

# Guía de Práctica Clínica en Osteoartritis (Artrosis)

Dr. Francisco Ballesteros J.\*  
Dr. Sergio Palma C.\*\*  
Dr. Francisco Radrigán A.\*\*\*  
Dr. Pablo Riedemann G.\*\*\*\*  
Dr. Ulises Verdejo L.\*\*\*\*\*

## A. ANTECEDENTES

### I. Definición del problema

La osteoartritis (OA) es el cuadro reumático de mayor prevalencia en la población mayor de 65 años y una de las principales causas de discapacidad en este grupo etario.

Se define como “un grupo de enfermedades distintas que tienen diferentes etiologías, pero con un pronóstico biológico, morfológico y clínico común. El proceso de la enfermedad no afecta sólo al cartílago articular, sino la articulación completa, incluyendo el hueso subcondral, ligamentos, cápsula, membrana sinovial y músculos periarticulares. Finalmente degenera el cartílago articular con fibrilación, fisuras y ulceraciones en todo el espesor de la superficie articular” (1).

Se puede expresar como un síndrome que afecta a las articulaciones con compromiso de todo el tejido periarticular, daño del cartílago articular y del hueso subcondral.

El dolor es el síntoma principal de la OA, y se manifiesta en un comienzo al iniciar el movimiento después de un período de reposo. Como consecuencia de lo anterior, sin un diagnóstico y tratamiento oportunos, puede producirse disfunción articular-muscular, especialmente en las articulaciones que soportan carga, pudiendo llevar a una creciente discapacidad, llegando hasta la postración.

El dolor que acompaña a la artrosis es de tipo crónico, genera una cascada de problemas asociados, que afectan considerablemente la calidad de vida, favoreciendo:

- alteraciones del sueño,
- aumento de cuadros depresivos,
- el sedentarismo, el que potencia la obesidad,
- aislamiento social,
- polifarmacia (benzodiazepinas, antiinflamatorios, etc.).

### II. Costo de la artrosis

Produce discapacidad a 10% de las personas sobre 60 años. No se conocen datos nacionales acerca del impacto económico de la OA, pero en otros países ha demostrado ser de alto costo.

El costo estimado para la economía de EE.UU. es de US\$ 60 mil millones/año (60.000.000.000) (2). Otro estudio estima US\$ 5.700 anual por paciente (Ontario, Canadá) (3). Pacientes con OA tienen tres veces más hospitalizaciones que los controles y sus hospitalizaciones son más largas. Sólo 58% del exceso de hospitalización es causado directamente por la enfermedad músculo-esquelética.

### III. Epidemiología

Más de 80% de los mayores de 55 años tienen OA radiológica, pero sólo 10% a 20% manifestará alguna limitación en sus actividades producto de la OA (4). No hay estudios suficientes para poder estimar la incidencia anual.

Dentro de las OA sintomáticas en articulaciones periféricas sólo 6 % tiene síntomas monoarticulares, el resto es poliarticular. La frecuencia de compromiso de los diversos grupos articulares es:

Rodillas	41 %
Manos	30 %
Caderas	19 %.

\*Jefe Reumatología Hospital San Borja-Arriarán, Santiago  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile

\*\*Subjefe Reumatología Hospital del Salvador, Santiago  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile

\*\*\*Jefe Reumatología Hospital Sótero del Río, Santiago  
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

\*\*\*\*Jefe Dpto. Medicina, Reumatólogo y Epidemiólogo Clínico  
Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera, Temuco

\*\*\*\*\*Depto. de Reumatología, Hospital Carlos van Buren, Valparaíso  
Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso

## FACTORES DE RIESGO DE LA ARTROSIS

**TABLA 1.**  
**FACTORES DE RIESGO PARA LA APARICION DE OA (5)**

Modificables	Potencialmente modificables	No modificables
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sobrecarga articular</li> <li>• Obesidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trauma mayor</li> <li>• Defectos propioceptivos</li> <li>• Atrofia de cuádriceps</li> <li>• Enfermedad inflamatoria articular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad</li> <li>• Sexo femenino</li> <li>• Raza</li> <li>• Trastornos endocrinos y/o metabólicos</li> <li>• Factores genéticos.</li> <li>• Trastornos congénitos o del desarrollo.</li> </ul>

**TABLA 2.**  
**FACTORES DE RIESGO PARA LA PROGRESION DE LA OA**

- Edad
- Sexo femenino
- Sobrepeso y obesidad\*
- Baja ingesta de vitamina C\*
- Sedentarismo\*

\* => potencialmente modificables y/o intervenibles.

**TABLA 3.**  
**FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE SINTOMAS O DISCAPACIDAD (6)**  
**(establecidos principalmente para OA de rodilla)**

- Ansiedad
- Depresión
- Debilidad muscular (sedentarismo).

## B. ASPECTOS CLINICOS

### 1. Bases para el diagnóstico

La historia clínica y el examen físico constituyen las bases del diagnóstico de la artrosis. La radiografía es un complemento y no reemplaza el examen físico, por lo que se requiere de médicos entrenados en anamnesis y examen físico reumatológico en atención primaria. Dado que la OA es un hallazgo muy frecuente en el AM, y en muchas ocasiones asintomático, puede ocurrir en muchas ocasiones que un cuadro doloroso sea erróneamente atribuido a la OA.

**Historia clínica:** el principal síntoma es el dolor (7). Es un dolor de tipo mecánico, relacionado al uso de la articulación. Suele ser crónico, rara vez se presenta en forma aguda. En una etapa de mayor intensidad el dolor se hace continuo, presentándose tanto en movimiento como en reposo. Los mecanismos de producción del dolor son múltiples, por lo que su percepción puede variar de un

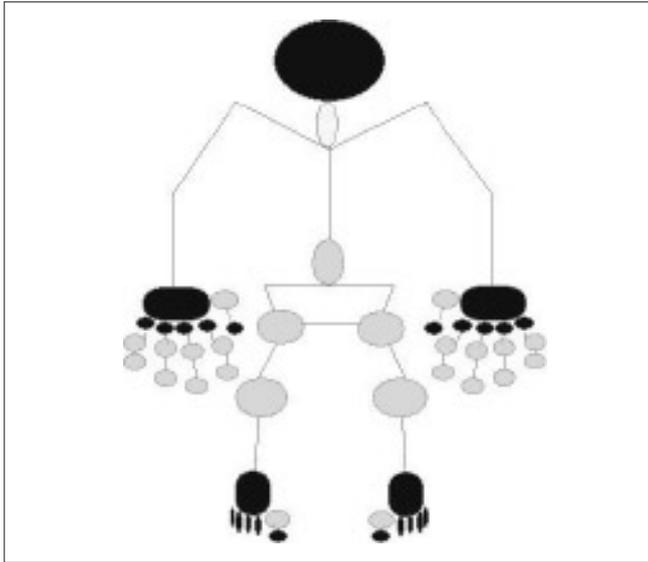
paciente a otro. La rigidez es otro de los síntomas característicos de la OA, que aparece luego de un período de inactividad, habitualmente sólo de algunos pocos minutos de duración.

