

Tratamiento Médico de la Osteoartritis

Dr. Oscar Felipe De la Cruz
Profesor Asociado
Sección de Reumatología
Dpto. Medicina Interna
Universidad de Antioquia

La Osteoartritis (OA), denominada también Osteoartrosis o enfermedad articular degenerativa, es la enfermedad de las articulaciones sinoviales más frecuente. Es causa de discapacidad severa, afecta la calidad de vida y genera altos costos económicos y sociales. En estudios clínicos y radiológicos de personas mayores de 65 años se ha encontrado una prevalencia de 20 a 30%. Se clasifica en formas primarias y secundarias y en subgrupos según el área o articulaciones afectadas. Las de mayor frecuencia y de severas implicaciones son la OA de rodillas y caderas (Coxofemorales) a las cuales nos referiremos con mayor énfasis en esta revisión.

La patogénesis de la OA es compleja: los principales elementos comprometidos son el cartílago, con diferentes alteraciones en los componentes de la matriz extracelular, colágena y proteoglicanos, y en el trastorno de la síntesis de colágena tipo II por los condrocitos. El daño del condrocito es consecuencia de una compleja interacción de factores biomecánicos, genéticos, metabólicos, bioquímicos e inmunológicos: un trauma único severo o microtraumas repetitivos induce al condrocito a la generación de enzimas que degradan el cartílago y se producen respuestas reparadoras ineficientes. Así mismo, la OA puede originarse en un daño primario del cartílago debido a defectos de genes reguladores de colágeno tipo II o por trastornos metabólicos sistémicos.

Se considera actualmente que la debilidad muscular no sólo es consecuencia del desuso secundario al daño articular, sino que es un factor importante en la génesis y progresión de la enfermedad, lo mismo que las alteraciones propioceptivas.

Los factores de riesgo y causas de OA son:

- Edad avanzada
- Sexo femenino
- Obesidad
- Ocupación
- Actividades deportivas
- Trauma previo
- Debilidad muscular
- Alteraciones propioceptivas
- Acromegalia
- Factores genéticos
- Enfermedades por microcristales.

En pacientes con osteoporosis la prevalencia de OA es menor.

Los hallazgos patológicos en OA son:

Cartílago fibrilar erosionado o fisurado, esclerosis o quistes subcondrales, osteofitos, engrosamiento de la cápsula articular, hipertrofia sinovial moderada.

Las manifestaciones clínicas de la OA son: dolor, inicialmente desencadenado por el ejercicio y tardíamente aún en reposo, rigidez matinal moderada, alteración de la marcha y limitación de los movimientos. Los principales signos son: crepitación articular, hipertrofia ósea, dolor a la palpación ósea o de estructuras periarticulares, mal alineamiento articular y limitación de los arcos de movilidad.

Clásicamente el tratamiento de la OA se divide en tratamiento no farmacológico y farmacológico. Las intervenciones quirúrgicas son de gran valor en las etapas avanzadas.

El tratamiento se orienta al control del dolor, la prevención o disminución en la progresión de la enfermedad, prevenir o aminorar la discapacidad, educar al paciente y al grupo familiar y ayudar al mejor desempeño social y laboral procurando una buena calidad de vida.

Es indispensable considerar que el manejo farmacológico debe estar siempre acompañado de una educación detallada al paciente sobre los diversos aspectos patogénicos, terapéuticos y de pronóstico de la enfermedad y es fundamental la evaluación de médicos fisiatras que orienten el programa de protección articular, ejercicios, movilidad articular, estiramiento y fortalecimiento muscular y detección precoz de alteraciones propioceptivas. Estas medidas son básicas para el control del dolor y la prevención en la progresión de la OA.

En el manejo del dolor leve o moderado se utilizaran sólo analgésicos; según la evolución y presencia de dolor más severo se considerará el uso de anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) capsaicina tópica, esteroide intraarticulares y ,con una evidencia razonablemente aceptable puede recomendarse el uso de ácido hialurónico intraarticular, glucosamina, y condroitin sulfato. El lavado o irrigación articular bajo artroscopia, indicado en ciertas circunstancias, es una medida eficaz en el control del dolor. Revisaremos los medicamentos anotados.

