

Dolor osteoarticular

Pain due to osteoarthritis

Claudia Correa Higuera, MD



Claudia Correa Higuera, MD

Médica cirujana especialista en Medicina Física y Rehabilitación.

Fisiatra de la Clínica Boyacá, en Duitama, Boyacá, Colombia.

Miembro activo de la Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor (ACED).

RESUMEN

La osteoartritis es una enfermedad articular crónica degenerativa con componente inflamatorio, caracterizada por degeneración y pérdida de cartílago hialino y del hueso subcondral con daño sinovial que causa dolor crónico y limitación en el desempeño de las actividades funcionales. Las guías actuales recomiendan una combinación de terapias farmacológicas y no farmacológicas. Dentro de las opciones farmacológicas se encuentran el paracetamol, AINE orales y tópicos, inyecciones intraarticulares de corticosteroides, viscosuplementos intraarticulares, analgésicos opioides, combinación de AINE y vitaminas B1, B6 y B12, entre otros. Dentro de las terapias no farmacológicas, se recomienda la práctica de un programa de ejercicio aeróbico de baja resistencia, para mejorar el desempeño funcional, disminuir la discapacidad y mejorar el control del dolor. Las intervenciones quirúrgicas, como la artroscopia quirúrgica, los reemplazos articulares y otros, son requeridas en caso de una pobre o nula respuesta a las opciones terapéuticas no invasivas de manejo convencional. **Palabras clave:** osteoartritis; dolor articular; mano; rodilla; cadera; diagnóstico; tratamiento; evidencia; recomendación

ABSTRACT

Osteoarthritis is a chronic degenerative joint disease with an inflammatory component characterized by degeneration and loss of hyaline cartilage and subchondral bone; with synovial damage, which causes chronic pain and limitation in the performance of functional activities. The current guidelines for pain management recommend a combination of pharmacological and non-pharmacological therapies. Within pharmacological therapies are paracetamol, NSAID topical and oral, intraarticular corticosteroid injections, viscosupplements, opioids and combination of paracetamol and vitamins B1, B6 and B12, among others. Among the non-pharmacological therapies, the aerobic resistant exercise program is recommended pharmacological, to improve functional performance, reduce disability and improve the pain control. Surgery techniques, including surgical arthroscopy and surgical joint replacements, are required in case of poor or no response to noninvasive treatment options of the conventional management. **Key words:** osteoarthritis; articular pain; hand; knee; hip; diagnostic, treatment; evidence; recommendation

INTRODUCCIÓN

La osteoartritis (OA) es una enfermedad articular crónica, degenerativa, con componente inflamatorio, caracterizada por la degeneración y pérdida del cartílago hialino y del hueso subcondral, con daño sinovial, asociada con el engrosamiento y esclerosis de la lámina subcondral, formación de osteofitos en el borde articular, distensión de la cápsula articular y cambios en los tejidos blandos periarticulares. La OA es la forma más común de artritis, afecta a 60% de los hombres y 70% de las mujeres mayores de 70 años de edad. Los estudios reportan que 10% de los hombres y 13% de las mujeres mayores de 60 años padecen OA de rodilla; las bases fisiopatológicas están dadas por la inflamación y la pérdida del cartílago articular.¹

La combinación de factores como: edad, predisposición genética, obesidad, ejercicios de alto impacto, traumatismos, laxitud ligamentaria, factores hormonales (menopausia) y mala alineación articular, entre otros, desencadenan un desequilibrio fisiológico en el cartílago articular caracterizado por aumento en el catabolismo y disminución en la formación, lo que produce ruptura y degradación; esto condiciona una respuesta inflamatoria que contribuye a degradar aún más el cartílago y favorece el daño de las estructuras adyacentes.²

DIAGNÓSTICO

Los criterios diagnósticos más utilizados son los publicados por el *American College of Rheumatology* que clasifican tres localizaciones de la OA: rodilla, cadera y mano, que aun cuando están vigentes, su uso principal es para investigación.¹

El diagnóstico de la OA es clínico, por lo que la exploración física es fundamental. Hallazgos como rigidez (generalmente matutina y menor de 30 minutos), crepitación y dolor articular (sobre todo después de periodos de inactividad), limitación funcional e inestabilidad articular, sugieren fuertemente el diagnóstico (NE 3).¹

En la OA de mano se debe evaluar además la presencia de rigidez, nódulos en articulaciones interfalángeas distales (Heberden) y proximales (Bouchard). La limitación funcional es menor que en otras patologías reumatológicas y en la OA por lo general no se afectan las articulaciones del carpo ni las metacarpofalángeas.

En la OA de rodilla se debe buscar la presencia de sinovitis, edema, crepitación al movimiento, rigidez, limitación funcional, roce articular doloroso, formación hipertrófica ósea (osteofitos), hipersensibilidad ósea e inestabilidad articular; pueden estar afectados los compartimentos medial, lateral y patelofemoral.