**Examen físico:** los hallazgos van a depender de la articulación comprometida, pero en líneas generales se puede detectar una combinación de los siguientes signos: ensanchamiento óseo, deformidad articular, crepitaciones óseas, inestabilidad y limitación de los movimientos. En ocasiones puede existir derrame articular.

#### Distribución de la OA primaria

- Manos
- Columna cervical
- Columna lumbar
- Caderas
- Rodillas
- Primera metatarso-falángica.

Se denomina artrosis primaria generalizada a aquella forma que compromete sobre tres grupos articulares en forma simultánea.



**Figura 1.** Esquema de distribución de la OA primaria (las articulaciones comprometidas se encuentran destacadas en gris):

**Exámenes de laboratorio:** los exámenes de laboratorio generales son todos normales.

**Radiología:** la radiografía es un complemento a la clínica y no la reemplaza. En la OA primaria el estudio radiológico es útil para:

- Diagnóstico\*
- Diagnóstico diferencial
- Clasificación
- Evaluar la magnitud del compromiso articular
- Seguimiento y análisis de la evolución de la enfermedad.

\*En la mayor parte de los casos no se requiere de radiografía, basta con el estudio clínico, especialmente en manos y rodillas. En la OA primaria siempre se deben solicitar radiografías bilaterales; en cambio, si es secundaria se aconseja sólo de la articulación comprometida.

Los errores más frecuentes en la interpretación radiológica son (8):

1. El dolor no es causado por OA, sino por:
  - otro tipo de artritis
  - enfermedad del hueso adyacente

- dolor neuropático
- reumatismo de partes blandas
- artropatía metabólica o neurogénica.

2. El dolor es causado por OA, pero no de la articulación en sospecha, sino que irradiado de otro territorio.

3. El dolor es causado por compromiso secundario de las partes blandas periarticulares como:

- Inestabilidad ligamentosa (especialmente rodilla)
- Entesopatía
- Bursitis.

4. Ausencia de cambios radiológicos en una OA inicial.

5. Semiflexión de una articulación interpretada erróneamente como disminución del espacio articular.

Para la evaluación radiológica es útil usar la clasificación de Kellgren-Lawrence (9):

Grado 0: Sin artrosis

Grado 1: Osteofito mínimo

Grado 2: Osteofito claro, sin compromiso del espacio articular

Grado 3: Disminución del espacio articular

Grado 4: Compromiso severo del espacio articular.

### Estudios radiológicos específicos

a) Manos: en general no se requiere de radiografías para su diagnóstico. En el caso de compromiso de los dedos se debe solicitar una radiografía con visión antero-posterior. Para la evaluación de una artrosis trapecio-meta-carpiana (rizartrosis) se debe solicitar una visión oblicua.

b) Rodillas: el compromiso patelo-femoral puede tratarse en muchas ocasiones sin estudio radiológico, pero debe solicitarse si no hay respuesta al tratamiento. Es especialmente útil para evaluar el compromiso del espacio tibiofemoral. Se debe solicitar:

- Radiografía anteroposterior en bipedestación (de pie)
- Lateral en semiflexión
- Visión axial de rótulas en 30° de flexión.

c) Caderas: considerar siempre en la solicitud de radiografías:

- Pedir frente a dolor de la cadera con disminución de movilidad
- Solicitar siempre de ambas caderas
- Proyección AP en bipedestación y Lauenstein.

## II. Evaluación de los pacientes

Para el manejo de los pacientes y su seguimiento es muy útil contar con algunos métodos que permitan cuantificar el dolor y la capacidad funcional de los pacientes.

**Dolor:** Para poder manejar el dolor es necesario cuantificarlo.

- a) Se puede evaluar usando la Escala de Likert de 5 puntos:
1. Sin dolor
  2. Dolor leve
  3. Dolor moderado
  4. Dolor severo
  5. Dolor muy severo.

Se considera una opción terapéutica como efectiva siempre que el paciente reporte estar sin dolor o con dolor leve, o cuando existe una reducción de a lo menos dos puntos respecto de su dolor basal.

- b) Medición del dolor por escala visual/análoga de 100 mm.

### Evaluación funcional

Clasificar a los pacientes de acuerdo a los siguientes criterios (escala de Steinbroker) (10):

1. Sin limitación funcional, realiza vida normal
2. Limitado para actividades sociales o recreacionales, pero realiza actividades de la vida diaria
3. Limitado para actividades sociales, recreacionales y laborales, pero sin dificultad en las tareas de autocuidado
4. Limitado en todas sus actividades. Dependiente.

## III. Diagnóstico

Para el diagnóstico se recomienda usar los criterios de clasificación elaborados por el American College of Rheumatology, que, aunque fueron desarrollados para la elaboración de trabajos de investigación, han demostrado utilidad en la práctica clínica.

### Artrosis de manos (11)

Criterios diagnósticos: dolor, malestar o rigidez de las manos, además tres de los siguientes criterios:

1. Aumento de volumen óseo de dos o más de las 10 articulaciones: 2ª y 3ª articulación interfalángica proximal (IFP), o 2ª o 3ª articulación interfalángica distal (IFD) y la 1ª articulación carpometacarpiano (CMC) de ambas manos.

2. Aumento de volumen óseo de dos o más articulaciones interfalángicas distales (IFD)
3. Menos de tres articulaciones metecarpofalángicas (MCF) inflamadas
4. Deformación de a lo menos una de las articulaciones enumeradas en el punto 1.

### Artrosis de rodilla (12)

#### Criterios de diagnóstico clínico:

Dolor en la rodilla y cinco de los siguientes criterios:

1. Más de 50 años
2. Rigidez matinal de menos de 30 minutos
3. Crujido a la movilización activa
4. Sensibilidad ósea
5. Aumento de volumen óseo
6. Sin aumento de la temperatura sinovial
7. VHS < 40 mm/hr
8. FR negativo
9. Líquido sinovial de osteoartritis.

#### Criterios de diagnóstico clínico-radiológico:

Dolor intenso y sospecha de OA severa en rodilla, más osteofitos y a lo menos uno de los siguientes criterios:

1. Edad mayor de 50 años
2. Rigidez menor de 30 minutos
3. Crujido articular.

### Artrosis de cadera (13):

**Criterios de diagnóstico clínico-radiológicos** (sensibilidad 89%; especificidad 91%):

Dolor en la cadera más de dos de los siguientes:

1. VHS < 20 mm/hr
2. Osteofitos femorales o acetabulares
3. Estrechamiento del espacio articular: superior, axial o medial.

## C. MANEJO NO FARMACOLOGICO DE LA ARTROSIS

El objetivo del manejo médico de la OA es lograr:

- Control del dolor
- Mantener la funcionalidad
- Evitar la progresión de la enfermedad.

Para lograr estos objetivos debe concurrir simultáneamente una serie de medidas a realizar, que incluyen:

- Prevención
- Educación

- Terapias no farmacológicas
- Terapias farmacológicas.

## I. Prevención

La prevención primaria basa su acción en el conocimiento y posible modificación de los factores de riesgo que predisponen a la enfermedad. En la artrosis se han demostrado diferentes factores de riesgo, algunos de los cuales son modificables.