ANALGÉSICOS

La droga de elección para el control del dolor leve o moderado en OA recomendada por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) es el acetaminofén. Los mecanismos de acción analgésicos son complejos y parecen ser muy relacionados con la inhibición de síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo y medula espinal que con una acción periférica.

La dosis inicial es de 500 a1000 Mg dos veces al día pudiéndose incrementar a 1000 MG cuatro veces al día. La menor toxicidad gástrica y renal en estas dosis y los menores costos con relación a los AINES dan al acetaminofén la primera opción en el control del dolor leve o moderado. Es el medicamento recomendado

para control del dolor en pacientes con falla renal por la National Kidney Foundation de los Estados Unidos.

Dos aspectos principales para considerar en el uso del acetaminofén son la posible asociación con alteración de la función hepática por lo cual hay una contraindicación relativa en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o alcoholismo crónico y, en segundo lugar, el incremento de la vida media de la warfarina por lo cual se deben reajustar las dosis de ésta según el tiempo de protrombina y el INR.

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

El dolor moderado o severo de la OA requiere control con AINES y ocasionalmente con artrocentesis e infiltración de corticosteroides especialmente cuando se presenta con inflamación o derrame articular.

Los efectos secundarios más importantes asociados al uso de los AINES son de origen gastrointestinal o renal. Pueden alterar el tiempo de sangrado por sus efectos inhibitorios sobre la agregación plaquetaria, desencadenar reacciones de hipersensibilidad e inducir toxicidad hepática .

En el uso de los AINES se deben considerar los factores de riesgo de compromiso renal:

Mayores e 65 años

Hipertensión arterial

Insuficiencia cardiaca

Uso de diuréticos

Insuficiencia renal

Uso de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina.

Los factores de riesgo para gastropatía inducida por AINES son:

Mayores de 65 años

Enfermedad ácido péptica previa

Uso simultáneo de varios AINES

Uso de Corticosteroides

Terapia anticoagulante

Duración del tratamiento (riesgo mayor en los 3 primeros meses)

Posibles factores de riesgo:

Cigarrillo

Alcohol

Helicobacter Pylori.

Durante el uso de AINES inhibidores no selectivos de ciclooxigenasa-2 (COX-2) es indispensable la gastroprotección con misoprostol 200 mcg 3 veces al día o inhibidores de la bomba de protones (omeprazol o lansoprazol) El uso de antagonistas H2 es controversial.

Los inhibidores Cox-2 selectivos, celecoxib y rofecoxib, producen menores efectos secundarios gastrointestinales. No se ha demostrado mayor protección renal con estos medicamentos.

Se ha generado una interesante polémica en los últimos meses por el posible potencial trombogénico de los inhibidores selectivos Cox-2 debido a la alteración en el equilibrio de tromboxano A₂ (trombogénico) y las prostaciclina (antiagregante plaquetario) por la mayor acción inhibitoria sobre éstas últimas. Es recomendable un uso muy cuidadoso en pacientes con antecedentes trombóticos o en quienes tengan indicado el uso de aspirina debido a enfermedad cardiovascular.

El celecoxib se encuentra contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a las sulfas.

Algunos AINES se encuentran disponibles para uso tópico y pueden ofrecer algún beneficio en el control del dolor por OA.

OTROS ANALGÉSICOS

En el control del dolor severo se puede utilizar tramadol, especialmente en pacientes que tienen contraindicaciones para el uso de AINES no selectivos o inhibidores Cox-2.

El tramadol es un agonista opioide sintético con un mecanismo dual en el control del dolor: analgesia de acción central e inhibición de la recaptación de serotonina y norepinefrina que contribuye al efecto analgésico al bloquear los impulsos nociceptivos en la medula espinal. Su acción analgésica en el control del dolor debido a OA, en dosis de 50 a 200 MG es por lo menos igual al de diferentes AINES. También puede adicionarse a estos permitiendo una dosificación menor de ambos medicamentos.