En la OA de cadera se debe evaluar la movilidad articular (abducción, rotación interna, la flexión, la ro-

tación externa) disminuidas; se evalúa la maniobra de Patrick (dolor durante la flexión, abducción y rotación de la articulación coxofemoral).¹

Existen escalas para evaluar al paciente con diagnóstico de OA, entre ellas:¹

- WOMAC: evalúa las actividades asociadas con el dolor, rigidez y estado funcional de las articulaciones de cadera y rodilla.
- Escala visual analógica (EVA), para evaluar la intensidad del dolor.
- Escala de Kellgren-Lawrence: la más utilizada para valorar el daño estructural articular en la rodilla; incluye cinco categorías (GR D):³

Grado 0: radiografía normal.

Grado I: posible pinzamiento del espacio articular y dudosa presencia de osteofitos.

Grado II: osteofitos y posible disminución del espacio articular.

Grado III: múltiples osteofitos de tamaño moderado, disminución del espacio articular y esclerosis subcondral moderada, con posible deformidad de los extremos óseos.

Grado IV: marcados osteofitos, con importante disminución del espacio articular, esclerosis severa y deformación de los extremos óseos.

TRATAMIENTO

En la actualidad existen tratamientos analgésicos para controlar el dolor, disminuir la inflamación, regenerar el cartílago articular, disminuir la limitación funcional y modificar el curso de la enfermedad.¹

En el manejo del dolor crónico, las guías recomiendan una combinación de terapias farmacológicas y no farmacológicas. Dentro de las farmacológicas se encuentran el paracetamol, AINE orales y tópicos, inyecciones intraarticulares de corticoesteroides, viscosuplementación intraarticulares (hilano G-F-20, ácido hialurónico) y analgésicos opioides;⁴ dentro de las opciones de tratamiento no farmacológico, las guías del *American College of Radiology* (ACR) recomiendan un programa de ejercicio aeróbico o de baja resistencia para mejorar el desempeño funcional, disminuir la discapacidad y mejorar el control del dolor (NE 1+, GR A).⁴

Muchos de los tratamientos para el manejo del dolor se dirigen a los síntomas de la condición pero no a los mecanismos subyacentes; estos tratamientos están asociados muchas veces con una pobre adherencia y con un control limitado de los síntomas. Existen también tópicos importantes en cuanto a temas de seguridad y tolerancia con relación a la ingesta de algunos de los medicamentos empleados para tratar los síntomas de la enfermedad, que hacen que sea incierta su seguridad a largo plazo.⁵ La cirugía, que incluye como opciones

a la artroscopia quirúrgica de rodilla y los reemplazos articulares, es requerida en caso de pobre o nula respuesta a las opciones terapéuticas no invasivas de manejo convencional.

1. Tratamiento no farmacológico

Al respecto, el grupo de expertos del Panel de Ottawa produjo unas guías prácticas basadas en la evidencia, con el objetivo de reportar recomendaciones específicas, como aquella que señala que “el ejercicio aeróbico de bajo impacto es recomendado como el eje del tratamiento terapéutico en pacientes con OA”. La evidencia científica recomienda que las actividades físicas aeróbicas, tales como los programas de caminata, tienen efecto terapéutico en el corto plazo (dos a seis meses), para lograr el alivio del dolor, mejorar el fortalecimiento muscular y el estado funcional en los pacientes con OA.

El panel concluyó que “es importante persuadir a las personas sedentarias a realizar una caminata diaria, asociada con un plan de ejercicios de fortalecimiento muscular y estiramientos, educación y programas de modificación conductual, todos ellos recomendados para mejorar y aliviar el dolor, el estado funcional y la calidad de vida de los individuos adultos mayores con diagnóstico de OA” (NE 1+, GR A).⁶

2. Tratamiento farmacológico

1) Paracetamol

Constituye el fármaco de primera línea para el alivio del dolor leve a moderado en OA debido a su seguridad y eficacia (NE 1+ GR A). Las guías de la *European League Against Rheumatism* (EULAR), además afirman que si el tratamiento con paracetamol tiene éxito, puede indicarse para analgesia a largo plazo (NE 1+, GR A). Su máximo efecto se alcanza entre la primera y la cuarta semanas del tratamiento (NE 2++).⁷ Sus contraindicaciones relativas son pacientes con hepatopatía, alcoholismo y quienes reciben anticoagulantes (monitorizar tiempo protrombina) (NE 1+, GR A). La contraindicación absoluta es el daño hepático grave. La dosis máxima de paracetamol recomendada para adultos es de 2,6 g diarios (NE 2++, GR A).⁷

2) Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Están indicados en pacientes que no obtienen alivio del dolor con paracetamol. Los AINE deben administrarse en la dosis mínima eficaz para evitar o reducir los efectos secundarios (NE 1+, GR A). Los pacientes con dolor moderado son los más beneficiados con el tratamiento de antiinflamatorios no esteroideos que tienen efecto benéfico en el control del dolor pero no disminuyen la progresión

de la enfermedad. No hay estudios que demuestren que algún antiinflamatorio no esteroideo sea superior a otro en el control del dolor (NE 2+, GR AC).^{7,8}

