**ARTROSIS Y DISCAPACIDAD**



**PRESENTADO POR:**

**CAMILO CASTILLO PUERTA**

**EDISON ANDRÉS CORREA**

**DANIEL CORREASANCHEZ**

**DIANA MARCELA DÍAZ HOYOS**

**CATALINA DUQUE SALAZAR**

**MANUEL FLOREZ**

**DIEGO F. GALLEGO**

**DANIELA GARCÍA RODRÍGUEZ**

**ANDRES F. GIL**

**FABIÁN GÓMEZ**

**ANGÉLICA MARÍA GÓMEZ TORO**

**PILAR HERNÁNDEZ CORAL**

**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**PROGRAMA DE MEDICINA**

**ÁREA DE MEDICINA COMUNITARIA**

**TRABAJO FINAL DE PROGRAMAS EN SALUD III**

 **VIII SEMESTRE**

**NOVIEMBRE 2014**

**DEFINICIÓN**

-Derivado del término anglosajón osteoarthritis-. Llamada también artropatía degenerativa. Afección crónica degenerativa y progresiva del cartílago articular caracterizada por alteraciones bioquímicas y metabólicas que conducen a erosión y destrucción del mismo. El término anglosajón osteoartritis es equivalente (1).

**ARTROSIS Y DISCAPACIDAD**

La artrosis es una de las enfermedades más prevalentes y una de las causas más importantes de incapacidad permanente en el mundo, afectando principalmente a las personas de mayor edad y ocasionando un alza en los costos no sólo para el paciente sino también para la sociedad. (34,22)

 Para entender las consecuencias tan severas generadas por la artrosis es necesario que tengamos claro el concepto de discapacidad, la cual abarca las deficiencias, las limitaciones de la actividad y las restricciones de la participación. Por consiguiente, la discapacidad es un fenómeno complejo que refleja una interacción entre las características del organismo humano y las características de la sociedad donde vive (24) En el caso de la artrosis la evaluación por discapacidad se evalúa con base en las limitaciones funcionales que esta produce y de acuerdo a la compresión nerviosa (5). A su vez existen factores de riesgo que están directamente implicados con la progresión de la enfermedad y por ende con la aparición de discapacidad, tales como son la ansiedad, depresión y debilidad muscular. (14)

**ETIOLOGÍA DE ARTROSIS**

La etiología de la osteoartritis es multivariada teniendo factores de riesgo no modificables (edad, género) y modificables (obesidad, factores hormonales). Se define como la falla en el equilibrio entre reparación y daño del cartílago articular y de la superficie articular como tal. Hay otros factores llamados locales que se distinguen por tener íntima relación con la articulación como son las alteraciones estructurales, la sobrecarga articular (2).

Actualmente las articulaciones son tomadas como si fueran un órgano, ya que cuenta con diferentes tejidos que le ayudan a funcionar entre ellos el cartílago, la membrana sinovial y el hueso subcondral que son los afectados en la enfermedad articular. Son la sinovitis, la destrucción del cartílago y las alteraciones en el hueso subcondral las manifestaciones más frecuentes (2,3).

En la artrosis hay condrocitopenia, principalmente por apoptosis que es inducida por mediadores celulares como el óxido nítrico (NO), la interleucina 1-beta (IL-1b) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNFa). El NO, inhibe la proliferación de los condrocitos y la síntesis de colágeno e induce la apoptosis celular (2,3,4). Se activan una serie de enzimas proteolíticas del grupo de las proteasas, que contribuyen a la degradación de la matriz extracelular del cartílago produciendo fisuras y destrucción progresiva. Los polimorfonucleares invaden la matriz extracelular de la membrana sinovial produciendo rubor, calor local y tumefacción, este estímulo constante cronifica el estado de la articulación. Se identifica que la causa puede ser la sobrecarga articular, microcristales presentes y mediadores proinflamatorios. La desmineralización del hueso subcondral, el crecimiento desordenado de este y la aparición de osteofitos son cambios producidos por el osteoblasto (2,4,5)

**FISIOPATOLOGÍA**

El cartílago articular es un tejido con una organización estructural compleja, compuesta principalmente por colágeno tipo 2, glucosaminoglucanos y otras proteínas, las cuales le dan las características mecánicas y biológicas especiales que le permiten ayudar en la función de movimiento de las extremidades. Esto es posible a través del desplazamiento e intercambio dinámico de agua y solutos entre las células y el espacio extracelular que le rodea, organizados en un red compleja estructurada en capas, que se diferencian en la orientación de sus fibras, la cantidad de células presentes y la forma de estas (30), así mismo, el cartílago es un tejido avascular y aneural que tiene un bajo potencial de regeneración, manteniéndose en condiciones relativamente hipóxicas a diferencia de casi cualquier otra estructura del organismo humano (31).

Son múltiples las causas por las cuales se puede padecer de osteoartritis (OA): edad, predisposición genética, obesidad, ejercicios de alto impacto, entre otras causas, que llevan a la alteración de la fisiología normal del cartílago. Sin embargo, cuando encontramos cuadros de enfermedad avanzada se encuentran mecanismos de perpetuación de la enfermedad (6).

La respuesta normal del cartílago es hipertrofiarse en las zonas de mayor presión y tornarse hipotrófico en las de menor presión (8,9). En las personas sedentarias se presentan articulaciones débiles debido a la ausencia de este estímulo además de que son susceptibles a los daños que pueden causar enfermedades metabólicas (6).

Inicialmente se observa depósitos de fibras de colágeno y proteoglicanos en cúmulos desordenados como respuesta al incremento en la destrucción, con los procesos de alteración en la matriz extracelular y el mal funcionamiento de los condrocitos. Las respuestas compensadoras son mayor síntesis de matriz, aumento de número de células principalmente en las capas profundas del tejido y una mayor liberación local de factores de crecimiento (10). Sin embargo, esto es ineficaz pues se producen condrocitos característicos de cartílagos inmaduros, inapropiados para soportar las funciones de una articulación adulta (10), lo cual causa generación de osteofitos e invasión de zonas de cartílago calcificado dentro del cartílago normal. Después de cierto límite, los mecanismos compensadores dejan de funcionar y se da predominio del catabolismo articular (11).

