

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON OSTEoarTRITIS RODILLA Y CADERA.

**Autor:** Dra. Ana Catalina Cavagnaro L., Residente Medicina Familiar PUC  
**Editor:** Dra. Isabel Mora M., Docente Departamento Medicina Familiar PUC  
21 agosto de 2018.

### RESUMEN DE PORTADA

La osteoartritis (OA) es una de las patologías crónicas más comunes de la población adulta cuya incidencia y prevalencia aumenta con la edad. Debido al dolor, los pacientes presentan una disminución en su actividad física lo que conlleva a un aumento en la mortalidad por todas las causas. Es de suma importancia un manejo óptimo de esta patología para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

### PALABRAS CLAVES

“Osteoartritis”, “diagnostic test study”, “Pain”, “Disability”, “APS “ y “Medicina Familiar”.

### INTRODUCCIÓN

Se define como osteoartritis (OA) a un grupo heterogéneo de padecimientos articulares que se caracterizan primariamente por deterioro y pérdida del cartílago hialino, alteraciones del hueso subcondral y variados compromisos de tejidos blandos que incluye a la membrana sinovial<sup>1</sup>. Estos cambios reflejan un desbalance entre el daño tisular y la capacidad de reparación del organismo, lo cual suele ocurrir gradualmente en el tiempo.

Desde el punto de vista epidemiológico, se observa tanto a nivel internacional como nacional que la incidencia y prevalencia de la enfermedad aumenta con edad: 2 a 10 veces desde los 30 a 65 años y aún más posteriormente<sup>1,2</sup>.

De acuerdo a la última Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-17, la prevalencia actual de OA rodilla es de 5,7% y 3,1% en cadera<sup>3</sup>.

¿Por qué es relevante el adecuado diagnóstico y manejo de esta patología? Porque el dolor que presentan estos pacientes se asocia a una alta discapacidad física y al caminar, lo que conlleva a un aumento en la mortalidad por todas las causas<sup>4</sup>, y es por ello que el objetivo central de esta revisión será lograr un manejo adecuado del dolor y mejoría en la discapacidad física.

### FACTORES DE RIESGO

Se describen como factores de riesgo: Edad (especialmente mayores de 50 años), sexo femenino, sobrepeso u obesidad, antecedente de lesiones articulares, trabajos que requieren flexiones, antecedentes familiares y participación en deportes asociados a un impacto repetitivo como fútbol<sup>2</sup>.

### DIAGNÓSTICO

En pacientes con factores de riesgo y síntomas clásicos de OA rodilla no es necesario una radiografía para realizar su diagnóstico<sup>5</sup>. En caso de dolor atípico, duda diagnóstica o para evaluar su severidad cuando se plantea manejo quirúrgico, se indica la realización de radiografía de rodillas bilateral con proyección de Rosenberg, lateral y axial de rótulas<sup>6</sup>.

En cuanto a OA cadera existen criterios clínicos con alta sensibilidad y especificidad que no varían de mayor manera al adicionar estudios imagenológicos (Radiografía de pelvis antero-posterior y crosstable bilateral)<sup>1</sup>. Es importante destacar que los hallazgos radiográficos no se correlacionan bien con los síntomas referidos por el paciente. En un estudio que correlacionaba estos 2 ítems se evidenció que sólo el 16% de los pacientes con dolor de cadera frecuente tenían alteraciones radiográficas y sólo 21% de los que cumplían criterios radiográficos para OA cadera tenían dolor frecuente. Por lo tanto, debido costos salud pública asociados debemos continuar evaluando y

tratando a los pacientes con dolor cadera sugerente de OA como tal, independiente de los hallazgos radiográficos<sup>7</sup>.

## TRATAMIENTO

### ***No farmacológico***

Debemos tener presente que no existe tratamiento curativo para OA rodilla ni cadera. Como manejo de primera línea se indican las medidas no farmacológicas que de acuerdo a las guías EULAR se resumen en los siguientes pilares: (1) Educación al paciente en cuanto a su enfermedad, pronóstico y medidas con evidencia a la fecha para su manejo, (2) Mantenimiento y espacio para actividad física, (3) Programas de ejercicios individualizados, (4) Bajar de peso en pacientes con sobrepeso u obesidad, (5) Reducción de factores mecánicos y (6) Considerar ayudas técnicas en casos avanzados<sup>8</sup>.