Se debe estar alerta ante la posibilidad de hemorragia digestiva, toxicidad renal, alteraciones en la coagulación y posible elevación de la presión así como de las contraindicaciones como el uso concomitante de anticoagulantes o pacientes que hayan sido sometidos recientemente a cirugía de revascularización o baipás (puente) coronario. El ibuprofeno y el diclofenaco tienen menor riesgo de generar hemorragia digestiva (NE 2++).^{9,10}

Se han realizado estudios con ciertos AINE para determinar el tiempo en que inician su acción y se ha encontrado que el ketoprofeno tiene una ventaja farmacocinética que le permite un efecto inicial analgésico-antiinflamatorio de 16 a 30 minutos y un efecto analgésico de 12 a 24 horas (NE 2+).¹¹

El tiempo de administración recomendado de estos fármacos es variable, pero siempre debe ser durante el menor lapso posible y con estrecha vigilancia médica debido a su toxicidad gastrointestinal y renal. Para evitar el daño gástrico es conveniente ingerirlos junto con protectores de la mucosa o inhibidores de la bomba de protones, como el **omeprazol** 20 a 40 mg/día (NE 1+, GR A).¹² Otros inhibidores de la bomba de protones como esomeprazol, lansoprazol y pantoprazol, también son efectivos. Hay estudios que comprueban que incluso con la asociación de un inhibidor de la bomba de protones, puede haber hemorragia crónica del tubo digestivo y daño de la mucosa, especialmente del intestino delgado; se ha demostrado que este riesgo es menor si se utilizan inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (NE 1+, GR A).¹⁰

En un metaanálisis en el que se compararon las intervenciones farmacológicas más usadas para el dolor (naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco, ácido hialurónico y corticosteroides intraarticulares) relacionado con OA de rodilla a lo largo de tres meses, se demostró el **diclofenaco** tiene superioridad, con significancia estadística en el control del dolor y mejoría de la funcionalidad y la rigidez en comparación con el paracetamol (NE 1+, GR A).¹² Posteriormente, en un metaanálisis reciente, se encontró que los tratamientos intraarticulares de rodilla fueron superiores a los AINE para mejorar la función, en especial el ácido hialurónico intraarticular (NE 1+, GR A).¹³

El flujograma de tratamiento del dolor articular se presenta en el Anexo 2 (NE 1+, GR A).^{7,14-16}

3) Inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2)

Son fármacos de primera elección en casos de dolor moderado a severo o con componente inflamatorio donde los analgésicos simples no son efectivos

o cuando el riesgo de hemorragia digestiva es muy elevado (NE 1+, GR A). Un estudio demostró que el celecoxib administrado en dosis de 200 mg de manera continua es más eficaz que si se administra de manera intermitente en pacientes con OA de rodilla (NE 2++). Las dosis recomendadas son **celecoxib** 100 a 200 mg cada 24 horas de celecoxib o bien **etoricoxib** en dosis de 30 a 60 mg/día (NE 1+, GR A).⁸

4) Analgésicos opioides

Los más prescritos son tramadol, buprenorfina (se recomienda su presentación en parche para uso crónico) codeína y oxicodona. El **tramadol** ha demostrado ser una alternativa terapéutica en dosis incluso de 200 mg/día por vía oral (NE 1+, GR A), en dosis de 300 mg/día se asoció con mejoría significativa del dolor secundario a OA de rodilla o cadera de moderada a grave (NE 2++ GR B).¹⁵ La dosis sugerida es de 50 mg VO cada 6 a 8 horas (GR B)¹⁷. La **oxicodona** (320 mg cada 24 h) ha demostrado que mejora la movilidad y la deambulacion (NE 2++ GR B);¹⁸ la dosis de **buprenorfina** oral es de 0,2 a 0,4 mg cada 6 a 8 horas (NE 1+GR A).¹⁹

La **buprenorfina** es un analgésico opioide, semi-sintético, altamente lipofílico y de bajo peso molecular. Está disponible en presentaciones parenterales, sublinguales o transdérmicas (parches para 4 y 7 días). Debido a que su excreción es principalmente biliar a través de las heces, no hay riesgo de acumulación, incluso en pacientes con falla renal severa. El medicamento se une a la porción de globulina de las proteínas plasmáticas, lo que se asocia con una baja interacción medicamentosa, baja incidencia de estreñimiento y de efectos adversos a nivel del sistema nervioso central, incluyendo depresión respiratoria y la ausencia de efectos inmunosupresivos.¹⁹

También ofrece ventajas en términos de dosis y manejo diario (fácil aplicación, flexibilidad en la dosis, analgesia completa y estable por varios días), lo cual aumenta la adherencia al tratamiento en pacientes con dolor de moderado a severo. La presentación de los parches transdérmicos es de 35 µg; las dosis recomendadas son de 17,5; 35; 52,5; 70; 105 y 140 µg, las dosis se ajustan según la intensidad del dolor. Se puede permitir el uso de medicamentos no opioides como analgésicos coadyuvantes. Se recomienda que el tratamiento dure tres meses y que se realicen visitas de seguimiento a los 7, 14, 30, 60 y 90 días (NE 1+, GR A).¹³