**Obesidad:** es el factor de riesgo modificable de mayor importancia. En OA de rodillas se ha demostrado que las personas más obesas tienen riesgo 6 a 8 veces mayor de desarrollar OA de rodillas comparadas con las de menor peso (14). En cadera el riesgo aumenta entre 2 y 5 veces (15). Si la persona recuperara su peso ideal se evitaría el 24% de las prótesis de rodilla.

**Ocupación:** ciertas actividades se asocian a mayor riesgo; en el caso de la OA de rodillas, aquellas actividades que implican doblar las rodillas se asocian a mayor riesgo (16). En el caso de la OA de caderas y rodillas se han descrito asociaciones a tareas pesadas (campesinos, obreros de la construcción), bipedestación prolongada y cargar pesos (17).

**Actividades deportivas:** se ha reportado asociación entre los siguientes deportes y las localizaciones que se mencionan:

- Fútbol (caderas, rodillas, tobillos, columna cervical) (18)
- Yudo (manos) (19)
- Ciclismo (patelofemoral)
- Gimnasia (rodilla, hombros, muñecas y codos) (20)
- Levantadores de pesas (rodillas, lumbar) (20, 21)
- Paracaidismo (columna, rodillas, tobillos) (22, 23)
- Ballet (tobillo y primera metatarsal) (24).

La mayor frecuencia se observa en deportistas profesionales, y los beneficios generales y cardiovasculares del deporte superan con creces los riesgos observados; sólo se debe ser más cuidadoso en aquellos aspectos potencialmente comprometidos.

**Debilidad muscular:** este aspecto es de particular importancia en la OA de rodillas, donde se ha demostrado que la mala condición de la musculatura del cuádriceps se asocia a mayor riesgo de OA de la rodilla (25). Se previene manteniendo una adecuada actividad física.

## II. Educación

Al igual que en toda enfermedad crónica, la labor educativa debe ser constante y no sólo dirigida a los pacientes, sino a los familiares, a la comunidad y a las autoridades del país. Esto permitirá lograr mejores cambios en el comportamiento de las personas y lograr mejores hábitos de vida, prevención de factores de riesgo y mayor adhesión a los tratamientos.

**Educación preventiva:** debe estar dirigida al control de los factores de riesgo modificables: control del peso corporal, higiene postural en las actividades de la vida diaria, actividad física controlada, uso de zapatos cómodos.

**Programas de educación:** dirigidos al paciente y familia portadores de OA acerca de las características, tratamiento, cuidados y evolución de la enfermedad. Un metaanálisis mostró que la educación logra una mejoría de 20%-30% en la sintomatología, similar a lo obtenido con el uso de antiinflamatorios no esteroidales (AINE) (26).

**Educación en protección articular:** la protección articular permite reducir la carga sobre la articulación y disminuye el dolor. Las medidas que se pueden realizar son:

1. Mantener y mejorar movilidad y flexibilidad articular.
2. Trabajar fuerza y resistencia muscular.
3. Uso de calzado adecuado: debe ser blando y amplio.
4. Evitar estar de pie en un mismo lugar sin moverse por más de 10 minutos.
5. Ordenar los objetos en casa, de manera que los de uso más frecuente estén a la altura de la persona. Así evita agacharse innecesariamente.
6. Realizar caminatas sobre terrenos blandos. Evitar deportes que traumatizan las articulaciones, por ejemplo, el fútbol.
7. Evitar sentarse en sofás bajos. Utilice sillas altas que permitan levantarse con menos esfuerzo.
8. Usar apoyos de seguridad para baños y cama.
9. Evitar bajadas de escaleras, prefiera los ascensores.
10. Evitar el reposo en cama; adelgaza el cartílago articular.
11. Usar elevadores para el WC y la cama.

## III. Fisioterapia

**Terapia con frío:** su indicación es controvertida, pero muestra efecto analgésico a corto plazo (27).

**Calor superficial:** si bien es usado con mucha frecuencia en pacientes con OA, no existen estudios controlados adecuados acerca de su efectividad y de su real indicación.

**TENS** (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation): los estudios muestran un efecto claramente positivo sobre el dolor y la rigidez de las articulaciones con OA (27, 28).

**Ultrasonido:** no existe evidencia suficiente que el ultrasonido por sí solo tenga un efecto benéfico sobre el dolor o la función en pacientes con OA. El ultrasonido se utiliza habitualmente como terapia previa al ejercicio para lograr una mejor movilidad de los tejidos blandos.

**Láser:** diversos estudios han obtenido resultados contradictorios acerca de la utilidad del láser en el tratamiento de la OA. Podría tener efecto positivo sobre el dolor, pero no existe acuerdo acerca del tipo de onda a usar, duración del tratamiento y de cada sesión y sitios de aplicación (29).

**Acupuntura:** diversos estudios muestran beneficio sintomático sobre el dolor y la función articular de la rodilla (30, 31), aunque lo complejo de su utilización dificulta su uso prolongado y masivo.

#### IV. Kinesiterapia

El ejercicio debe estar orientado tanto al control del dolor como a la prevención y recuperación de la funcionalidad: física, social, emocional y cognitiva, necesaria para desempeñarse en las actividades de la vida diaria en la comunidad. Para el logro de estos objetivos la intervención kinésica se basa en el mantenimiento de rangos articulares, flexibilización corporal, fortalecimiento muscular, tolerancia al esfuerzo, estimulación cognitiva y entrega de ayudas técnicas en caso necesario.

Los objetivos del ejercicio son (32):

- Mejorar la funcionalidad de la marcha y rango articular.
- Mejoría en las actividades de la vida diaria.
- Disminución del dolor.
- Mejorar la biomecánica articular y proteger la articulación.
- Mejorar la discapacidad y el estado global de salud, aumentando la actividad y la capacidad físicas.

Los diversos estudios muestran un beneficio muy importante sobre el dolor y la funcionalidad de la rodilla

con artrosis. Sin embargo, hasta ahora no se ha establecido cuál es el mejor programa de ejercicios, tanto en tipo como intensidad (33).

**Ejercicios aeróbicos aconsejados:** caminar, andar en bicicleta, nadar, ejercicios aeróbicos en agua. Si aparece dolor se debe reducir la intensidad de los ejercicios o cambiarlos por otros, pero siempre mantenerlos.

**Ejercicios de fuerza:** en pacientes con OA de rodilla la fuerza muscular está reducida a un 50%, lo que se mejora en un 35% con los ejercicios; el grado de dependencia disminuye en 10 % y el dolor disminuye en 40 % (34).

En general se prefieren esquemas que incluyan combinaciones de:

- aumento de rango articular
- ejercicios isométricos de aumento de fuerza muscular
- ejercicios aeróbicos de bajo impacto.

Trascendental es que el ejercicio se mantenga en forma continua, porque si no se pierde rápidamente el beneficio obtenido (35). Con un programa estandarizado de ejercicios que incluya los tres tipos mencionados se logra una mejoría significativa sobre el dolor y la función muscular y se podría retardar la necesidad de prótesis de rodilla (36).

