. A., Glynn, R. J., Lee, J., Levin, R. y S. Schneeweiss (2010). The Comparative Safety of Analgesics in Older Adults with Arthritis. *Arch Intern Med* 2010;170:1968-1976.

48. Nüesch, E., Rutjes, A. W., Husni, E., Welch, V. y P. Jüni. Oral or Transdermal Opioids for Osteoarthritis of the Knee or Hip. Cochrane Database Syst Rev 2009. DOI: 7: CD003115.

49. Da Costa, B., Nüesch, E., Kasteler, E. *et al.* Oral or Transdermal Opioids for Osteoarthritis of the Knee or Hip. Cochrane Database Syst Rev 2014;9. Art. N.º CD003115.

50. Kjaersgaard-Andersen, P., Nafei, A., Skow, O., Madsen, F., Andersen, H. M., Kroner, K. *et al.* Codeine Plus Paracetamol in Longer-term Treatment of Chronic Pain Due to Osteoarthritis of the Hip: A Randomized, Double-blind, Multicentre Study. *Pain* 1990;43:309-318.

51. Chou, R., Fanciullo, G. J., Fine, P. G., Adler, J. A., Ballantyne, J. C., Davies, P. *et al.* Clinical Guidelines for the Use of Chronic Opioid Therapy in Chronic Non Cancer Pain. *J Pain* 2009;10:s113-130.

52. Cheung, C. W., Qiu, Q., Choi, S. W. *et al.* Chronic Opioid Therapy for Chronic Non-Cancer Pain: A Review and Comparison of Treatment Guidelines. *Pain Physician* 2014;17:401-414.

53. Singh, J., Noorbaloochi, J., Mac Donald, R. y L. Maxwell. Chondroitin for Osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev 2015;1, Art. N.o CD005614.

54. Blotman, F., Maheu, E., Wulwik, A., Caspard, H. y A. López. Efficacy and Safety of Avocado/Soybean Unsaponifiables in the Treatment of Symptomatic Osteoarthritis of the Knee and Hip. A Prospective Multicenter, Three-month, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. Rev Rheum (edición en inglés) 1997;64:825-834.

55. Fidelix, T. S. A., Soares, B. G. O. y V. F. Trevisani. Diacerein for Osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev 2014;(2): CD005117.

56. Dougados, M., Nguyen, M., Berdah, L. *et al.* Evaluation of the Structure-modifying Effects of Diacerein in Hip Osteoarthritis. *Arthritis and Rheum* 2001;44:2539-2547.

57. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Diacereína NORMON 50 mg. Madrid: Centro de Información *Online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA 2016;1-11.

58. Kumar, S. *et al.* A Double-blind, Placebo-controlled, Randomized, Clinical Study on the Effectiveness of Collagen Peptide on Osteoarthritis. *J Sci Food Agric* 2015;15; 95(4):702-707, marzo. DOI: 10.1002/jsfa.6752. Publicación electrónica: 24 de junio del 2014.

59. McAlindon, T. E. *et al.* Change in Knee Osteoarthritis Cartilage Detected by Delayed Gadolinium Enhanced Magnetic Resonance Imaging Following Treatment with Collagen Hydrolysate: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2011;19:399-405.

60. Crowley, D. C. *et al.* Safety and Efficacy of Undenatured Type II Collagen in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee: A Clinical Trial. *Int J Med Sci* 2009;6.

61. OARSI Recommendations for the Management of Hip and Knee Osteoarthritis, Part II, Consensus Guidelines, *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:137-162.

62. Arroll, B. y F. Goodyear–Smith. Corticosteroids Injection for Osteoarthritis of the Knee. BMJ, (2004). DOI:10.1136/bmj.38039.573970.7C (published 23 March 2004).

63. Rillo, O. *et al.* PANLAR Consensus Recommendations for the Management in Osteoarthritis of Hand, Hip, and Knee. *JCR* octubre 2016;22(7).

64. Ghosh, P. y D. Guidolin. Potential Mechanism of Action of Intra-articular Hyaluronan Therapy in Osteoarthritis: Are the Effects Molecular Weight Dependent? *Semin Arthritis Rheum* 2002;32.

65. Balazs, A., Denlinger, J. L. Viscosupplementation: A New Concept in the Treatment of Osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl* 1993;39:3-9.