La prescripción de analgésicos opioides no se recomienda para períodos prolongados y generalmente no son bien tolerados debido a sus efectos secundarios, entre los que se encuentran las náusea, vómitos, somnolencia y estreñimiento (NE 1+, GR A).¹

5) SYSADOA (fármacos sintomáticos de acción lenta sintomática para la artrosis)

Los **SYSADOA** (por sus siglas en inglés, *symptomatic slow action drugs for osteoarthritis*) son medicamentos que en algunos estudios retrasaron la evolución de la enfermedad; su indicación es para ayudar a disminuir el dolor y mejorar la funcionalidad (NE 3). Están indicados en OA temprana. (NE 3, GR D).¹⁴ Estos fármacos se clasifican en dos grupos: SMOAD (*symptom modifying osteoarthritis drugs*) y DMOAD.

Los **SMOAD** (*symptom modifying osteoarthritis drugs*) fármacos modificadores de la sintomatología en la osteoartrosis actúan directamente sobre los síntomas, sin modificar los tejidos articulares. Entre este grupo de fármacos se encuentran el sulfato de condroitina y la glucosamina. Existe evidencia de que su consumo durante seis semanas ayuda a disminuir el dolor y genera mejoría en la funcionalidad de la articulación (NE 2++ GR B).^{15,20} La mayoría de los metaanálisis han mostrado que proveen alivio sintomático mínimo y sólo en OA de rodilla (NE 1+, GR A). Otros estudios han evidenciado que el **sulfato de glucosamina** en dosis de 1.500 mg/día, disminuye la incidencia de reemplazo total de rodilla (NE 1+ GR A).¹⁶ En un metaanálisis se concluyó que el tratamiento con sulfato de glucosamina durante tres años retarda la progresión radiológica de los pacientes con OA de rodilla debido a su efecto protector del espacio articular, sin embargo, al cabo de un período corto de administración (v.G. seis meses), aún no se observa este efecto (NE 1+, GR A).^{21,22}

El **sulfato de condroitina** es el principal glucosaminoglucano del cartílago que además de prevenir la pérdida del condrocito, genera un equilibrio positivo en el anabolismo-catabolismo de la matriz extracelular del cartílago; además, disminuye los factores proinflamatorios y catabólicos, reduce las propiedades resorptivas de los osteoblastos en el hueso subcondral.²³ Se ha demostrado mejoría del dolor y un mejor pronóstico en la progresión de la enfermedad con el uso de sulfato de condroitina con resultados muy similares a los obtenidos con la glucosamina (NE 2++)^{21,24}. En un estudio piloto se demostró que la condroitina se asoció con cambios estructurales en la resonancia magnética cuantitativa (una significativa reducción de la pérdida de volumen del cartílago) en pacientes con OA de rodilla a los seis meses de administrar el fármaco.²³ Un metaanálisis demostró que el sulfato de condroitina administrado en dosis de 800 mg/día durante dos años retardó la progresión radiológica de los pacientes con OA de rodilla debido a su efecto protector del espacio articular (NE 1+, GR A).²¹

Los **DMOAD** (*diseases modifying osteoarthritis drugs*, fármacos modificadores de la enfermedad artrósica), como los inhibidores de las metaloproteinasas de matriz (MMP) y de las agregasas, tienen evidencia

limitada debido a los efectos adversos relacionados con la dosis y la duración del tratamiento. Entre los efectos adversos reportados se encuentran la rigidez en las articulaciones, inflamación y dolor en manos, brazos y hombros, todos estos agrupados en un síndrome denominado "síndrome musculoesquelético", que se revierte al interrumpir el tratamiento. Ningún inhibidor específico de las metaloproteinasas de matriz ha sido implicado y se cree que la inhibición no selectiva de múltiples inhibidores de las metaloproteinasas es la principal causa de toxicidad. Dado que se tiene información de que la metaloproteinasa 13 de matriz extracelular (MMP-13) transgénica en animales induce anomalías características de la OA en humanos (GR D), se realizó un estudio experimental que demostró el efecto condroprotector de los inhibidores selectivos de la MMP-13 en ratones con osteoartritis.²⁵

Por otro lado, ciertos estudios experimentales han demostrado que los inhibidores de las agregasas disminuyen la fragmentación de los agreganos y de los glucosaminoglicanos; pero todavía no hay estudios de metaanálisis o ensayos aleatorizados al respecto que recomienden su indicación (NE 4, GR D).^{26,27}

6) Viscosuplementos

En los casos de osteoartritis de rodilla existen dos tipos de fármacos que se emplean para la viscosuplementación, los hialuronatos y el hilano G-F-20, ambos con resultados heterogéneos. Se han indicado como tratamiento coadyuvante para los pacientes con poca respuesta a los AINE y SYSADOA, así como en quienes presentan síntomas y se encuentran en espera de cirugía de reemplazo articular (NE 1+ GR A).²⁸⁻³⁰