#### D. MANEJO FARMACOLOGICO DE LA ARTROSIS

##### I. Agentes tópicos

El uso de AINE tópicos o capsaicina puede ser una alternativa en pacientes que no puedan recibir AINE sistémicos.

**AINE tópicos:** si bien existe limitada evidencia de su efectividad, una revisión reciente de 86 trabajos que comparaban AINE tópicos versus placebo encontró beneficio relativo de estos agentes en dolor musculoesquelético crónico (artrosis y tendinitis) (37). Un estudio randomizado y controlado de 235 pacientes con artrosis leve de rodillas comparó piroxicam tópico con ibuprofeno (1.200 mg diarios), no encontrando diferencia significativa en el alivio del dolor entre ambos grupos, que resultó al menos de 60% (38).

**Capsaicina:** promueve la liberación de sustancia P, por lo que lleva a la depleción de ella después de uso prolongado: se requiere de aplicación cuatro veces al día, comenzando el efecto clínico recién después de 14 a 28

días; el efecto máximo se obtiene después de cuatro o seis semanas de aplicación continua. Un metaanálisis concluyó que la capsaicina resultó útil en artrosis, con un odds ratio de 4,36 para el alivio del dolor (39). Un estudio en 70 pacientes con artrosis comparó capsaicina en crema versus placebo, experimentando el grupo tratado con capsaicina una significativa reducción del dolor respecto al grupo placebo (40).

En suma, la ventaja de estos agentes reside en la escasa probabilidad de efectos secundarios (sólo ocasional irritación de la piel). Sin embargo, la evidencia de su utilidad todavía es pobre, debido a que la mayoría de los estudios son a corto plazo, incluyen mezclas de grupos de pacientes y suelen comparar diferentes agentes entre sí más que con placebo.

## II. Analgésicos

El alivio del dolor, cuando no se ha logrado obtener con medidas no farmacológicas, debe intentarse en primera instancia en aquellos pacientes con poco componente inflamatorio de su artrosis, con analgésicos simples, no opiáceos.

**Paracetamol:** existe evidencia tipo I B de la utilidad para el manejo del dolor con paracetamol. Un trabajo aleatorio y controlado mostró que el paracetamol en dosis altas (4 g diarios por cuatro semanas) fue tan efectivo como el ibuprofeno (2.400 mg diarios) (41). El paracetamol puede ser usado en el largo plazo con aceptable nivel de seguridad (evidencia tipo I B): por ejemplo, un trabajo randomizado y controlado mostró que puede ser usado en dosis hasta de 2.400 mg por dos años sin toxicidad significativa (42).

Debe recordarse, eso sí, que el paracetamol puede producir toxicidad hepática, pero esto ocurre, en dosis terapéuticas, en relación al consumo excesivo de alcohol. También se sabe que el paracetamol, sólo cuando se asocia a aspirina, puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal crónica.

**Analgésicos opioides:** el uso de analgésicos opioides debe evitarse en el largo plazo y sólo tendría indicación en aquellos pacientes que no son candidatos a cirugía y continúan teniendo dolor moderado a severo a pesar del uso de AINE o tienen contraindicaciones para su uso (43). La combinación de codeína y paracetamol se demostró significativamente mejor en su poder analgésico que el paracetamol solo en pacientes con artrosis de cadera, pero

alrededor de un tercio de los pacientes debió discontinuar la terapia debido a náuseas, mareos, vómitos o constipación (44).

Otra alternativa es el tramadol, agonista opioide sintético de acción central, cuya eficacia ha sido encontrada comparable con la de ibuprofeno en pacientes con artrosis de rodilla y cadera (45) y útil como terapia complementaria en pacientes cuyos síntomas no se lograba controlar con AINE (46).

## III. Antiinflamatorios no esteroidales

Existe evidencia tipo I B acerca de la eficacia de los AINE en el manejo de la artrosis. Se recomienda su uso en caso de que el paracetamol no logre controlar el dolor y, en primera instancia, en aquellos pacientes que tienen un componente inflamatorio significativo (43, 47, 48).

No hay evidencia razonable de que un AINE sea más efectivo que otro en la artrosis (49, 50). De esta manera la elección del AINE se basa en factores tales como efectos secundarios, costo, tipo de artrosis y frecuencia de la dosificación: por ejemplo, en artrosis poco inflamatoria, que suele cursar con aparición e intensidad variables del dolor, es preferible usar los AINE de modo intermitente o discontinuo (51), para lo cual los de acción corta son ideales. El uso más continuo se sugiere cuando hay persistencia del dolor y para las artrosis con un componente inflamatorio más manifiesto.

**Riesgos:** al considerar los eventuales riesgos en el uso de AINE se deben identificar los grupos de pacientes más lábiles:

- para hemorragia digestiva (52-54): edad mayor de 65 años, antecedentes de hemorragia digestiva o enfermedad ulcerosa, uso concomitante de corticoides o anticoagulantes y posiblemente tabaco y consumo de alcohol

- para insuficiencia renal: edad mayor de 65 años, hipertensión arterial acompañada o no de insuficiencia cardíaca, uso de diuréticos y de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Debe recordarse que los AINE pueden producir aumento de la presión arterial en hipertensos o descompensar una insuficiencia cardíaca, por su efecto retenedor de sodio, del cual no están exentos los inhibidores específicos de la COX-2.

Es recomendable iniciar la terapia con un AINE de corta duración y, en general, se requieren entre dos y cuatro semanas para evaluar la eficacia, de manera que, si con posterioridad a este plazo se considera inefectivo a

pesar de usar dosis máximas recomendadas, deberá cambiarse a otro AINE.

**Inhibidores COX-2:** el uso de inhibidores COX-2 específicos tiene su máxima utilidad en el grupo de pacientes en riesgo para eventos gastrointestinales severos (55-58). Otra característica especial de los inhibidores COX-2 específicos es su ausencia de efecto clínico significativo en la agregación plaquetaria y tiempo de sangría, lo que constituye una ventaja adicional para su uso en el grupo de pacientes con riesgo de hemorragia digestiva, así como también para el manejo perioperatorio de pacientes con artrosis (haciendo innecesaria la suspensión previa a la cirugía por períodos tan prolongados como dos semanas, como tradicionalmente se hace al usar AINE no selectivos) y en aquellos pacientes que se encuentran con terapia anticoagulante oral.

**Riesgos:** en los últimos meses se ha puesto en duda la seguridad cardiovascular de estos agentes, por cuanto los inhibidores específicos de la COX-2 podrían aumentar el riesgo de accidentes isquémicos cardíacos y cerebrovasculares en su uso a largo plazo (59-61).

Como en otras condiciones clínicas, no es aconsejable el uso combinado de AINE, ya que no hay evidencia de que la asociación de dos o más de ellos mejore la eficacia y existe un claro riesgo de mayores efectos secundarios (51).