### ***Farmacológico***

#### 1. PARACETAMOL

Machado y colaboradores<sup>9</sup> realizaron una revisión sistemática (RS) y metanálisis sobre eficacia y seguridad uso paracetamol (3000 a 4000mg/día) para manejo dolor OA cadera y rodilla comparado con placebo. Observaron que el paracetamol lograba reducción en dolor inmediato (Menor a 2 semanas) y a corto plazo (2 semanas a 3 meses) con alta calidad evidencia, pero estos descensos no fueron considerados como clínicamente relevantes para pacientes o clínicos. Con respecto al impacto en discapacidad, obtuvieron de igual manera reducción al inmediato y corto plazo, con moderada y alta calidad evidencia respectivamente, pero nuevamente no clínicamente significativos para pacientes o clínicos.

En cuanto a los efectos adversos (EA), no hubo diferencia entre los reportados por pacientes con uso placebo o paracetamol. Sí concluyen que los usuarios de paracetamol probablemente presentan un ascenso de las transaminasas 4 veces mayor en comparación a placebo, aunque la relevancia clínica es desconocida.

En suma a partir de esta revisión, el paracetamol no proporciona beneficio clínicamente relevante en dolor o discapacidad de manera inmediato o a corto plazo, pero dado su seguridad debiese intentarse un curso a dosis óptima en primera instancia.

#### 2. AINES

En cuanto a la efectividad en el manejo del dolor y función física, se realizó un análisis bajo modelo bayesiano comparando distintos tipos AINES (Rofecoxib, lumiracoxib, etoricoxib, celecoxib, diclofenaco, naproxeno e ibuprofeno), paracetamol y placebo<sup>4</sup>. Los fármacos que tienen una mayor probabilidad de alcanzar una diferencia clínicamente relevante en cuanto a la reducción del dolor fueron: Diclofenaco 150mg/día (100%), etoricoxib 30mg/día y 60mg/día (100% cada uno) y rofecoxib 50mg/día (98%). En cuanto al paracetamol se evidenció, al igual que en estudio de Mechado, que inclusive en dosis de hasta 4000mg/día la probabilidad manejar dolor es baja. En cuanto celecoxib 200mg, disponible en la canasta GES, la probabilidad fue de un 66%, es decir, 2 de cada 3 pacientes tendrán reducción en su dolor, por ende sigue siendo una opción adecuada para manejo dolor.

En cuanto a la función física, las intervenciones que lograron una mejoría clínicamente relevante fueron: Diclofenaco 100 y 150mg/día, etoricoxib 30mg y 60mg/día, rofecoxib 25mg/día, lumiracoxib 400mg/día y naproxeno 1000mg/día. Resto de los fármacos la diferencia no fue clínicamente relevante e inclusive pasaron por la línea de no efecto.

En suma de acuerdo a esta revisión, diclofenaco en dosis máxima de 150mg/día es el tratamiento más efectivo para manejo dolor y discapacidad física, siendo superior a la dosis máxima de otros AINES: Ibuprofeno, naproxeno o celecoxib. Etoricoxib es tan efectivo como diclofenaco, pero de mayor costo económico.

Aun cuando los hallazgos sugieren que algunos AINES tienen un efecto clínicamente relevante en manejo dolor o discapacidad física, sus beneficios deben ser balanceados con

sus potenciales efectos adversos (EA), lo que cobra mayor importancia en pacientes adultos mayores, población con mayor prevalencia de la enfermedad. En cuanto a los efectos cardiovasculares todos los AINEs tienen riesgo de eventos cardiovasculares mayores (Coxib RR 1.37, 95% IC 1.14-1.66; diclofenaco RR 1.41 95% IC 1.12-1.78), eventos coronarios (Coxib RR 1.76, 95% IC 1.31-2.37; diclofenaco RR 1.7, 95% IC 1.19-2.41) y riesgo falla cardiaca, que llega inclusive al doble. Todos estos son independiente del riesgo cardiovascular basal del paciente<sup>10</sup>.

Debemos destacar que el año 2004, rofecoxib siendo aprobado por la FDA para manejo de OA debió ser retirado del mercado por aumento en infartos al miocardio<sup>11</sup>.

En cuanto a los efectos gastrointestinales, todos los AINES aumentan el riesgo de complicaciones. En orden creciente coxibs [RR 1.81 (1.17–2.81)], diclofenaco [RR 1.89 (1.16–3.09)], ibuprofeno [RR 3.97 (2.22–7.10)] y naproxeno [RR 4.22 (2.71–6.56)]<sup>10</sup>. En este contexto, se realizó un consenso sobre la indicación de inhibidores bomba protones a pacientes con alto riesgo de sangrado: Mayor edad, sexo masculino, historia trastornos gastrointestinales como úlceras o sangrado, uso medicamentos (AAS, TACO, corticoides sistémicos, ISRS, venlafaxina o duloxetina), uso prolongado o máximo AINES, infección *Helicobacter pylori*, uso excesivo alcohol o comorbilidades (Insuficiencia hepática o renal, DM e HTA)<sup>12</sup>

Por lo tanto, el uso de AINES debe ser de acuerdo a los que han demostrado mayor efectividad clínicamente relevante en dolor y discapacidad, los beneficios deben ser balanceados con los EA, su indicación debe ser en base necesidad, por corto a mediano plazo (10 días), intermitente y no en dosis fijas a largo plazo.