También se encuentra resistencia al IGF-I, aparentemente por la expresión de inhibidores de la cascada de señalización proteína-quinasa B/Akt (proteinkinase) como el homólogo 3 de Tribbles (TRB3, tribbles homologue 3), expresada por el condrocito en situaciones de estrés (6)

Así mismo, la prostaglandina la E-2 (PGE2) media los efectos proinflamatorios, el óxido nítrico activa las metaloproteasas, aumenta la producción de radicales libres e induce la apoptosis del condrocito por alteración de la homeostasis iónica fig. 1 y fig. 2 (13).

En resumen la osteoartritis se da por la alteración del equilibrio entre la síntesis y el catabolismo de la matriz extracelular, que favorece la destrucción del cartílago ya sea por falta de sustrato o por activación de las MMP (matrix metalloproteinases) (6). Todavía no se sabe si la alteración del cartílago precede al daño de la membrana sinovial, sin embargo, sí hay certeza de que su mal funcionamiento potencia y perpetúa los daños en el cartílago articular, puesto que los sinoviocitos tienen entre sus funciones el paso de nutrientes al líquido sinovial, la liberación de agentes inflamatorios y la remoción de sustancias nocivas (12).

Fisiopatología de artrosis (13).





**EPIDEMIOLOGÍA**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la osteoartritis es la cuarta enfermedad que más afecta la calidad de vida del individuo por cada año vivido. y debido a su alta incidencia y prevalencia se ha considerado como un problema de salud pública creciente. La OA se encuentra presente en alrededor del 15 % de la población mundial que cuentan con más de 60 años de edad, por lo cual esta patología esta entre las enfermedades reumáticas más frecuentes, incluso es 10 a 12 veces más común que la artritis reumatoide (37).

Por otra parte la prevalencia depende del cumplimiento de los criterios y los métodos que se utilizan para su diagnóstico. En hallazgos realizados en autopsia e imágenes radiológicas han mostrado que la prevalencia es mayor que a la prevalencia sintomática. Otra característica es que en la OA de las manos, los hallazgos pueden ser opuestos a lo anterior ya que la sintomatología puede aparecer mucho antes sea por meses o años a los hallazgos radiológicos más tempranos (39). Aun así entre las articulaciones afectadas por la OA, la de rodillas es la más significativa clínicamente, siendo esta la que con más frecuencia afecta a hombres y mujeres con el incremento de la edad, ya que 33% de los hombres y el 53% de las mujeres de más de 80 años de edad tienen evidencia radiológica de OA, mientras que las manifestaciones clínicas pueden aparecer sólo en el 16% de las mujeres y 5% de los hombres de más de 80 años de edad (38).

En Colombia solo el 10% a 20% de la población mayor de 55 años presenta manifestaciones clínicas con algún grado de limitación aun cuando más del 80% de la población a partir de la quinta década de la vida tienen hallazgos radiológicos positivos para OA, pero, al parecer no hay suficientes estudios para poder estimar la incidencia anual real. La OA generalmente se manifiesta en múltiples articulaciones periféricas y sólo el 6% de los casos la manifestación es monoarticular. Las frecuencias de compromiso de los diversos grupos articulares son: rodillas 41%, manos 30%, caderas 19% (5).

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA OSTEOARTRITIS**

El dolor es el síntoma principal síntoma de la osteoartritis, con un pico de incidencia entre la cuarta y quinta década de la vida, sin manifestaciones previas y con localización en la articulación afectada. (21,15)

El dolor comienzo es de comienzo insidioso, al inicio se agrava y empieza a tener características mecánicas. No siempre hay relación directa entre la gravedad de la lesión y el dolor. (21,15)

Su origen es múltiple, teniendo como causas: distensión capsular, incremento de la presión subcondral intraósea e irritación de los nervios periféricos, microfracturas subcondrales, bursitis secundaria, dilatación vascular epifisaria con relación a osteogénesis, deformación articular, posturas viciosas con disfunción muscular secundaria y factores emocionales como la ansiedad y depresión. (21,15)

Una de las manifestaciones más importante es la rigidez, que es de corta duración (<15-30 minutos), generalmente matutina y limitada a la articulación afectada generalmente tras un período de inactividad. Se puede presentar en reposo e incluso de noche. (21,15)

La limitación de la movilidad e incapacidad funcional aparecen generalmente en estados avanzados de la enfermedad. Además no hay manifestaciones sistémicas, únicamente locales. (21,15)

**Exploración Física:**

A la inspección física podemos encontrar dolor a la presión, crepitaciones e hipertermia en el recorrido articular, presencia de derrame articular y limitación en la movilidad. En estadios avanzados generalmente se puede encontrar deformidad articular, atrofia muscular y subluxación. (21,15)

**Localizaciones específicas:**

· **Manos y carpo:** Inicia con afección de articulaciones interfalángica distales, proximales y trapecio-metacarpiana. A nivel Interfalángica hay presencia de nódulos de Bouchard o nódulos a nivel interfalángica proximal y a nivel interfalángica distal o nódulos de Heberden. La presencia de dichos nódulos coincide generalmente con la remisión del dolor y rigidez. En fases avanzadas hay presencia de luxación en flexión o en sentido lateral. (21,15)

La afectación metacarpofalángica es rara, salvo cuando hay sobrecarga funcional. En la osteoartritis trapeciometacarpiana hay presencia de inflamación, dolor y deformidad con limitación funcional. (21,15)

· **Cadera:** Se considera secundaria en un 80% a otras patologías (enfermedad de Perthes, coxitis, necrosis aséptica). Es más frecuente en hombres y de localización unilateral (20% bilateral). Se presenta con dolor a nivel inguinal con irradiación a nalgas, muslo y rodillas. El dolor mecánico es crónico al inicio, se puede instaurar en reposo, generando franca limitación funcional. Hay rigidez, con limitación en flexión y abducción, dolor con rotación interna con cadera flexionada y en estadios avanzados se puede presentar atrofia de cuádriceps y glúteos. (21,15)

· **Rodilla:** Se presenta principalmente en mujeres de edad mediana o avanzada, obesas y de forma bilateral; en edad joven guarda relación directa con procesos mecánicos.