El estudio AMELIA evaluó el efecto del ácido hialurónico en comparación con la solución salina como inyección de placebo en pacientes con OA de rodilla (tiempo de evolución de 7,5 años) y con una clasificación II-III en la escala de Kellgren-Lawrence. Los resultados mostraron que a los 40 meses de tratamiento hubo mejor respuesta con ácido hialurónico y que el porcentaje de respuesta se incrementaba conforme aumentaban los ciclos de administración del ácido hialurónico (NE 2++).³¹

Se recomienda al hilano G-F-20 y ácido hialurónico como tratamientos seguros en pacientes con OA de rodilla, pues constituyen una opción terapéutica eficaz y también pueden reducir los costos directos e indirectos relacionados con la enfermedad (GR B).³² Tanto la *American Academy Orthopaedic Surgeons* (AAOS), *American College of Radiology* (ACR) y *European League Against Rheumatism* (EULAR), reconocen la indicación de ácido hialurónico o hilano G-F 20 en pacientes con respuesta inadecuada a las terapias no

farmacológicas, analgésicos tópicos o antiinflamatorios no esteroides o en quienes son incapaces de tolerar o no pueden tomar AINE o inhibidores selectivos de la COX-2 (NE 2++ GR B).³³

7) Esteroides intraarticulares

El incremento de las metaloproteinasas y citoquinas causan degeneración del cartílago articular. Por el contrario, los corticosteroides sintéticos ejercen un efecto antiinflamatorio por medio de esta vía, reduciendo la severidad de las lesiones del cartílago y el tamaño de los osteofitos periarticulares. Por ello anterior, la aplicación de inyecciones intraarticulares con corticosteroides es recomendada como parte del protocolo de manejo por el *American College of Radiology* (NE 2+, GR C).⁵ La inyección intraarticular puede ser realizada con acetato de metilprednisolona (40 mg), acetato de triamcinolona (40 mg) o suero fisiológico (0,09%, NaCl 1 mL) con betametasona (3 mg). Al evaluar a los pacientes la escala visual análoga y WOMAC a las semanas 3, 6 y 12 de la aplicación; se demostró que se obtiene mejoría significativa tanto sintomática (alivio del dolor) como funcional (NE 2+, GR C).⁵

Los esteroides alivian rápidamente los síntomas durante un periodo corto, por ello son eficaces en episodios inflamatorios agudos, sobre todo en afectación monoarticular (NE 2+, GR C). Los esteroides intraarticulares de acción prolongada ejercen mayor efecto después de la primera semana de su aplicación. Su eficacia puede mejorar con el reposo total durante 72 horas de la articulación tratada (NE 3, GR D).⁵ También se ha demostrado su eficacia a corto plazo en pacientes sin respuesta a los AINE o inhibidores selectivos de la COX-2 (NE 1+, GR A).¹

Existen estudios que sugieren que con la aplicación de inyecciones intraarticulares con corticosteroides se presenta un alivio considerable del dolor comparado con placebo, especialmente en las primeras tres semanas. El efecto se reduce luego de 12 semanas de la aplicación. Los estudios mencionan que desde el punto de vista estadístico, se puede considerar al acetato de metilprednisolona como el analgésico más efectivo comparado con los otros agentes hasta la sexta semana (NE 2+, GR C).⁵

8) Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina (ISRSN)

En el tratamiento del dolor por OA de rodilla, la duloxetina en dosis de 60 a 120 mg/día se asocia con una reducción significativa del dolor y con una adecuada recuperación funcional (NE 2++).^{4,34} La duloxetina, al ser un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y norepinefrina, tiene un mecanismo de acción de neuromodulación a nivel del sistema nervioso central. En estudios aleatorizados con placebo se observó una

reducción significativa en el dolor y rigidez y además, se evidenció recuperación funcional. (NE 1+, GR A).⁴

La duloxetina ha demostrado una reducción del dolor superior a 50% en pacientes con OA de rodilla en comparación con placebo y es el único neuromodulador aceptado por la *United States Food and Drug Administration* como tratamiento coadyuvante en dosis de 60 a 120 mg/día (NE 1+, GR A). Entre sus efectos secundarios frecuentes están: hiperhidrosis, cefalea, náuseas, estreñimiento, somnolencia y fatiga. No se debe administrar en pacientes con glaucoma.³¹

9) Vitaminas

Estudios clínicos han demostrado que el tratamiento concomitante con vitaminas B1 (tiamina), B6 (piridoxina) y B12 (cianocobalamina), además de tener importancia en la nutrición, transporte axonal, excitabilidad neuronal y síntesis de transmisores; tiene efectos farmacológicos tales como la analgesia, lo que se ha demostrado de manera experimental y clínica (NE 2+, GR C).³⁵