#### IV. Drogas de acción lenta en la artrosis

Son medicamentos que actúan modificando algún factor metabólico en el cartílago articular, que tienen efecto sintomático y que podrían modificar la estructura del cartílago. Los más estudiados y usados son:

- Sulfato de glucosamina
- Condroitin 4 y 6 sulfato
- Diacereína.

**Glucosamina sulfato:** estudios con glucosamina muestran efecto sintomático significativo sobre la OA de rodilla, y dos estudios comparados con placebo a tres años plazo en dosis de 1,5 g/día han encontrado efecto condroprotector sobre artrosis de rodilla, aunque errores metodológicos de los estudios no permiten obtener una adecuada cuantificación de la magnitud de los resultados obtenidos (62, 63). Es una droga muy bien tolerada y con escasos efectos secundarios.

**Condroitin sulfato:** el condroitin sulfato también ha demostrado efecto sintomático significativo sobre la OA de rodilla y manos (64). Dos estudios controlados con pla-

cebo en dosis de 800 mg/día muestran que tendría efecto condroprotector a uno y dos años plazo (65, 66). Es muy bien tolerado y sin efectos secundarios importantes.

**Diacereína:** la diacereína es un inhibidor de la interleuquina-1 a nivel del cartílago articular, lo que evitaría el inicio de la cascada que lleva a su destrucción. Los estudios muestran efecto sintomático sobre la OA. También podría tener efecto condroprotector, pero la alta tasa de abandono en el estudio a tres años comparado con placebo hace difícil la interpretación de los resultados (67).

La mayor evidencia actual apoya el uso de la glucosamina (evidencia 1 A) y el condroitin sulfato (evidencia 1 A). Se debe tomar en cuenta que todos los estudios se basan en el uso de estos compuestos químicos a partir de medicamentos de prescripción y no de los desarrollados como suplementos alimenticios (68).

#### V. Corticoides intraarticulares

Los corticoides intraarticulares de depósito están indicados en los episodios de dolor agudo en la artrosis de rodilla. Son especialmente útiles si se acompañan de derrame articular; esto ha sido demostrado en numerosos estudios (69-71). Existe evidencia (1 B) de que las infiltraciones intraarticulares de esteroides son efectivas, pero de relativa corta duración, y este procedimiento debe ser realizado por el especialista.

#### VI. Viscosuplementación

Se utiliza el ácido hialurónico intraarticular. Existe evidencia que apoya la eficacia de ácido hialurónico en la gonartrosis, tanto en el dolor como en la función (1B) (72, 73). Eventualmente podría tener también algún efecto estructural sobre el cartílago articular (74). Sin embargo, aunque el alivio del dolor puede durar varios meses, este beneficio es de comienzo lento, requiere una serie de tres a cinco infiltraciones que deben ser realizadas por el especialista y son de alto costo.

No se ha determinado la mejor dosificación y cantidad de inyecciones necesarias para la artrosis de cadera, ni en otro tipo de articulaciones.

### E. TRATAMIENTO QUIRURGICO DE ARTROSIS

#### I. Cadera

El tratamiento quirúrgico para la artrosis de cadera es la artroplastia. Es generalmente recomendada después del

fracaso de la terapia no quirúrgica a pacientes con enfermedad grave. Existe consenso de que produce alivio de los síntomas en artrosis avanzada y mejora la pérdida de función; sin embargo, varios trabajos que avalan su uso no son controlados contra placebo (75, 76) (categoría de evidencia: 2A; fuerza de recomendación: B).

Las indicaciones de artroplastia de cadera no están definidas por trabajos basados en la evidencia, sino en trabajos de consenso, y se consideran los siguientes factores: evidencia radiográfica de daño articular, dolor o discapacidad persistente moderada a grave, o ambos, que no mejora substancialmente con manejo no quirúrgico prolongado (77).

## II. Rodilla

**Lavado y debridamiento artroscópico:** el papel del lavado y debridamiento artroscópico es controversial. En una serie de pacientes no seleccionados placebo-controlada, el lavado y el debridamiento no demostraron ser mejores que cirugía-placebo en estos pacientes seguidos hasta 24 meses (78).

Otros autores consideran que podrían beneficiarse de esta técnica quienes presenten síntomas mecánicos de bloqueo articular, evidencia radiográfica de artrosis leve a moderada y edad joven al momento de la cirugía (79) (categoría de evidencia: 1B; fuerza de recomendación: A).

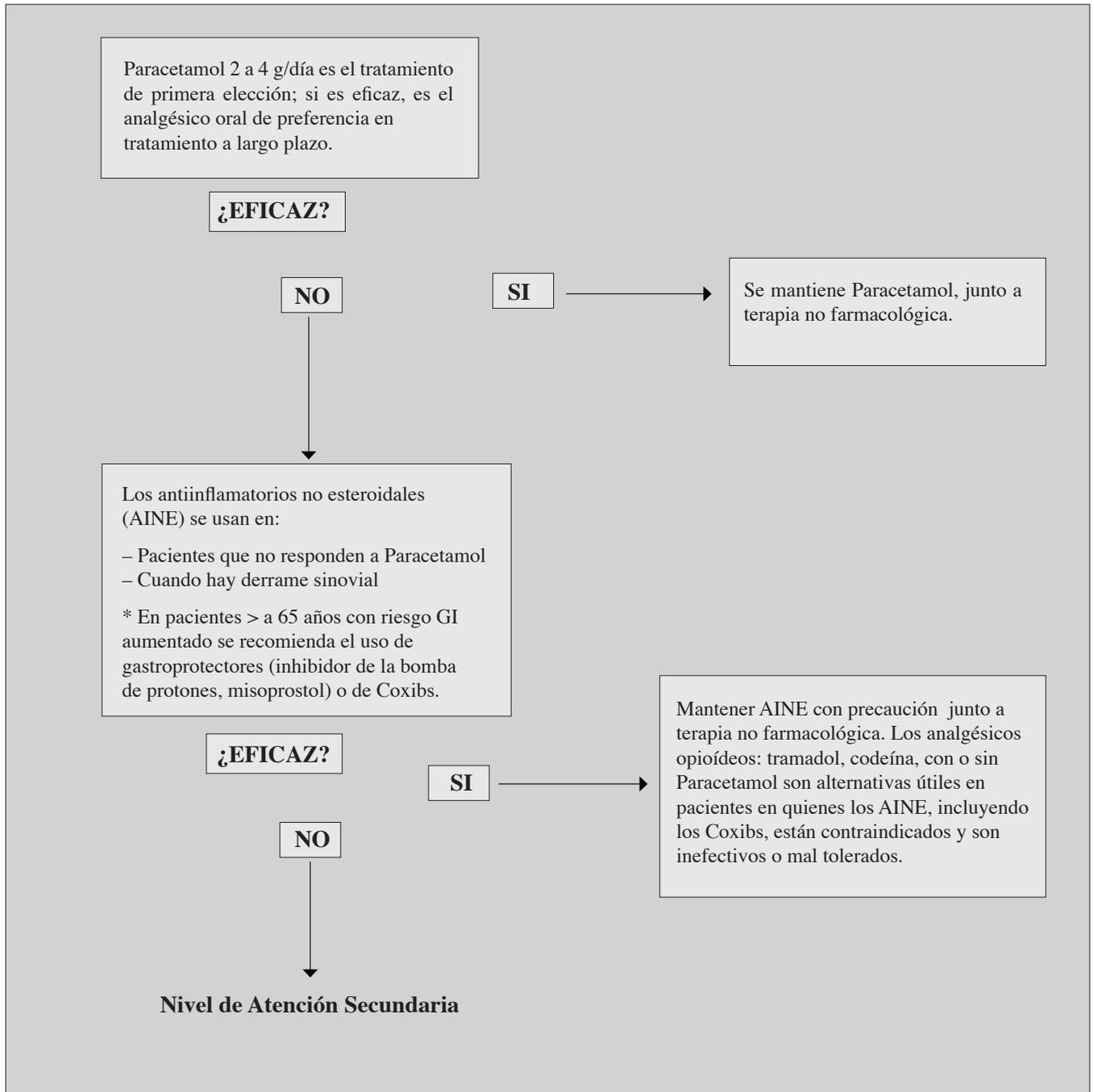
**Osteotomía:** ha sido recomendada a personas con menos de 60 años de edad, que pueden ser atletas o realizan actividades pesadas de construcción, y para mujeres premenopáusicas con estilo de vida activo (80). Su eficacia en una serie con sobrevida a 10 años es de 90% si se considera a aquellos pacientes en que se logra varo entre 8 y 16 grados en personas menores de 60 años. En otra serie con guía de corte de osteotomía calibrada, alrededor de 2/3 de los pacientes tienen resultado bueno o excelente a 8,5 años después de osteotomía (81) (categoría de evidencia: 3).