El dolor es de predominio a nivel femoro-tibial, delimitado de forma lateral, posterior o difusa. Si se llegase a localizar a nivel femoro-patelar, el dolor será anterior y exacerbado con movimientos que impliquen la rótula (subir, bajar, arrodillarse). Hay rigidez, crepitación palpable, con limitación a la flexo-extensión y dolor articular. En estadios avanzados puede haber presencia de bloqueo articular (cuerpos libres intraarticulares), tumefacción constante o derrames poplíteos. Es habitual la deformidad en varo con atrofia del cuádriceps y actitud en flexión en fases evolucionadas. (21,15)

· **Columna:** Se presenta en el 80% de los pacientes mayores de 55 años. Hay signos de espondilosis radiológicos en el 90% de las personas mayores de 70 años y es la principal causa de incapacidad laboral. La artrosis se puede presentar en discos intervertebrales, en el cuerpo vertebral y en las articulaciones interapofisarias, siendo más frecuente en vertebras de mayor movilidad: C5-C6, L4-L5 y L5-S1(21, 15).

**CLASIFICACIÓN DE LA ARTROSIS**

****

**DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de artrosis se realiza fácilmente, este se fundamenta principalmente en una buena anamnesis, en donde se deben valorar muy bien los síntomas y realizar una excelente exploración física. El médico investigará qué síntomas se presentan, y caracterizará cada uno de estos; dónde se localizan, cómo es el dolor, si mejora con el reposo o empeora con actividad.

El personal de salud se puede apoyar en las imágenes radiológicas para establecer el diagnóstico preciso, así mismo, permiten hacer seguimiento y establecer el nivel desarrollo de la patología, además de contribuir a descartar otros problemas articulares. Es importante saber que estas son un complemento y no reemplazan por ningún motivo una buena anamnesis y exploración física; también se debe indagar por diversos aspectos como comorbilidades del paciente, antecedentes farmacológicos, y si él o algún familiar padecen o han padecido algún tipo de enfermedad reumática, traumatismo o lesión articular previos (17-21).

Hasta casi un 100% de los pacientes mayores de 65 años presentan en la radiografía signos de artrosis, y tan solo un 30% de esas personas presentan los síntomas. En la artrosis no suele existir relación entre los hallazgos radiológicos, las manifestaciones clínicas y el grado de disfunción. En los pacientes con artrosis de rodilla y cadera existe una mayor correlación clínico-radiológica que en los pacientes con artrosis de manos y columna (19,21).

**Anamnesis**: Dolor de características mecánicas relacionado al uso de la articulación, crónico; se presenta rigidez que aparece luego de un periodo de inactividad y habitualmente sólo dura unos pocos minutos. Generalmente no se presenta fiebre, inflamación ni otras manifestaciones sistémicas (17,18).

**Exploración física**: Se evidencia ensanchamiento óseo, deformidad y mala alineación articular, hipotrofia muscular alrededor de la articulación y cierto grado de tumefacción (como consecuencia de sinovitis o derrame articular); inestabilidad y limitación al movimiento. A la palpación aparece dolor difuso y crepitación articular debida al rozamiento de dos superficies cartilaginosas ásperas y rugosas (17,18).

**Las pruebas de laboratorio** son inespecíficas.

**Radiografía simple**: La radiología simple es la prueba esencial para establecer el diagnóstico y hacer seguimiento de la artrosis. En esta se evidencian problemas degenerativos y reparativos del hueso.

Generalmente los signos radiológicos preceden a los signos clínicos. En las radiografías se pueden evidenciar las modificaciones anatómicas de las articulaciones como: Disminución del espacio articular, osteofitos marginales, esclerosis subcondral y alteraciones del contorno óseo. (17-21)

· Pinzamiento de la interlínea articular. En las primeras fases la radiografía puede ser normal, pero el pinzamiento del espacio articular se vuelve más evidente a medida que se afecta más el cartílago articular tanto por disminución de su grosor como del grosor de elementos incluidos en la articulación como los meniscos. La artrosis se caracteriza por una disminución asimétrica del espacio articular, lo que puede diferenciarlo de la artritis reumatoide, en la cual la disminución del espacio articular tiende a la simetría. (19-21)

· Modificación de la epífisis ósea:

* Esclerosis del hueso subcondral, que se manifiesta como un aumento de la densidad ósea del hueso subyacente al cartílago articular. La pérdida de la función del cartílago incrementa la presión a la que se ve sometido el hueso y provoca una respuesta reactiva del mismo. (19-21).
* Osteofitos, constituyen el hallazgo más específico de la artrosis, consisten en proliferaciones óseas en las zonas marginales. Los osteofitos tienen el objetivo de incrementar la superficie de carga. Se forman por osificación endocondral en la unión cartílago sinovial o en el periostio. La presencia exclusiva de osteofitos, si no hay otros signos radiográficos de artrosis, puede deberse al envejecimiento más que a la artrosis. (19-21).
* Geodas o quistes subcondrales, aparecen en las artrosis evolucionadas. Pueden ser únicas o múltiples, de tamaño menor de dos cm con esclerosis perilesional. Los espacios quísticos aparecen entre las trabéculas dentro de los segmentos de hueso subcondral sometidos a presión. Su localización característica son las zonas de máximo estrés de carga. (19-21).
* Cuerpos osteocondrales. La fragmentación de la superficie articular puede generar fragmentos condrales u osteocondrales.