Estas vitaminas del complejo B disminuyen la respuesta al estímulo nociceptivo en las neuronas del tálamo; además del efecto antinociceptivo, se asocian con la elevación del control inhibitorio aferente de las neuronas nociceptivas de la médula espinal. La piridoxina, induce la inhibición de la hiperalgesia mediante alteración de las concentraciones intracelulares de glutamato y de los canales de calcio en la superficie celular, ambos importantes en la neurotransmisión (NE 2+, GR C).³⁵

Se ha demostrado que el uso concomitante de las vitaminas B1, B6 y B12 con el diclofenaco, brinda un alivio más eficiente del dolor osteoarticular, que cuando se usa solamente AINE; además, de esta manera se logra acortar el período de tiempo de ingesta de los AINE (NE 2+).³³

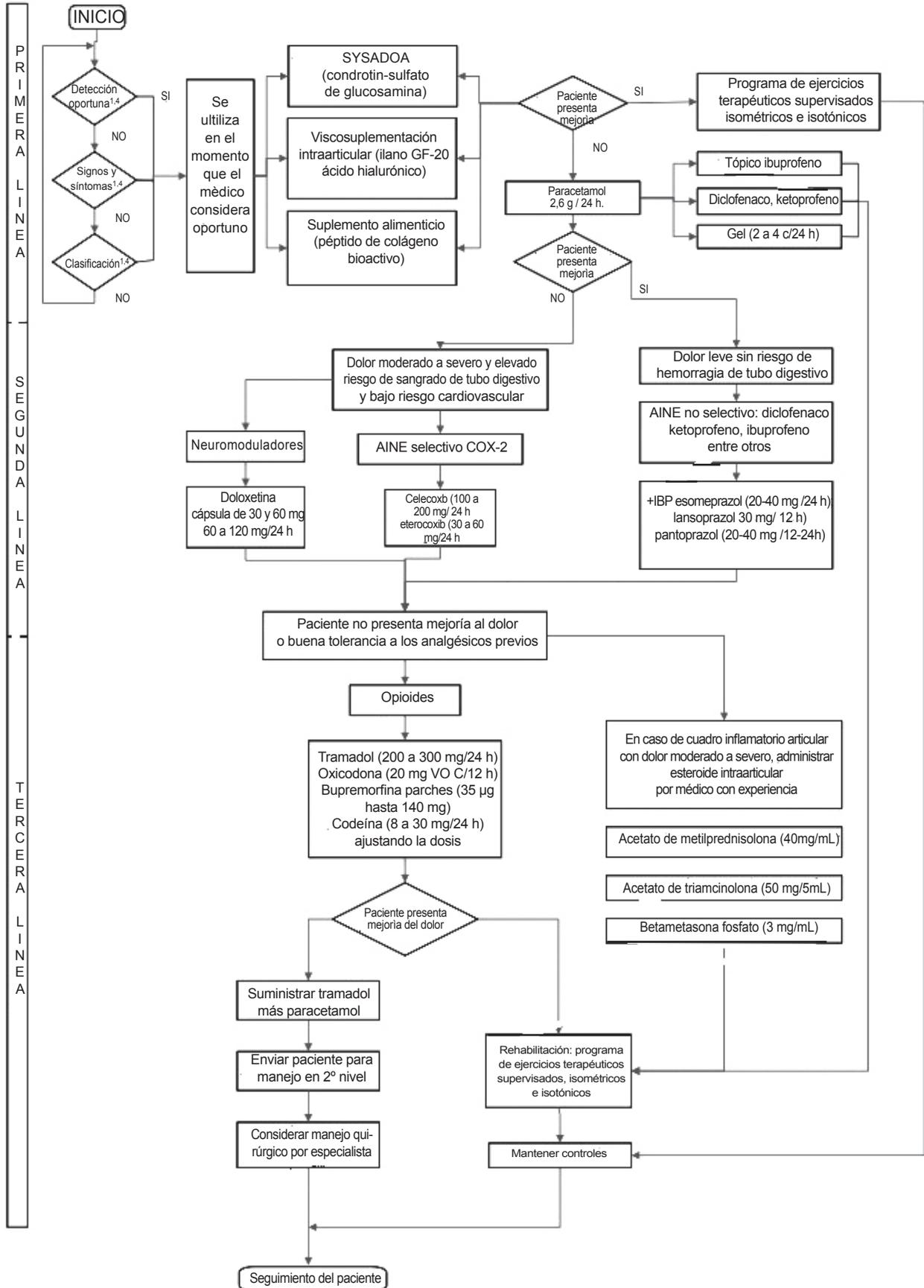
En un estudio, en el cual participaron pacientes con artrosis de rodilla programados para reemplazo total articular que cursaban con dolor severo, se comparó la administración de diclofenaco intramuscular en dosis de 75 mg más placebo con la administración de diclofenaco intramuscular en dosis de 75 mg más 100 mg de vitamina B1, 100 mg de vitamina B6 y 5000 µg de vitamina B12. En el grupo al que se adicionaron las

vitaminas del complejo B, se logró disminuir la intensidad del dolor hasta dolor leve a partir de las cuatro horas, lo que no sucedió en el grupo que recibió solo diclofenaco. Después de 12 horas de la administración de los tratamientos, el nivel promedio de dolor según la ECA EVA en el grupo de pacientes tratados con la combinación era el 50% del dolor promedio referido por los pacientes que recibieron solo diclofenaco.³⁷