**Artroplastia:** artroplastia de rodilla se realiza con gran frecuencia y en varios estudios se considera un tratamiento que mejora la calidad de vida, reduce el dolor y mejora la función. Sin embargo, la mayoría de estos estudios no son controlados y randomizados, y tampoco comparan artroplastia versus otra cirugía (82). Por otro lado, en general sólo consideran como meta la sobrevida de la prótesis sin tener en cuenta factores del paciente. Un estudio reciente señala que los pacientes presentan mayor dolor y discapacidad que aquellos controles de la población general (83).

Al igual que en artroplastia de cadera, las indicaciones no están basadas en la evidencia, sino en consenso de expertos. Los candidatos para reemplazo total de rodilla debieran tener evidencia radiográfica de daño articular (pérdida de espacio articular), dolor persistente moderado o grave que no se alivia adecuadamente por un tratamiento prolongado no quirúrgico, y limitación funcional clínicamente significativa que produce disminución de la calidad de vida (84). Para identificar en el futuro posibles indicaciones de cirugía basada en la evidencia se han desarrollado sistemas de puntajes fundados en gravedad del dolor, problemas funcionales, daño articular y otros factores, como compromiso de otras articulaciones, habilidad para trabajar y de vida independiente (85).

Previo al procedimiento quirúrgico el paciente tiene que ser informado sobre las consecuencias de éste y deben aclararse todas sus dudas y expectativas.

**FIGURA 2.**  
**ESQUEMA DE TRATAMIENTO DE LA ARTROSIS EN ATENCION PRIMARIA**



**TABLA 3.**  
**CRITERIOS DE DERIVACION A ESPECIALISTAS EN PACIENTES CON OSTEOARTRITIS DE RODILLA**

<b>Criterio</b>	<b>Descripción</b>	<b>Especialidad</b>
Articulación inflamada	Caliente, roja, dolorosa, con derrame sinovial.	Reumatología
Bloqueo articular agudo		Traumatología
Dolor intenso en reposo y nocturno	No permite apoyar pierna, no permite dormir.	Reumatología
Cambio ritmo de dolor	Paso de dolor mecánico a inflamatorio.	Reumatología
Radiología atípica	Ausencia de elementos típicos de artrosis, calcificaciones intraarticulares.	Reumatología
Destrucción articular	Disminución severa del espacio articular y deformidad radiológica.	Reumatología
Deformidad severa	Genu valgo o varo o recurvatum.	Traumatología
Compromiso general	Síntomas generales asociados.	Reumatología

#### ANEXO

Las recomendaciones categorizadas se basaron en las recomendaciones de la United States Agency for Health Care Policy and Research (86).

**TABLA 4.**  
**NIVELES DE EVIDENCIA CIENTIFICA**

<b>Nivel de Evidencia</b>	<b>Tipo de Evidencia Científica (EC)</b>
I a	La evidencia proviene de metaanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorios.
I b	La evidencia proviene de al menos un ensayo clínico controlado y aleatorio.
II a	La evidencia proviene de al menos un estudio prospectivo controlado bien diseñado sin aleatorizar.
II b	La evidencia científica proviene de al menos un estudio cuasi-experimental bien diseñado.
III	La evidencia científica proviene de estudios descriptivos no experimentales bien diseñados, como estudios comparativos, estudios de correlación o estudios de casos y controles.
IV	La evidencia científica proviene de documentos u opiniones de comités de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio.

**TABLA 5.**  
**GRADOS DE RECOMENDACION**

<b>Grado de Recomendación</b>	<b>Recomendación</b>
<b>A</b> (Niveles de EC I a y I b)	Requiere de al menos un ensayo controlado aleatorio, correctamente diseñado y con un tamaño muestral adecuado o un metaanálisis de ensayos controlados y aleatorios
<b>B</b> (Niveles de EC II a, II b, III)	Requiere disponer de estudios clínicos metodológicamente correctos que no sean ensayos controlados aleatorios sobre el tema de la recomendación. Incluye estudios que no cumplen los criterios de A ni C.
<b>C</b> (Niveles de EC IV)	Requiere disponer de documentos u opiniones de comités de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades reconocidas. Indica la ausencia de estudios clínicos directamente aplicables y de alta calidad.