### 3. AINES TÓPICOS

Una reciente revisión Cochrane sobre uso analgésicos tópicos concluye que los AINES tópicos como diclofenaco o ketoprofeno, reducen el dolor al menos 50% en pacientes con OA rodillas: Uso diclofenaco por menos de 6 semanas [NNT 5 (3.7 a 7.4)], diclofenaco por 6 a 12 semanas [NNT 9.8 (7.1 – 16)] o ketoprofeno por 6 a 12 semanas [NNT 6.9 (5.4 - 9.3)]. Dicho efecto no depende del masaje sino del fármaco en sí<sup>13</sup>. En cuanto a los EA, no hubo diferencias uso AINES tópicos vs placebo a nivel sistémico. A nivel local, diclofenaco probablemente produce mayores efectos en comparación a placebo y sin mayores efectos por uso ketoprofeno comparado con placebo<sup>13</sup>.

### 4. TRAMADOL

De acuerdo a una RS y metanálisis de 11 ensayos clínicos randomizados (ECR), los usuarios de tramadol presentan reducción dolor, mejoría global (NNT 6), mejoría rigidez y funcionalidad, pero 1 de cada 5 presenta EA menores y 1 de cada 8 deben suspender el tratamiento debido a los EA presentados al compararlos con placebo<sup>14</sup>.

### 5. DULOXETINA

Hasta la fecha los metanálisis realizados han sido en base a pocos ECR, ninguno con uso largo plazo. En ellos se ha visto que con dosis entre 60 a 120mg/día se produce una reducción en dolor clínicamente relevante, mejoría en el funcionamiento y mejoría en la impresión percibida por los pacientes (NNT 7). Los EA frecuentemente descritos son náuseas (NNH 16), fatiga (NNH 17) y constipación (NNH 19)<sup>15,16</sup>.

Por tanto hasta la evidencia disponible a la fecha, debido a que tramadol y duloxetina tienen riesgos y efectos adversos similares a su potencial beneficio, debiesen ser utilizados solamente en pacientes seleccionados.

### 6. OTROS

- Glucosamina oral con o sin condroitin: No es efectivo reducción dolor o impotencia funcional<sup>17,18,19</sup>.
- Piasclidine: Sin efecto en dolor o mejoría en las estructuras óseas<sup>20</sup>.

- Corticoides intraarticulares: De acuerdo a RS podrían producir mejoría funcionalidad y dolor a corto plazo; sin mejoría calidad de vida a largo plazo. Un ECR no demostró beneficio sobre pérdida de tejido<sup>21,22,23</sup>.

### ***Quirúrgico, ¿Cuándo derivar?***

Antes de hacer una derivación a Traumatología se debe asegurar que los pacientes hayan recibido las medidas no farmacológicas de manera óptima. Una vez realizado esto, se debe derivar para evaluación de manejo quirúrgico de su patología cuando: (1) Los síntomas impactan en la calidad de vida y son refractarios a tratamiento farmacológico con confirmación radiográfica OA; (2) Previo a la existencia de una limitación funcional prolongada y establecida con dolor severo y siempre y cuando los beneficios quirúrgicos superen los riesgos<sup>24</sup>.

## **CONCLUSIÓN**

La OA es un proceso degenerativo cuya incidencia y prevalencia aumenta con la edad y se asocia a numerosos factores de riesgo. Debido a la discapacidad ocasionada por el dolor con el consecuente aumento de la mortalidad por todas las causas, es que resulta imperante un manejo óptimo de esta patología. En cuanto al diagnóstico existen criterios clínicos con alta sensibilidad y especificidad por lo tanto estudios imagenológicos están indicados ante duda diagnóstica o necesidad categorizar severidad. Debido a que los hallazgos radiográficos no se correlacionan siempre con los síntomas, es que se debe tratar los síntomas y no los hallazgos radiográficos.