CONCLUSIONES

La osteoartritis es una enfermedad articular crónica degenerativa y constituye una de las principales causas de dolor articular y discapacidad en la población adulta. Para su manejo existen medidas farmacológicas y no farmacológicas. El paracetamol es el tratamiento de elección para el alivio del dolor leve a moderado; los AINE están indicados en pacientes en quienes el paracetamol no consigue controlar el dolor. En los casos de dolor moderado a severo, los inhibidores selectivos de la COX-2, son los fármacos de primera elección. Igualmente, la prescripción de opioides se realiza en casos de osteoartritis moderada a severa; sin embargo, no se recomienda su uso prolongado. Los SYSADOA, son medicamentos que según algunos estudios retrasan la progresión de la enfermedad, ayudan a disminuir el dolor y mejoran la funcionalidad de la articulación; dentro de este grupo se encuentran el sulfato de glucosamina y el sulfato de condroitina. El manejo con hialuronatos o con hilano G-F- 20, está indicado como tratamiento coadyuvante en pacientes que tienen poca respuesta a los AINE y a los SYSADOA; así como en pacientes que tienen síntomas y están a la espera de reemplazos articulares. El uso concomitante de las vitaminas B1, B6 y B12, junto con el diclofenaco, ha demostrado que brinda un alivio más eficiente del dolor osteoarticular, que cuando se utiliza solamente un AINE; además de esta manera se logra de acortar el tiempo de ingesta de los AINE. El tratamiento quirúrgico debe realizarse en pacientes con dolor crónico y limitación funcional de moderada a severa, que sean refractarios al tratamiento no quirúrgico, el cual debe realizarse antes de que progrese y se establezca una limitación funcional y el dolor sea intenso.