En general el tramadol es bien tolerado. Los efectos secundarios son menores si se inicia con dosis bajas y se hacen incrementos moderados. En un estudio de 799 pacientes se encontraron los siguientes efectos (entre paréntesis los porcentajes encontrados):

Náuseas (21.4), vértigo (18.7), vómito (9.6), somnolencia (8.5), sudoración (7.6), fatigabilidad (5.9) y cefalea (5.3). Los efectos secundarios son más frecuentes al inicio del tratamiento y pueden ceder con la disminución de la dosis y continuación del tratamiento.

Debe tenerse precaución en pacientes mayores de 75 años o con antecedentes de enfermedad renal o hepática y evitarse en pacientes con antecedentes de epilepsia o que utilicen antidepresivos por la posibilidad de inducir convulsiones.

Otras medidas farmacológicas para el control del dolor severo son el uso de acetaminofén combinado con dosis bajas de codeína o hidrocodona de las cuales se disponen diferentes presentaciones.

CAPSAICINA

Su aplicación tópica es efectiva en el dolor en el control dolor por OA en rodillas y manos. Puede usarse simultáneamente con AINES. Se usa también en algunos dolores de origen neuropático.

La capsaicina (capsicina, según el sabio botánico Enrique Pérez Arbelaez) es un alcaloide derivado de las solanáceas, del género *Capsicum* (ajíes o “pimienta de los indios” según los primeros españoles), sustancia cristalina que se encuentra en la placenta de las semillas. Químicamente es trans-8-metil-N-vainillín-6-nonenamida. Afecta la síntesis, depósito, transporte y liberación de la sustancia P, un neurotransmisor del dolor desde la periferia al Sistema Nervioso Central.

Se encuentra disponible en cremas de 0.025 y 0.075 % de concentración. Debe aplicarse alrededor de la articulación dolorosa 3 ó 4 veces a los días. Su efecto analgésico se obtiene en las primeras semanas de tratamiento. Al principio el paciente puede experimentar una sensación de picazón, ardor o calor que cede al disminuir la cantidad aplicada ó el número de aplicaciones al día. Debe tenerse especial cuidado al terminar la aplicación con buen lavado de las manos y evitar el contacto con los ojos y las mucosas.

En nuestro medio la capsaicina se encuentra disponible como Casacine 25 y Casacine 75.

CORTICOSTEROIDES INTRAARTICULARES

Los Corticosteroides de depósito ó de acción prolongada están especialmente indicados en las exacerbaciones agudas del dolor acompañado de inflamación ó derrame articular. Pueden utilizarse cuando hay dolor moderado ó severo ó si ha habido una respuesta inadecuada a las diferentes medidas no farmacológicas y a los analgésicos orales ó a los AINES..

Su principal utilidad se encuentra en el dolor de las rodillas. Durante la artrocentesis debe aspirarse el máximo volumen posible de líquido sinovial antes de la aplicación del esteroide y dicho líquido debe enviarse al laboratorio para el estudio de las células, presencia de cristales, directo, tinción de Gram y cultivos si hay sospecha de infección. Aplicando adecuadas técnicas de asepsia la posibilidad de producir infecciones por la artrocentesis son muy escasas. Raras veces, 24 horas después de la infiltración puede presentarse un cuadro agudo de exacerbación del dolor e inflamación inducida por los cristales de esteroides. Un proceso inflamatorio agudo después de 48 hora obliga a descartar un proceso infeccioso iatrogénico.

VISCOSUPLEMENTACIÓN

El uso del ácido hialurónico intraarticular para el dolor por OA de las rodillas ha sido aprobado por la FDA; una aplicación semanal durante 3 ó 5 semanas.

La mejoría del dolor se obtiene más lentamente que con el uso de los esteroides intraarticulares pero en una forma que finalmente es más potente y prolongada, manteniéndose el efecto analgésico durante varios meses.

El mecanismo de acción no es totalmente entendido pero se sabe que produce una inhibición de citoquinas y prostaglandinas mediadoras de la inflamación, inhibe la degradación del cartílago y además, inhibe los estímulos nociceptivos sinoviales.

Se encuentran en nuestro medio las presentaciones de Hyalgan y Synvisc.