· Anomalías o malformaciones articulares por remodelación del contorno articular, debidas a la remodelación ósea y a las luxaciones/subluxaciones por alteraciones del normal alineamiento articular que se ven en la enfermedad avanzada. (19-21)

· Calcificación del cartílago hialino. Presenta un factor pronóstico desfavorable en los pacientes de edad avanzada que tienen artrosis de cadera o rodilla. Las calcificaciones de cartílago se pueden observar también en pacientes con otras enfermedades reumáticas como la condrocalcinosis. Las alteraciones radiológicas en la artrosis difieren en función de si estas se localizan en zonas de máximo estrés de carga o en áreas de baja presión; así, mientras en las primeras se observa la disminución del espacio articular, esclerosis y quistes subcondrales, en la segunda domina la formación osteofitaria. (19-21)

**Distribución de la artrosis por articulaciones**

Articulaciones intefalàngica de la mano:

Es una de las localizaciones más frecuentes, sobre todo en mujeres postmenopáusicas. Las articulaciones intefalángica proximales y distales se pueden afectar al mismo tiempo y en ambas manos. La radiografía muestra osteofitos prominentes, más visibles en proyección lateral, pudiéndose apreciar subluxación de las articulaciones proximales y distales. (19-21)

Articulaciones metacarpofalángicas:

No es frecuente. Se trata una localización que debe hacer sospechar patología por micro cristales o inflamatoria previa. Suele existir un pinzamiento uniforme en varios espacios. Se aprecian también lesiones quísticas y pequeños o moderados osteofitos, de predominio en la zona radial. Son raras las erosiones en esta localización y su presencia debe orientar hacia patología inflamatoria. La presencia de afectación metacarpofalángica supone la existencia previa de afectación intefalángica. (19-21)

**Articulación de la muñeca:**

La artrosis de la muñeca tiene una localización típicamente radial, con afectación de las articulaciones trapecio metacarpiana (con la imagen de subluxación radial de la base del metacarpo) y trapecioescafoidea. (16,19-21)

**Articulación del codo:**

No es frecuente la afectación del codo. Se suele producir por traumatismos generalmente ocupacionales, siendo la localización humero-radial la más habitual. Se pueden encontrar cuerpos libres intraarticulares con relativa frecuencia. (19-21)

**Hombro:**

Es infrecuente. La alteración más visible es la aparición de un osteofito en el margen articular inferior de la cabeza humeral. (19-21)

**Articulación acromio clavicular:**

Los cambios degenerativos son muy frecuentes en personas mayores. Disminución del espacio articular, esclerosis y osteofitos marginales. (19-21)

**Articulación esternoclavicular:**

No es una afectación tan frecuente como la anterior. Existen estrechamientos uní o bilaterales, esclerosis y osteofitos. Puede ocurrir una subluxación articular que ocasiona una prominencia generalmente asimétrica. (19-21)

**Articulación sacroilÍaca:**

Asiento frecuente de artrosis. Las manifestaciones radiológicas incluyen pinzamiento difuso del espacio articular, esclerosis ósea subcondral focal o difusa y osteofitos localizados en los márgenes anterosuperior y anteroinferior de la cavidad articular. Se debe descartar la presencia de enfermedad inflamatoria (espondiloartritis). (19-21)

**Articulación coxofemoral:**

La artrosis de cadera muestra tres patrones radiológicos, según sea la relación de la cabeza femoral con el acetábulo:

· 1a. Migración superior, el espacio articular disminuido se localiza en la parte superior. La cabeza femoral se mueve de forma ascendente.

· 2a. Migración medial, la disminución es más marcada en la cara interna de la articulación, moviéndose la cabeza femoral en dirección media.

· 3a. Migración axial, con disminución simétrica por toda la articulación. La cabeza femoral se mueve hacia el interior y el centro a lo largo del eje del cuello femoral. (19-21)

**Articulación de la rodilla:**

Es la articulación más afectada en la enfermedad artrósica. Los hallazgos radiológicos son:

· Pinzamiento del espacio articular, más frecuente en el compartimento femoro-tibial interno.

· Esclerosis del hueso subcondral, generalmente en la tibia.

· Osteofitos en el compartimento femoropatelar.

· Angulación en varo más que en valgo, con desplazamiento lateral de la tibia sobre el fémur.

· Subluxación de la rodilla (19-21)

**Articulación del tobillo:**

Es infrecuente la afectación articular del tobillo sin un traumatismo previo importante. Los hallazgos radiológicos son disminución del espacio articular, intensa esclerosis subcondral y osteofitos marginales. (19-21)

**Articulaciones del tarso:**

Suele ser la primera articulación tarsometatarsiana la que se afecte, con pinzamiento y esclerosis.(16,17, 21)

**Articulaciones metatarsofalángicas e intefalàngica:**

La artrosis de la primera articulación metatarso falángica (*hallus rigidus*) es muy frecuente con esclerosis y osteofitos, particularmente en la cara dorsal de la cabeza metatarsiana (16,17,21).

Otra lesión que se aprecia con frecuencia en personas mayores es el *hallus valgus*, angulaciones en valgo con osteofitos en la cara medial de la cabeza metatarsiana. La

Artrosis de las articulaciones intefalángica puede detectarse como hallazgo casual (16,17,21).

**Articulación de la columna vertebral**

La afectación de la columna vertebral produce, desde el punto de vista radiológico, una disminución del espacio discal, esclerosis subcondral y existencia de osteofitos

Ubicados en la porción anterolateral del cuerpo vertebral en el caso de afectación de las articulaciones cartilaginosas, y osteofitos en posición posterior en caso de afectación de las articulaciones interapofisarias. En grados avanzados se puede observar desplazamiento de una vértebra sobre otra, proceso conocido como listesis (17-21).

**TRATAMIENTO**

**MANEJO NO FARMACOLÓGICO DE LA ARTROSIS:**

El objetivo es lograr: control del dolor, mantener la funcionalidad y evitar la progresión de la enfermedad; para lograr esto podemos recurrir a una serie de medidas como son la prevención, educación y las terapias no farmacológicas.

· **Prevención:** se basa en la modificación de los posibles factores de riesgo, entre los cuales se encuentran:

- **Obesidad:** es el factor de riesgo de mayor importancia, en rodilla el riesgo aumenta 6 a 8 veces y en cadera 2 a 5 veces.

- **Ocupación:** se han descrito asociaciones con tareas pesadas como campesinos y obreros de construcción así como la bipedestación prolongada.

- **Actividades deportivas:** a continuación se mostrara el deporte y el lugar en el que mayor riesgo presenta para desarrollar OA. Fútbol: caderas, rodillas, tobillos y columna cervical. Yudo: manos. Ciclismo: patelofemoral. Gimnasia: rodillas, hombros, muñecas y codos. Levantadores de pesas: rodillas y lumbar. Paracaidismo: columna, rodillas, tobillos. Ballet: tobillos y primera metatarsofalangica.

- **Debilidad muscular:** la mala condición de la musculatura lleva a un gran aumento del riesgo de desarrollar OA, se previene manteniendo una buena actividad física.