En cuanto al tratamiento, las medidas no farmacológicas son la primera línea de tratamiento y pilar fundamental del manejo de la OA. Con respecto a los fármacos, siempre se debe balancear beneficios con riesgos asociados y la mejor evidencia disponible a la fecha. En esa línea se propone: Iniciar con paracetamol en dosis óptima debido a la seguridad con o sin AINES tópicos. En caso de no haber respuesta, indicar AINES sistémicos por períodos cortos (10 días), intermitente y no en dosis fijas a largo plazo, siempre considerando los riesgos cardiovasculares y gastrointestinales. En tercera línea, se sugiere uso tramadol o duloxetina, aunque están pendientes estudios que evalúen la efectividad de esta última a largo plazo. Si el paciente ha recibido los pilares de las medidas no farmacológicas y escalonado en los farmacológicos, considerar reemplazo articular, antes de que haya ocurrido una limitación funcional prolongada y establecida con dolor severo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tratamiento médico en personas de 55 años y más con artrosis de cadera y/o rodilla leve o moderada. Serie Guías Clínicas, MINSAL 2009.
2. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, et al. Osteoarthritis:new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med.* 2000; 133(8): 635-646
3. Encuesta nacional de salud 2016-2017. Segunda entrega de resultados (Internet). Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud. (Citado 1 de agosto de 2018). Disponible en [http://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/01/2-Resultados-ENS\\_MINSAL\\_31\\_01\\_2018.pdf](http://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/01/2-Resultados-ENS_MINSAL_31_01_2018.pdf)
4. da Costa BR, Reichenbach S, Keller N, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Lancet.* 2017; 390(10090): e21-e33
5. Zhang W, Doherty M, Peat G, et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(3): 483-489.
6. Fontboté R Cristián, Nemtala U Fernando, Contreras O Oscar, Guerrero Rosario. Proyección de Rosenberg en la evaluación radiológica de la osteoartrosis de rodilla. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2008 Jul [citado 2018 Oct 16] ; 136( 7 ): 880-884. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872008000700009&Ing=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872008000700009&Ing=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872008000700009>
7. Kim C, Nevitt MC, Niu J, et al. Association of hip pain with radiographic evidence of hip osteoarthritis: diagnostic test study. *BMJ.* 2015; 351: h5983.
8. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1125–35. 10.1136/annrheumdis-2012-202745
9. Machado GC, Maher CG, Ferreira PH, et al. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ.* 2015; 350: h1225.
10. Bhala N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs:meta-analyses of individual participant data from randomised trials.*Lancet* 2013; 382: 769–79
11. Jüni et al. Risk of cardiovascular events and rofecoxib: Cumulative metanálisis. *Lancet* 2004 Dec 4-10;364(9450):2021-9.
12. Adebajo A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain and immobility-associated osteoarthritis: consensus guidance for primary care. *BMC Family Practice* 2012, 13:23
13. Derry S, Wiffen PJ, Kalso EA, et al. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; (5): CD008609.
14. Cepeda MS, Camargo F, Zea C, Valencia L. Tramadol for osteoarthritis: a systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol.* 2007; 34(3): 543-555. <http://www.jrheum.org/content/34/3/543>
15. Wang ZY, Shi SY, Li SJ, et al. Efficacy and safety of duloxetine on osteoarthritis knee pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Med.* 2015; 16(7): 1373-1385.
16. Citrome L, Weiss-Citrome A. A systematic review of duloxetine for osteoarthritic pain: what is the number needed to treat, number needed to harm, and likelihood to be helped or harmed? *Postgrad Med.* 2012; 124(1): 83-93
17. Wilkens P, Scheel IB, Grundnes O, Hellum C, Storheim K. Effect of glucosamine on pain-related disability in patients with chronic low back pain and degenerative lumbar osteoarthritis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010;304(1): 45-52.
18. Rozendaal RM, Koes BW, van Osch GJ, et al. Effect of glucosamine sulfate on hip osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2008; 148(4): 268-277.
19. Roman-Blas JA, Castañeda S, Sánchez-Pernaute O, Largo R, Herrero-Beaumont G; CS/GS Combined Therapy Study Group. Combined treatment with chondroitin sulfate and glucosamine sulfate shows no superiority over placebo for reduction of joint pain and functional impairment in patients with knee osteoarthritis: a six-month multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69(1): 77-85

20. Cameron M, Chrubasik S. Oral herbal therapies for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 May 22; (5):CD002947. Epub 2014 May 22
21. Arroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. *BMJ.* 2004; 328(7444): 869.
22. Jüni P, Hari R, Rutjes AW, et al. Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; (10): CD005328.
23. McAlindon TE, LaValley MP, Harvey WF, et al. Effect of intra-articular triamcinolone vs saline on knee cartilage volume and pain in patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017; 317(19): 1967-1975
24. NICE. Osteoarthritis: care and management. Disponible en <https://www.nice.org.uk/Guidance/CG177/evidence>