GLUCOSAMINA

Es un monoaminosacárido natural, sustrato para la síntesis de proteoglicanos constitutivos del cartílago. En estudios experimentales in vitro se ha demostrado una actividad estimuladora sobre los condrocitos, el incremento de la síntesis de colágeno, una acción inhibitoria de las colagenasas y fosfolipasa A2 y una disminución de los radicales libres de superóxidos. Producen efecto analgésico pero se desconoce el mecanismo de acción. Existen estudios clínicos controlados con placebos y AINES, doble ciegos, en los que se demostró un control del dolor más eficaz y duradero que el obtenido con el AINE.

El sulfato de glucosamina ha sido el más estudiado pero existen otras alternativas de hidroclouros, N-acetil y sales de clorhidrato con menos evidencias clínicas de eficacia. Al inicio del tratamiento puede utilizarse la vía parenteral para lograr un efecto más rápido y potente. Se recomiendan ciclos de dos ó tres meses dos veces al año por lo menos; ésta conducta no está totalmente definida.

Se encuentra disponible en cápsulas de 250 Mg, sobres de 1.500 Mg y ampollas de 400 Mg

CONDROITIN SULFATO

El condroitín sulfato es compuesto de unidades de galactosamina y ácido glucurónico y es uno de los principales componentes del cartílago articular.

Algunos estudios sugieren un efecto benéfico en el control del dolor del paciente con artrosis. En algunos países se presenta combinado con sulfato de glucosamina pero faltan aún suficientes evidencias para recomendar su uso.

Una medida efectiva en el manejo del dolor artrósico es el lavado intraarticular por artroscopia cuando las medidas anotadas han sido poco eficaces.

Actualmente se encuentran bajo estudio diversos enfoques de tratamientos que pueden ser modificadores de la evolución progresiva de la osteoartrosis: Las tetraciclinas, en especial la doxiciclina, posee una potente acción inhibitoria sobre las metaloproteinasas, la colchicina es útil en el control de la inflamación y prevención de las crisis asociadas posiblemente a la frecuente asociación con las artropatías microcristalinas y la hidroxicloroquina ha sido efectiva en la osteoartrosis erosiva de las manos en estudios de un pequeño número de pacientes.

Existe evidencia experimental de posibles tratamientos en el campo de la genética y se encuentra bajo estudio el papel de las vitaminas D, C y el control de los radicales de oxígeno.

En resumen, el tratamiento actual de la OA se fundamenta en un vigoroso programa educativo, medidas no farmacológicas y medicamentos que adecuadamente utilizados logran un aceptable control del dolor, de la inflamación y un posible retardo en la progresión de la enfermedad y, finalmente, en las medidas fisiátricas y quirúrgicas ortopédicas que permiten mejorar la calidad de vida de los pacientes con osteoartrosis .

Lecturas recomendadas

Lee S. Simon.

Viscosupplementation Therapy with Intra-articular Hyaluronic acid: Fact or Fantasy.

Rheumatic Disease Clinics of North America 1999, vol 25(2):345-357.

Chad L. Deal, Roland W. Moskowitz.

Nutraceutical as Therapeutic Agents in Osteoarthritis. The role of Glucosamine, Chondroitin Sulfate and Collagen Hydrolysate.

Idem pp: 379-395.

American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines.

Recommendations for the Medical Management of Osteoarthritis of the Hip and Knee.

Arthritis and Rheumatism 2000, vol 43 No 9:1905-1915.

Nisha J. Manek.

Medical Management of Osteoarthritis.

Mayo Clin Proced. 2001;76:533_539.

Desbabrata Mukherjee, Steven E. Nissen. Eric J. Topol.

Risk of Cardiovascular Events Associated with Selective COX-2 Inhibitors.

JAMA . August 22/29, 2001. vol. 286 No 8 pp 954-959

Peter E. Lipsky. Editor

The Role of COX-2-Specific Inhibitors in Clinical Practice. Proceedings of a Symposium.

The American Journal of Medicine, February 19, 2001, volume 110 (3A).

Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and the Gastrointestinal Tract: Consensus and Controversy. Proceedings of a Symposium.

The American Journal of Medicine, January 8, 2001, volume 110 (1A)