· **Educación:** debe ser constante y no solo dirigida a los pacientes sino también a sus familiares. Debe estar dirigida al control de los factores modificables y a la buena realización de la actividad física. Se debe promover la realización de programas de educación donde se eduque a la familia acerca de los cuidados y la evolución de la enfermedad. Así mismo es muy importante aportar enseñanzas acerca de cómo realizar la protección articular ya que permiten reducir la carga sobre la articulación y disminuir el dolor, entre las medidas para una correcta protección articular, se encuentran:

- Mantener y mejorar movilidad y flexibilidad articular

- Trabajar fuerza y resistencia muscular

- Uso de calzado adecuado

- Evitar estar de pie por más de 10 minutos

- Evitar agacharse innecesariamente

- Realizar caminatas en terrenos blandos

- Evitar sentarse en sofás bajos

- Usar apoyos de seguridad para baños y cama

- Evitar bajar escaleras

- Evitar el reposo en la cama. (5)

Así mismo se pueden utilizar otras ayudas para evitar la carga articular tales como: bastones y andadores, ortesis rígidas o semirrígidas en articulaciones inestables y plantillas que disminuyen el impacto de la marcha. (23)

· **Terapias no farmacológicas:**

**a.** **Fisioterapia:**

- **Terapia con frio o calor superficial:** la termoterapia consiste en la aplicación de calor o frío en las articulaciones para mejorar los síntomas de la osteoartritis y puede realizarse con bolsas, paños, cera, etc. El calor puede actuar mejorando la circulación y relajando los músculos, mientras que el frío puede entumecer la zona dolorosa, reducir la inflamación, contraer los vasos sanguíneos y bloquear los impulsos nerviosos hacia la articulación. La termoterapia puede aplicarse en los programas de rehabilitación o en el domicilio del paciente.

- **TENS (transcutaneous electrical nerve stimulation):** la estimulación eléctrica provoca un incremento de la temperatura articular y una reducción de la presión y del volumen del líquido sinovial, así como del contaje de leucocitos. Son recomendables las aplicaciones después de un largo periodo de inmovilidad, por ejemplo, antes de levantarse de la cama. Las sesiones, pueden iniciarse en el método de media frecuencia a anchura y frecuencia variables (ver métodos), durante 20 o 30 minutos. En enfermos con musculatura espástica, prolongar el tratamiento a baja frecuencia en 2 Hz (ver métodos) durante unos minutos más.

- **Ultrasonido:** El ultrasonido terapéutico es una de las muchas modalidades de terapia física y puede ser utilizado como parte de un programa integral de rehabilitación. Consiste en vibraciones de alta frecuencia; y puede ser en pulsos o continúo; en pulsos produce efectos no térmicos y en general se recomienda para el dolor agudo y la inflamación, el continuo genera efectos térmicos. El ultrasonido terapéutico que penetra a una profundidad suficiente como para aumentar la elasticidad del colágeno podría ser útil en las etapas tempranas de un programa de flexibilidad.

-  **Láser:** los fotones de luces de un láser penetran en los tejidos y dan energía a la síntesis de ATP, de esta manera las células pueden tomar nutrientes más rápidamente y librarse de productos inservibles y de esta manera repararse más rápidamente.

- **Acupuntura:** decenas de estudios en los que han participado miles de voluntarios han demostrado que la acupuntura alivia el dolor en casos de artrosis de rodilla. No se ha demostrado, en cambio, que frene el deterioro de la articulación afectada por la artrosis. Es, por lo tanto, un tratamiento que actúa sobre el síntoma principal de la artrosis –el dolor-, pero no sobre su causa.

**b.** **Kinesioterapia:** 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. Se recomienda la realización de: ejercicios aeróbicos como caminar, andar en bicicleta y nadar, ejercicios de fuerza.

Es importante que el ejercicio se realice de manera continua porque pueden perderse rápidamente los beneficios obtenidos.

**MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA ARTROSIS:**

**Fármacos modificadores de la sintomatología SMOAS (Symptom-Modifying Osteoarthritis Drugs).**

**1.** **Fármacos de acción rápida** analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), glucocorticoides intraarticulares.

**A.** **Analgésicos:**

Para aliviar el dolor en pacientes con poco compromiso inflamatorio de su artrosis, se prefiere iniciar con uso de analgésicos simples, no opiáceos. (5)

· **Paracetamol:** inicialmente es el fármaco oral de elección, en dosis altas (4 gr diarios por 4 semanas) ha demostrado ser tan efectivo como el ibuprofeno (2400 mg diarios), teniendo en cuenta que tiene un mejor perfil de seguridad gastrointestinal en relación a los AINEs. Se ha demostrado que a pesar de dichas dosis no presenta toxicidad significativa a largo plazo. Ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del dolor leve a moderado de la rodilla y cadera. Tener precaución de toxicidad hepática en pacientes que presentan consumo crónico de alcohol o con daño hepático conocido. No se recomienda su uso concomitante con aspirina porque aumenta riesgo de insuficiencia renal crónica. (23,25,27,28)

· **Analgésicos opioides:** no se recomienda su uso a largo plazo, solo se indica en los pacientes que no son candidatos a cirugía y persisten con dolo moderado –severo a pesar de uso de AINES o con contraindicaciones para el mismo; son útiles a corto plazo en exacerbaciones agudas del dolor. La combinación del uso de codeína y paracetamol ha presentado buen nivel de analgesia en pacientes con artrosis de cadera, tener en cuenta sus reacciones adversas: nauseas, mareos, vómitos o constipación. El tramadol es un agonista opioide sintético de acción central que también ha presentado eficacia en pacientes con artrosis de rodilla y cadera, es útil como terapia complementaria en pacientes cuyos síntomas no se han logrado controlar con AINES, es decir, pacientes refractarios al tratamiento. (5,25,27)

**B.** **Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):**

Son un conjunto de fármacos químicamente heterogéneos, de importancia en esta patología por su actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética, cuyo mecanismo de acción se da al inhibir la ciclooxigenasa y con ello la disminución de la liberación de mediadores inflamatorios. Se recomienda su uso como segunda línea cuando el paracetamol no ha logrado controlar el dolor, o en primera instancia cuando el paciente se presenta con un componente inflamatorio significativo. La elección del tipo de AINE a utilizar se basa en sus reacciones adversas, costo, tipo de artrosis y frecuencia de la dosificación. (5,27)