Anexo 2. Flujograma del manejo del dolor osteoarticular



REFERENCIAS

- Espinosa-Morales R, Arce-Salinas CA, Cajigas-Melgoza JC, Esquivel-Valerio JA, Gutiérrez-Gómez JJ, Martínez-Hernández JL, 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.
- Pereira D, Peleteiro B, Araújo J, Branco J, Santos RA, Ramos E. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage.* 2011;19(11):1270-85.
- Brandt KD, Fife RS, Braunstein EM, Katz B. Radiographic grading of the severity of knee osteoarthritis: relation of the Kellgren and Lawrence grade to a grade based on joint space narrowing, and correlation with arthroscopic evidence of articular cartilage degeneration. *Arthritis Rheum.* 1991;34(11):1381-6.
- Chappell AS, Desai D, Liu-Seifert H, Zhang S, Skljarevski V, Belenkov Y, Brown JP. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of duloxetine for the treatment of chronic pain due to osteoarthritis of the knee. *Pain Pract.* 2011;11(1):33-41.
- Yavuz U, Sökücü S, Albayrak A, Öztürk K. Efficacy comparisons of the intraarticular steroidal agents in the patients with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int.* 2012;32(11):3391-6.
- Loew L, Brosseau L, Wells GA, Tugwell P, Kenny GP, Reid R, et al. Ottawa panel evidence-based clinical practice guidelines for aerobic walking programs in the management of osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93(7):1269-85.
- Flood J. The role of acetaminophen in the treatment of osteoarthritis. *Am J Manag Care.* 2010;16 Suppl Management:S48-54.
- Goldstein JL, Cryer B. Gastrointestinal injury associated with NSAID use: a case study and review of risk factors and preventative strategies. *Drug Healthc Patient Saf.* 2015;7:31-41.
- Lewis SC, Langman MJ, Laporte JR, Matthews JN, Rawlins MD, Wiholm BE. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient data. *Br J Clin Pharmacol.* 2002;54(3):320-6.
- Moore N, Pollack C, Butkerait P. Adverse drug reactions and drug-drug interactions with over-the-counter NSAIDs. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:1061-75.
- Akrotegui JI, García de Albizu A, Tommasp M, Soriano J. Ketoprofeno por vía ientoforética: estudio clínico de cuadros dolorosos con limitación funcional. *Rev Esp Cir Osteoart.* 1997;32(191):210-4.
- Marks JL, van der Heijde DM, Colebatch AN, Buchbinder R, Edwards CJ. Pain pharmacotherapy in patients with inflammatory arthritis and concurrent cardiovascular or renal disease: a Cochrane systematic review. *J Rheumatol Suppl.* 2012;90:81-4.
- Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM, Vaysbrot EE, Wong JB, McAlindon TE. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2015;162(1):46-54.
- Kon E, Filardo G, Drobnic M, Madry H, Jelic M, van Dijk N, et al. Non-surgical management of early knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20(3):436-49.
- Richy F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2003;163(13):1514-22.
- Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, 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):476-99.
- DeLemos BP, Xiang J, Benson C, Gana TJ, Pascual ML, Rosanna R, et al. Tramadol hydrochloride extended-release once-daily in the treatment of osteoarthritis of the knee and/or hip: a double-blind, randomized, dose-ranging trial. *Am J Ther.* 2011;18(3):216-26.
- Imanaka K, Tominaga Y, Etropolis M, Ohashi H, Hirose K, Matsu-mura T. Ready conversion of patients with well-controlled, moderate to severe, chronic malignant tumor-related pain on other opioids to tapentadol extended release. *Clin Drug Investig.* 2014;34(7):501-11.
- Gianni W, Madaio AR, Ceci M, Benincasa E, Conati G, Franchi F, et al. Transdermal buprenorphine for the treatment of chronic non cancer pain in the oldest old. *J Pain Symptom Manage.* 2011;41(4):707-14.
- Chappell AS, Ossanna MJ, Liu-Seifert H, Iyengar S, Skljarevski V, Li LC, et al. Duloxetine, a centrally acting analgesic, in the treatment of patients with osteoarthritis knee pain: a 13-week, randomized, placebo-controlled trial. *Pain.* 2009;146(3):253-60.
- Lee YH, Woo JH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Effect of glucosamine or chondroitin sulfate on the osteoarthritis progression: a meta-analysis. *Rheumatol Int.* 2010;30(3):357-63.
- Herrero-Beaumont G, Ivorra JA, Del Carmen Trabado M, Blanco FJ, Benito P, Martín-Mola E, et al. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. *Arthritis Rheum.* 2007;56(2):555-67.
- Wildi LM, Raynauld JP, Martel-Pelletier J, Beaulieu A, Bessette L, Morin F, Abram F, et al. Chondroitin sulphate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(6):982-9.
- Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire F, Delmas PD, Reginster JY. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2009;60(2):524-33.
- Baragi VM, Becher G, Bendele AM, Biesinger R, Bluhm H, Boer J, et al. A new class of potent matrix metalloproteinase 13 inhibitors for potential treatment of osteoarthritis: Evidence of histologic and clinical efficacy without musculoskeletal toxicity in rat models. *Arthritis Rheum.* 2009;60(7):2008-18.
- Gilbert AM, Bikker JA, O'Neil SV. Advances in the development of novel aggrecanase inhibitors. *Expert Opin Ther Pat.* 2011;21:1-12.
- Dancevic CM, McCulloch DR. Current and emerging therapeutic strategies for preventing inflammation and aggrecanase-mediated cartilage destruction in arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2014;16(5):429.
- Campbell KA, Erickson BJ, Saltzman BM, Mascarenhas R, Bach BR Jr, Cole BJ, et al. Is local viscosupplementation injection clinically superior to other therapies in the treatment of osteoarthritis of the knee: a systematic review of overlapping meta-analyses. *Arthroscopy.* 2015;31(10):2036-2045.e14.
- Henrotin Y, Raman R, Richette P, Bard H, Jerosch J, Conrozier T, et al. Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;45(2):140-9.
- Altman RD, Schemitsch E, Bedi A. Assessment of clinical practice guideline methodology for the treatment of knee osteoarthritis with intra-articular hyaluronic acid. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;45(2):132-9.
- Navarro-Sarabia F, Coronel P, Collantes E, Navarro FJ, de la Serna AR, Naranjo A, et al. AMELIA study group. A 40-month multicentre, randomised placebo-controlled study to assess the efficacy and carry-over effect of repeated intra-articular injections of hyaluronic acid in knee osteoarthritis: the AMELIA project. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(11):1957-62.
- Migliore A, Giovannangeli F, Bizzi E, Laganà B, Granata M. Treatment of osteoarthritis knee pain: update on use of intra-articular hylan G-F 20. *Orthop Res Rev.* 2010;2:107-18.
- Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet.* 2011;377(9783):2115-26.
- Abou-Raya S, Abou-Raya A, Helmii M. Duloxetine for the management of pain in older adults with knee osteoarthritis: randomised placebo-controlled trial. *Age Ageing.* 2012;41(5):646-52.
- Torres y Gutiérrez Rubio A. Efecto analgésico de las vitaminas del complejo B, a 50 años de la primera combinación fija de tiamina, piridoxina y cianocobalamina. *Med Int Mex.* 2012;28(5):473-82.
- Vetter G, Brüggemann G, Lettko M, Schwieger G, Asbach H, Biermann W, et al. [Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes]. [Article in German] *Z Rheumatol.* 1988 Sep-Oct;47(5):351-62.
- Magaña-Villa MC, Rocha-González HI, Fernández del Valle-Laisequilla C, Granados-Soto V, Rodríguez-Silverio J, Flores-Murrieta FJ, et al. B-vitamin mixture improves the analgesic effect of diclofenac in patients with osteoarthritis: a double blind study. *Drug Res (Stuttg).* 2013;63(6):289-92.