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

- Keuttner K y Goldberg VM. Introduction. En: Keuttner K, Goldberg VM (Eds.). Osteoarthritic Disorders. Rosemont III: American Academy of Orthopedic Surgeons; 1955:xxi-xxv.
- Buckwalter JA, et al. The impact of osteoarthritis: implications for research. Clin Orthop 2004 (Oct); (427 Suppl):S6-15.
- Maetzel A, et al. The economic burden associated with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and hypertension: a comparative study. Ann Rheum Dis 2004 (Apr); 63(4):395-401.
- Loeser RF y Shakoov N. Aging or osteoarthritis: which is the problem? Rheum Dis Clin North Am 2003; 29(4):653-73.
- Hochberg M. Epidemiologic considerations in the primary prevention of osteoarthritis. J Rheumatol 1991; 18:1438-40.
- Summers MN, et al. Radiographic assessment and psychologic variables as predictors of pain and functional impairment in osteoarthritis of the knee or hip. Arthritis Rheum 1988; 31:204-9.
- Blanco FJ, Fernández JL, de Toro Santos F, Gado F. Artrosis. Medicina (Barcelona) 2001; 8(34):1781-9.
- Balint G, et al. Diagnosis of osteoarthritis. Guidelines and current pitfalls. Drugs 1996; 52 (suppl 3):1-13.
- Kellgren JH, et al. Radiological assessment of osteo-arthritis. Ann Rheum Dis 1957; 16:494-501.
- Steinbrocker O, Traeger CH, Batterman RC. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. JAMA 1949; 140:659-62.
- Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. Arthritis Rheum 1990; 33:1601-10.
- Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, Christy W, Cooke TD, Greenwald R, Hochberg M, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. Arthritis Rheum 1986 (Aug); 29(8):1039-49.
- Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, Brown C, Cooke TD, Daniel W, Feldman D, et al. American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. Arthritis Rheum 1991 (May); 34(5):505-14.
- Coggon D, Reading I, Croft P, McLaren M, Barrett D, Cooper C. Knee osteoarthritis and obesity. Int J Obes Relat Metab Disord 2001; 25(5):622-7.
- Karlsow EW, Mandl LA, Aweh GN, Sangha O, Liang MH, Grodstein F. Total hip replacement due to osteoarthritis: the importance of age, obesity, and other modifiable risk factors. Am J Med 2003; 114(2):93-8.
- Felson DT. The epidemiology of knee osteoarthritis: results from the Framingham Osteoarthritis Study. Semin Arthritis Rheum 1990; 20 (Suppl 1):42-50.
- Lau EC, Cooper C, Lam D, Chan VN, Tsang KK, Sham A. Factors associated with osteoarthritis of the hip and knee in Hong Kong Chinese: obesity, joint injury, and occupational activities. Am J Epidemiol 2000; 152(9):855-62.
- Turner A, Barlow J, Heathcote-Elliott C. Long-term health impact of playing professional football in the United Kingdom. Br J Sports Med 2000; 34:332-6.
- Strasser P, Hauser M, Hauselmann H, Michel B, Frei A, Stucki G. Traumatic finger polyarthrosis in judo athletes: a follow-up study. Z Rheumatol 1997; 56(6):342-50.
- Kujala U, Kettunen J, Paananen H, Aalto T, Battle M, et al. Knee osteoarthritis in former runners, soccer players, weight lifters and shooters. Arthritis Rheum 1995; 38(4):539-46.
- Fitzgerald B y McLatchie G. Degenerative joint disease in weight-lifters. Fact or fiction? Br J Sports Med 1980; 14(2-3):97-101.
- Bar-Dayan Y, Weisborth M, Velan GJ, et al. Degenerative disease in lumbar spine of military parachuting instructors. J R Army Med Corps 2003; 149(4):260-4.
- Murray-Leslie CF, Lintott DJ, Wright V. The knees and ankles in sport and veteran military parachutists. Ann Rheum Dis 1977; 36(4):327-31.
- Van Dijk C, Lim L, Poortman A, Strubbe E, Marti R. Degenerative joint disease in female ballet dancers. Am J Sports Med 1995;23(3):295-300.
- Slemenda C, Brandt K, Heilman D, Mazzuca S, Braunstein E, Katz B, et al. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. Ann Intern Med 1997; 127(2):97-104.
- Superio-Casbulay E, Ward MM, Lorig KR. Patient education interventions in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a meta-analytic comparison with nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment. Arthritis Care Res 1996; 9:292-301.

27. Yurtkuran M, Kocagil T. TENS, electroacupuncture and ice masaje: comparison of treatment for osteoarthritis of the knee. *Am J Acupunct* 1999; 27(3-4):133-40.
28. Ng M, Leung M, Poon D. The effects of electro-acupuncture and transcutaneous electrical nerve stimulation on patients with painful osteoarthritic knees: a randomized controlled trial with follow-up evaluation. *J Altern Complement Med* 2003; 9(5):641-9.
29. Brosseau L, Welch V, Wells G, DeBie R, Gam A, Harman K, Morin M, Shea B, Tugwell P. Low level laser therapy (Classes I, II and III) for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst. Rev* 2004;3:CD002046.
30. Berman B, Lao L, Langenberg P, Lee W, Gilpin A, Hochberg M. Effectiveness of acupuncture as adjunctive therapy in osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2004; 141(12):901-10.
31. Vas J, Mendez C, Perea-Milla E, Vega E, Panadero M, Leon J et al. Acupuncture as complementary therapy to the pharmacological treatment of osteoarthritis of the knee: randomised controlled trial. *BMJ* 2004; 329:1216.
32. Minor MA. Exercise in the management of osteoarthritis of the knee and hip. *Arthritis Care Res* 1994; 7:198-204.
33. Fransen M, McConnell S, Bell M. Exercise for osteoarthritis of the hip or knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 3:CD004286.
34. Fisher NM, Pendergast DR, Gresham GE, Calkins E. Muscle rehabilitation: its effect on muscular and functional performance of patients with knee osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil* 1991 (May); 72(6):367-74.
35. Quilty B, Tucker M, Campbell R, Dieppe P. Physiotherapy, including quadriceps exercises and patellar taping, for knee osteoarthritis with predominant patello-femoral joint involvement: randomized controlled trial. *J Rheumatol* 2003 (Jun); 30(6):1311-7.
36. Deyle GD, Henderson NE, Matekel RL, Ryder MG, Garber MB, Allison SC. Effectiveness of manual physical therapy and exercise in osteoarthritis of the knee. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000 (Feb 1); 132(3):173-81.
37. Moore RA, Tramer MR, Carroll D, et al. Quantitative systematic review of topically applied nonsteroidal-antiinflammatory drugs. *BMJ* 1998; 316:333-338.
38. Dickson DJ. A double-blind evaluation of topical piroxicam gel with oral ibuprofen in osteoarthritis of the knee. *Curr Ther Res Clin Exp* 1991; 49:199-207.
39. Zhang WY y Po ALW. The effectiveness of topically applied capsaicin. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 1994; 46:517-522.
40. Deal DC, Schnitzer TJ, Lipstein E, et al. Treatment of arthritis with topical capsaicin – a double-blind trial. *Clin Ther* 1991; 13:383-395.
41. Bradley JD, Brandt KD, Katz BP. Treatment of knee osteoarthritis: relationship of clinical features of joint inflammation to a response to a nonsteroidal antiinflammatory drug or pureanalgesic. *J Rheumatol* 1992; 19:1950-54.
42. Williams HJ, Ward JR, et al. Comparison of naproxen and acetaminophen in a two year study of treatment of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1993; 36:1196-206.
43. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the knee and hip. American College of Rheumatology Subcommittee of Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum* 2000; 43:1905.
44. Kjaesgaard-Andersen P, Nafei A, Skov O, et al. Codeine plus paracetamol versus paracetamol in long-term treatment in chronic pain due to osteoarthritis of the hip: a randomised, double blind, multi-centre study. *Pain* 1990; 43:309-18.
45. Dalgin P, and the TPS-OA Study Group. Comparison of tramadol and ibuprofen for the chronic pain of osteoarthritis [abstract]. *Arthritis Rheum* 1997; 40 (Suppl 9):S86.
46. Roth SH. Efficacy and safety of tramadol HCl in breakthrough musculoskeletal pain attributed to osteoarthritis. *J Rheumatol* 1998; 25:1358-63.
47. Pincus T, Koch GG, Sokka T, et al. A randomised, double blind, crossover clinical trial of diclofenac plus misoprostol versus acetaminophen in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *Arthritis Rheum* 2001; 44:1587.
48. Case JP, Baliunas AJ, Block JA. Lack of efficacy of acetaminophen in treating symptomatic knee osteoarthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled comparison trial with diclofenac sodium. *Arch Intern Med* 2003; 163:169.
49. Watson MC, Brookes ST, Kirwan JR, Faulkner A. Non aspirin, non steroidal antiinflammatory drugs for osteoarthritis of the knee. *Cochrane database Syst Rev* 2000; CD000142.
50. Towheed T, Shea B, Wells G, Hochberg M. Analgesia and non-aspirin, non-steroidal antiinflammatory drugs for osteoarthritis of the hip. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD000517.
51. Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part I. Osteoarthritis of the hip. *Arthritis Reum* 1995; 38:1535.
52. Gatter RA, Andrews RP, Cooley DA, et al. American College of Rheumatology guidelines for performing office synovial fluid examinations. *J Clin Rheumatol* 1995; 1:194.
53. Schnitzer TJ. Osteoarthritis treatment update. *Postgrad Med* 1993; 93:89.
54. Moskowitz RW, Dais W, Sammarco J, et al. Experimentally induced corticosteroid arthropathy. *Arthritis Reum* 1970; 13:236.
55. Hawkey CJ. COX-2 inhibitors. *Lancet* 1999; 353:307-14.
56. Simon LS, Weaber AL, Graham DY, et al. Antiinflammatory and upper gastrointestinal effects of celecoxib in rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282:1921-8.
57. Laine L, Harper S, Simon T, et al. A randomized trial comparing the effect of rofecoxib, with that of ibuprofen on the gastroduodenal mucosa of patients with osteoarthritis. *Gastroenterology* 1999; 117:776-83.
58. Hawkey C, Laine L, Simon T, et al. Comparison of the effect of rofecoxib, ibuprofen and placebo on the gastroduodenal mucosa of patients with osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Reum* 2000; 43:370-7.
59. Scheen AJ. Withdrawal of rofecoxib (Vioxx): what about cardiovascular safety of COX-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs? *Rev Med Liege* 2004; 10:565-9.
60. Horton R. Vioxx, the implosion of Merck, and aftershocks at the FDA. *Lancet* 2004; 364(9450):1995-6.
61. Couzin J. Drug safety. FDA panel urges caution on many anti-inflammatory drugs. *Science* 2005; 307(5713):1183-5.
62. Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M, Machacek S, Giacovelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med* 2002;162(18):2113-23.
63. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, Giacovelli G, Henrotin Y, Dacre JE, Gossett C. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001; 357(9252):251-6.
64. 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 (Jul 14);163(13):1514-22.
65. Uebelhart D, Malaise M, Marcolongo R, DeVathaire F, Piperno M, Mailleux E, Fioravanti A, Matoso L, Vignon E. Intermittent treatment of knee osteoarthritis with oral chondroitin sulfate: a one-year, randomized, double-blind, multicenter study versus placebo. *Osteoarthritis Cartilage* 2004; 12(4):269-76.
66. Michel BA, Stucki G, Frey D, De Vathaire F, Vignon E, Bruhlmann P, Uebelhart D. Chondroitin 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52(3):779-86.
67. Dougados M, Nguyen M, Berdah L, Mazieres B, Vignon E, Lequesne M; ECHODIAH Investigators Study Group. Evaluation of the structure-modifying effects of diacerein in hip osteoarthritis: ECHODIAH, a three-year, placebo-controlled trial. Evaluation of the Chondromodulating Effect of Diacerein in OA of the Hip. *Arthritis Rheum* 2001; 44(11):2539-47.