Algunas de sus reacciones adversas más importantes son las gastrointestinales como enfermedad acidopéptica por consumo de AINEs y renales; otros menos frecuentes son reacciones de hipersensibilidad, hematológicas. (25)

En artrosis poco inflamatoria suele cursar con dolor de intensidad variable, en este caso se recomienda AINEs de modo intermitente o discontinuo, para lo que los de acción corta son los ideales. En artrosis con componente inflamatorio más manifiesto y persistencia del dolor se recomienda AINEs de uso continuo. (5)

Recordar los pacientes en riesgo como los que son susceptibles a hemorragias digestivas, los pacientes con insuficiencia renal, hipertensión, insuficiencia cardíaca, debido a que los AINEs pueden producir aumento de la presión arterial, tienen efecto retenedor de sodio por lo que pueden descompensar una insuficiencia cardíaca. (5)

**C.** **Corticoides intraarticulares de depósito:**

Están indicados en episodios de dolor agudo en artrosis de rodilla y cadera. Son especialmente útiles cuando se acompaña de derrame articular. Existe buena evidencia sobre las infiltraciones intraarticulares, pero tienen corta duración y debe ser realizado por un especialista. (5, 27)

**D.** **Agentes tópicos:**

El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) tópicos o capsaicina puede ser una alternativa en pacientes que no puedan recibir AINES sistémicos. Los agentes tópicos tienen la ventaja de poseer pocas reacciones adversas, excepto algunos casos de irritación cutánea, pueden ser también considerados como segunda línea de tratamiento. (5, 25, 27)

**AINE tópico:** tienen poca evidencia sobre su efectividad, se ha estudiado en mejoría de dolor musculoesquelético crónico (artrosis y tendinitis). (5)

**Capsaicina:** se ha evidenciado en la literatura una disminución significativa del dolor en artrosis. Promueve liberación de sustancia P. por lo que lleva a depleción de ella después de uso prolongado: se aplica cuatro veces al día, la mejoría clínica se observa después de 14-28 días; y el efecto máximo se obtiene después de 4-6 semanas de uso continuo. (5)

**2.** **Fármacos de acción lenta en la artrosis SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis):**

Actúan modificando algún factor metabólico en el cartílago articular, tienen efecto sintomático y podrían también modificar la estructura del cartílago. (5, 26)

**Los precursores de la matriz cartilaginosa:** Glucosamina, Condroitín sulfato y ac. Hialurónico. (26)

**Los moduladores de las citoquinas:** Diacereína, Piascledine y los inhibidores de las metaloproteasas. (26)

· **Sulfato de glucosamina:** es un aminosacárido, precursor básico de los glucosaminoglucanos que forman la parte no celular del tejido conectivo, el cual es el principal responsable de la función mecánica del cartílago. En dosis de 1500 mg al día por vía oral, ha mostrado efecto sintomático y condroprotector, además de enlentecer la progresión radiológica de la osteoartritis de rodilla. Presenta inicio de acción lento, con mejoría de la función después de 2-3 semanas de tratamiento y persiste su eficacia 2-6 meses posteriores al cese de su administración. Es bien tolerada con pocas reacciones adversas tales como epigastralgia, nauseas, diarrea, prurito, cefalea y reacciones cutáneas. (5,26) en las guías para el manejo de osteoartritis de rodilla de la OARSI consideran la glucosamina como tratamiento de conveniencia incierta debido a que no evidencian estudios con resultados significativos con relación al grupo placebo. (29)

**Dosis:** 1500 mg al día disuelto en agua, antes de las comidas. (26)

· **Condroitín sulfato:** es un polisacárido lineal formado por repeticiones de disacáridos compuestos de un amino azúcar y un ácido urónico, es decir, un componente de la familia de los glucosaminoglucanos. En dosis de 800 mg al día ha demostrado efecto condroprotector a uno o dos años y sintomático especialmente en osteoartritis de rodilla y manos. Es muy bien tolerado y con escasas reacciones adversas. (5,26) según la revisión realizada por OARSI para el año 2014 en el tratamiento no quirúrgico de la osteoartritis de rodilla consideran que el uso de condroitin presenta recomendación incierta para el manejo sintomático, ya que algunas revisiones demostraron que no era significativo el beneficio del mismo sobre placebo en el manejo del dolor. (29)

**Dosis:** 800-1200 mg durante 3 meses, seguido de periodos de 2 meses de descanso. (26)

· **Diacereína:** es un compuesto heterocíclico con estructura antraquinónica de bajo peso molecular, su actividad modificadora de los síntomas es debido a su acción en la inhibición de la interleuquina-1 a nivel del cartílago articular, lo que evita el inicio de la cascada que lleva a su destrucción. Presenta efectos adversos leves o moderados, siendo la diarrea más frecuente y causa en algunas de las ocasiones de interrupción del tratamiento. Los efectos inician a partir de la semana 4 de inicio, Tiene buen efecto sintomático pero existe mayor nivel de evidencia en el uso de glucosamina y condroitin sulfato. (5, 26) OARSI considera que es de recomendación incierta para el manejo de osteoartritis de rodilla, debido su alto riesgo de diarrea entre los que lo utilizan, pero que aún hacen falta más estudios que confirmen la eficacia sobre su uso. (29)

**Dosis:** 100 mg al día, pero se recomienda iniciar con 50 mg durante la primer semana para evitar su reacción adversa más importante. (26)

· **Ácido Hialurónico:** es un glucosaminoglucano lineal de longitud variable que es parte estructural de la pars amorfa de la matriz extracelular del tejido conectivo, siendo especialmente relevante en el cartílago y el líquido sinovial, a los que confiere sus propiedades viscoelásticas, contribuyendo a la homeostasis articular. Se utiliza para viscosuplementacion intraarticular. Se ha evidenciado eficacia en gonartrosis, tanto en el dolor como en la función. Sus efectos adversos son mínimos, en ocasiones se limitan a dolor e inflamación en el sitio de la punción lo que podría llevar a suspensión del tratamiento. El alivio del dolor dura varios meses, pero es de comienzo lento y tiene alto costo la realización de las infiltraciones. (5,26) presenta el mismo problema de recomendación incierta según la OARSI debido a que se han encontrado beneficios moderados sobre el dolor y la función física de la rodilla con artrosis. (29)