66. Henrotin, Y. *et al.* Consensus Statement on Viscosupplementation with Hyaluronic Acid for the Management of Osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* octubre de 2015;45(2):140-149.

67. Bellamy, N., Campbell, J., Robinson, V. *et al*. Viscosupplementation for the Treatment of Osteoarthritis of the Knee. The Cochrane Database Syst Rev 2006. Art. N.º CD005321, http://dx.doi.org/10.1002/14651858 [Art. No.: CD005321.pub2.CD005321.pub2].

68. Bannuru, R. R., Natov, N. S., Dasi, U. R. *et al*. Therapeutic Trajectory Following Intra-articular Hyaluronic Acid Injection in Knee Osteoarthritis Meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2011;19:611-619.

69. Wang, C. T., Lin, J., Change, C. J. *et al*. Therapeutic Effects of Hyaluronic Acid on Osteoarthritis of the Knee. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Bone Joint Surg* 2004;86:538-545.

70. Divine, J. G., Zazulak, B. T. y T. E. Hewett. Viscosupplementation for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Clin Orthop Relat Res* 2007;455:113-122.

71. Miller, L. E. y J. E. Block. US-approved Intra-articular Hyaluronic Acid Injections are Safe and Effective in Patients with Knee Osteoarthritis: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Saline-controlled Trials. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2013;6:57-63.

72. Bannuru, R. R., Vaysbrot, E. E., Sullivan, M. C. y T. E. McAlindon. Relative Efficacy of Hyaluronic Acid in Comparison with NSAIDs for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2014;43:593-599.

73. Waddell, D. D. y B. Joseph. Delayed Total Knee Replacement with Hylan G-F 20. *J Knee Surg*, 2016;29(2):159–168. Publicación electrónica: 2 de octubre del 2014.

74. Richette, P., Chevalier, X., Ea, H. K. *et al*. Hyaluronan for Knee Osteoarthritis: An Updated Meta-analysis of Trials with Low Risk of Bias. *RMD open* 2015;1(1):e000071. DOI:10.1136/rmdopen-2015-000071.

75. Strauss, E. J., Hart, J. A., Miller, M. D., Altman, R. D. y J. E. Rosen. Hyaluronic Acid Viscosupplementation and Osteoarthritis. *Am J Sports Med* 2009;37:1636-1644. DOI:10.1177/0363546508326984.

76. Leopold, S. S., Redd, B. B., Warme, W. J., Wehrle, P. A., Pettis, P. D. y S. Shott. Corticosteroid Compared with Hyaluronic Acid Injections for the Treatment of Osteoarthritis of the Knee. A Prospective, Randomized Trial. J Bone Joint Surg Am Julio de 2003;85-A(7):1197-1203. 16. Osteoarthritis: Care and Management (CG177). Nice Guideline Osteoarthritis: Care and Management. Clinical Guideline (2014). Publicada el 12 de febrero. nice.org.uk/guidance/cg177.

77. Wobig, M., Dickhut, A., Maier, R. et al. Viscosupplementation with Hylan G-F 20: A 26-week Controlled Trial of Efficacy and Safety in the Osteoarthritic Knee. Clin Ther 1998;20:410-423.

78. Waddell, D. D. y B. Joseph. Delayed Total Knee Replacement with Hylan G-F 20. J Knee Surg, 2016;29(2):159-168. Publicación electrónica: 2 de octubre del 2014.

79. Rutjes, A. W., Jüni, P., daCosta, B. R. et al. Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med 2012;157:180-191.

80. Lindqvist, U., Tolmachev, V., Kairemo, K., Aström, G., Jonsson, E. y H. Lundqvist. Elimination of Stabilized Hyaluronan from the Knee Joint in Healthy Men. *Clin Pharmacokinet* 2002;4:603-613.

81. Larsen, N. E., Dursema, H. D., Pollak, C. T. y E. M. Skrabut (2011). Clearance Kinetics of a Hylan-based Viscosupplement after Intra-articular and Intravenous Adminis tration in Animal Models. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 31971, http: // dx.doi.org/10.1002/jbm.b.

82. Lin, J., Zhang, W., Jones, A. y M. Doherty. Efficacy of Topical Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs in the Treatment of Osteoarthritis: Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *BMJ*, 2004;329(7461): 324-326.