68. Reginster JY, Bruyere O, Lecart MP, Henrotin Y. Naturocetic (glucosamine and chondroitin sulfate) compounds as structure-modifying drugs in the treatment of osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2003 (Sep); 15(5):651-5.
69. Gaffney K, Ledingham J, Perry JD. Intra-articular triamcinolone hexacetonide in knee osteoarthritis: factors influencing the clinical response. *Ann Rheum Dis* 1995; 54(5):378-81.
70. Jones A y Doherty M. Intra-articular corticosteroids are effective in osteoarthritis but there are no clinical predictors of response. *Ann Rheum Dis* 1996; 55(11):829-32.
71. Ravaud P, Moulinier L, Giraudeau B, Ayrat X, et al. Effects of joint lavage and steroid injection in patients with osteoarthritis of the knee: result of a multicenter, randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 1999; 42(3):475-82.
72. Day R, Brooks P, Conaghan PG, Petersen M; Multicenter Trial Group. A double-blind, randomized, multicenter, parallel group study of the effectiveness and tolerance of intraarticular hyaluronan in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 2004; 31(4):775-82.
73. Lee S, Park D, Chmell SJ. Viscosupplementation with hylan G-F 20: pain and mobility observations from 74 consecutive patients. *J Knee Surg* 2004; 17(2):73-7.
74. Goldberg VM y Buckwalter JA. Hyaluronan in the treatment of osteoarthritis of the knee: evidence for disease-modifying activity. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13(3):216-24.
75. Bachmeier CJ. A comparison of outcomes in osteoarthritis patients undergoing total hip and knee replacement surgery. *Osteoarthritis Cartilage* 2001 (Feb); 9(2):137-46.
76. Towheed TE. Health related quality of life after total hip replacement. *Semin Arthritis Rheum* 1996 (Aug); 26(1):483-91.
77. NIH Consensus Conference Statements, Sept 12-14, 1998.
78. Moseley J. A Controlled Trial of Arthroscopic Surgery for Osteoarthritis of the Knee. *NEJM*, Vol 347 (2) July 11, 2002. 81-88.
79. Gidwani S. The orthopaedic approach to managing osteoarthritis of the knee. *British Med Journal* 2004; 329:1220-4.
80. Sprenger T. Tibial osteotomy for the treatment of varus gonarthrosis. *Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume*. Vol 85-A; Num 3; March 2003, 469-474.
81. Billings A. High Tibial Osteotomy with a Calibrated Osteotomy Guide, Rigid Internal Fixation and Early Motion: Long Term Follow-up. *Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume*. 82-A (1); January 2000; 70-79.
82. Dieppe P. Knee replacement surgery for osteoarthritis: effectiveness, practice variations, indications and possible determinants of utilization. *Rheumatology* 1999; 38: 73-83.
83. Boutron Y. Disability in adults with hip and knee arthroplasty. A French national community based survey. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:748-54.
84. NIH Consensus Statement on Total Knee Replacement. December 8 - 10, 2003. *Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume*. Vol 86 - A; Num 6; June 2004.
85. Hardorn DC. The New Zealand priority criteria project. Part Y: Overview. *Br Med J* 1997; 314:131-4.
86. Acute Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma. (Clinical Practice Guideline). Publication N° AHCPR 92-0032. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, February 1992.