**Dosis:** 3-5 infiltraciones semanales (de 10mg/ml). (26)

Como primera línea de tratamiento en paciente sintomático tenemos al paracetamol, para la segunda línea de tratamiento tenemos a los Agentes tópicos (capsaicina y AINEs tópicos) y AINEs orales. (28)

**TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:**

· **Cadera:** el tratamiento quirúrgico para la artrosis de cadera es la artroplastia la cual se recomienda después del fracaso de la terapia no farmacológica y en pacientes con enfermedad incapacitante. Produce alivio de los síntomas y mejora la pérdida de la función. Los criterios son: evidencia radiográfica de daño articular, dolor o discapacidad persistente moderada a grave, o ambos que no mejora sustancialmente con manejo no quirúrgico prolongado. (21)

· **Rodillas:** podrían beneficiarse de esta técnica personas con menos de 60 años de edad, que pueden ser atletas o realizan actividades pesadas de construcción y para mujeres pre menopáusicas con estilo de vida activo. Entre las opciones se encuentran el lavado y desbridamiento, de esta manera se reducen los niveles de dolor por medio de la eliminación de enzimas proteolíticas del líquido sinovial, así mismo se puede complementar mediante la extirpación de osteofitos y cuerpos libres articulares. También se puede realizar artroplastia, donde está demostrado que hay mejora en la calidad de vida, reducción de dolor y mejora en la función. En ocasiones cuando el paciente está muy comprometido se puede plantear la sustitución protésica. (21)

**PRONÓSTICO**

Para optimizar el manejo de la artrosis, es importante para aumentar nuestro conocimiento sobre los factores predictivos de la progresión de esta.

Aquellos factores pronósticos que son modificables, pueden mejorar nuestra capacidad para reducir la progresión de la artrosis; y aun cuando existen factores pronósticos que no son modificables, estos pueden ser utilizados para identificar a los grupos de alto riesgo, que pueden tener implicaciones para la información del paciente y la perspectiva de un tratamiento médico. El conocimiento sobre los factores modificables y los grupos de alto riesgo también es relevante para la investigación clínica, como para la evaluación de las intervenciones terapéuticas, incluyendo las terapias modificadoras de la enfermedad (32).

Es poco lo que se conoce sobre la evolución natural de la Artrosis, esta tiene un comportamiento lento, pero no ocurre de manera lineal, y parte del deterioro funcional o de los síntomas podrían estar en relación con el aumento en la edad del paciente. Sin embargo la artrosis también puede adaptarse a las condiciones y demandas del enfermo y existir una mejora en la sintomatología. A largo plazo muchos enfermos se estabilizan y la mejoría sintomática es común (33).

Existen factores que empobrecen el pronóstico, como la obesidad y la inestabilidad articular. Hay que estar alerta para identificar los signos de alarma que indican una mala evolución de la enfermedad (Tabla1); la sinovitis se correlaciona con la progresión del daño estructural y por lo tanto de la artrosis (33).

|  |
| --- |
| **Tabla 1. Signos de alarma en artrosis**  |
| **Sinovitis** |
| **Dolor es reposo y nocturno** |
| **Cambio de ritmo del dolor** |
| **Radiología atípica** |
| **Bloqueo articular** |
| **Afectación del estado general** |
| **Deformidad severa articular** |

Es importante conocer también las complicaciones que pueden ocurrir a través de la evolución de la enfermedad que influirán sobre el pronóstico (Tabla 2) (33).

|  |
| --- |
| **Tabla 2. Complicaciones de la artrosis** |
| **Artrosis rápidamente progresiva:**- Condrolisis- Artritis destructiva atrófica |
| **Complicaciones óseas**- Osteonecrosis- Fractura por fatiga (o de estrés) |
| **Complicaciones de tejidos blandos**- Hemartrosis- Infección articular- Ruptura articular (quiste de Baker roto)- Atrapamiento nervioso |

Parece que hay una fuerte evidencia de que la presencia de artrosis generalizada y el nivel de ácido hialurónico en el suero son predictores de la progresión radiológica de la artrosis de rodilla. También parecen tener una fuerte evidencia de que el sexo, dolor de rodilla, la gravedad radiológica al inicio del estudio, la fuerza de los cuádriceps, lesión en la rodilla, y actividades deportivas regulares no son predictivos. Para los otros factores estudiados, la evidencia es limitada o contradictoria (32).

El factor predictivo mejor establecido de discapacidad en pacientes ancianos con artrosis, en particular de rodilla, es la debilidad muscular. De hecho, la debilidad del cuádriceps es un factor pronóstico aún más potente que el dolor o la intensidad de los cambios radiológicos (21).

**SEGUIMIENTO**

El manejo de la artrosis debe orientarse a prevenir o retardar el progreso de la enfermedad y sus consecuencias. Exige diagnóstico preciso, evaluación de su extensión, valoración de las consecuencias funcionales y aplicación de un tratamiento eficaz, dirigido al alivio del dolor y la mejoría de la capacidad funcional y la calidad de vida del paciente (35).

Como en otras enfermedades crónicas, tras el diagnóstico de artrosis, comienza un proceso de atención que debe estar bien planificado y organizado para atender las necesidades de los pacientes, evitando la fragmentación de los cuidados, principalmente en situaciones de cambio de nivel asistencial (35).

En el curso evolutivo de la artrosis pueden surgir circunstancias que condicionen el tipo de asistencia médica que van a precisar los pacientes, de modo que se precisará de una atención compartida y coordinada entre distintos profesionales sanitarios y entre diferentes especialidades (35).

Se recomienda realizar un seguimiento sistematizado de los pacientes que incluya la recolección de datos socio-laborales, clínicos, analíticos, radiológicos y de respuesta/toxicidad del tratamiento. Su periodicidad va a depender del tipo de variable y características del paciente, durante el seguimiento, se realizarán también una historia clínica (aunque más corta y dirigida), exploración física, con periodicidad variable, estudio radiológico (con periodicidad variable) y una evaluación del pronóstico (36).

Se han realizado una serie de recomendaciones en las que incluye que se debe revisar al menos una vez al año a los pacientes si están controlados y no precisan otra recomendación farmacológica. Los pacientes en los que se precise de una monitorización específica se recomienda que sean evaluados cada 2 semanas-3/4 meses. Los pacientes con reagudización grave, efectos adversos inesperados al tratamiento o rápido deterioro en su condición general, deben ser evaluados en el menor tiempo posible, no más allá de una semana (36).

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Kumar, V. Abbas, A. Fausto, N y Mitchel, R. Robinns. Patología humana. 8ª ed. Barcelona: Elsevier; c2008. 833 p.

2. Definición, etiopatogenia, clasificación y formas de presentación. [Xavier Mas Garriga](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021265671470037X). [Atención Primaria](http://www.sciencedirect.com/science/journal/02126567) [Volume 46, Supplement 1](http://www.sciencedirect.com/science/journal/02126567/46/supp/S1), January 2014, Pages 3–10. Actualización en artrosis.

3. Osteoartritis. American College of Rheumatology. Recuperado de internet file:///C:/Users/Usuario/Downloads/osteoarthritis-esp.pdf

4. Osteoartritis. Dr. Carlos Lavalle Montalvo. Recuperado de internet<http://www.facmed.unam.mx/sms/temas/2010/06_jun_2k10.pdf>

5. Francisco Ballesteros J. Sergio Palma C. Francisco Radrigán A. Pablo Riedemann G. Ulises Verdejo J. Guía práctica clínica en osteoartritis (artrosis). Sociedad Chilena de Reumatología. 2012

6. Sánchez Naranjo, Julio César, López Zapata Diego Fernando. Fisiopatología celular de la osteoartritis: el condrocito articular Como Protagonista. Iatreia [serie en Internet]. 2011 Junio; 24 (2): 167-178.

7. Hardmeier R, Redl H, Marlovits S. Effects ofmechanical loading on collagen propeptides processing in cartilage repair. J Tissue Eng Regen Med. 2010 Jan;4(1):1-11

8. Zuscik MJ, Hilton MJ, Zhang X, Chen D, OʼKeefe RJ. Regulation of chondrogenesis and chondrocyte differentiation by stress. J Clin Invest. 2008 Feb;118(2):429-38.

1. Aigner T, Sachse A, Gebhard PM, Roach HI. Osteoarthritis: pathobiology-targets and ways for therapeutic intervention. Adv Drug Deliv Rev. 2006 May;58(2):128-49

10. Shi S, Mercer S, Eckert GJ, Trippel SB. Growth factor regulation of growth factors in articular chondrocytes. J Biol Chem. 2009 Mar;284(11):6697-704

11. Martel-Pelletier J, Boileau C, Pelletier J-P, Roughley PJ. Cartilage in normal and osteoarthritis conditions.Best Pract Res Clin Rheumatol. 2008 Apr;22(2):351-84

12. Krasnokutsky S, Attur M, Palmer G, Samuels J, Abramson SB. Current concepts in the pathogenesis of osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2008 Jan;16 Suppl 3S1-3

13. olando Espinosa Morales, César Alejandro Arce Salinas, Juan Carlos Cajigas Melgoza, Jorge A. Esquivel Valerio, Jaime José Gutiérrez Gómez, José Luis Martínez Hernández. Reunión multidisciplinaria de expertos en diagnóstico y tratamiento de pacientes con osteoartritis. Actualización basada en evidencias. Med Int Mex 2013;29 (1) 67-9

14. Consejo de salubridad general.Diagnóstico y tratamiento de osteoartrosis de rodilla. México 2008.

15. Tomas ML, Paula MS, Borja RM. Artrosis. Reumatología Academia MIR. España. p. 63-5.

16.Tornero MJ, Diez AML, Vidal FJ. La artrosis de articulaciones metacarpofalàngicas es un hallazgo habitual de los trabajadores manuales de la España rural. Rev. Española Reumatol 1992; 19:430-5.

1. Guía de Práctica clínica en Osteoartritis 2006, sociedad chilena de reumatología

18. Wieland HA, Michaelis M, Kirschbaum BJ, Rudolphi KA. 2005. Osteoarthritis-an untreatable disease? Nat Rev Drug Discov. 4:331-344.

19. Thitinan Srikulmontree, 2012 American College of Rheumatology, osteoartritis

20. Manual SER de la Artrosis. Sociedad Espanola de Reumatologia. IM&C.

21. Giménez S, Pulido F, Trigueros A. Guía de Buena Práctica Clínica en ARTROSIS, organización médica colegial de España (2008).

22. Srikulmontree T. American College of Rheumatology. Atlanta 2012.

23. Pérez B, Calvet J, Lisbona P, Martinez J, Moller I, Monfort J, et al. Guía de buena práctica clínica en geriatría, artrosis. Sociedad Española de Reumatologia.2008.

24. Organización Mundial de la Salud; Discapacidades, Informe producido por la OMS y el Grupo del Banco Mundial, junio del 2011.

25. Morgado I., Pérez A. C., Moguel M., Pérez-Bustamante F. J., Torres L. M. Guía de manejo clínico de la artrosis de cadera y rodilla. Rev. Soc. Esp. Dolor . 2005 Jul; 12(5): 289-302.

26. Mongil E., Sánchez I., Torre F., Callejo A., Arizaga A. Farmacos de acción lenta (Sysadoa) en el tratamiento de la osteoartrosis. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2006 Oct; 13(7): 485-496.

27. Nelson A.D., Allen K.D., Golightly Y.M., Goode A.P., Jordan J.M. A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: The Chronic Osteoarthritis Management Initiative of the U.S. Bone and Joint Initiative. Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2014 Jun; 43(6): 701-712.

28. W. Zhang, R.W. Moskowitz, G. Nuki, S. Abramson, R.D. Altman, N. Arden, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines

29. McAlindon T.E., Bannuru R.R., Sullivan M.C., Arden N.K., Berenbaum F., Bierma-Zeinstra S.M. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage. 2014 March; 22(3): 363-388

30. Keeney M, Lai JH, Yang F. Recent progress in cartilage tissue engineering. Current Opinion in Biotechnology. 2011;22(5):734-4

31.Oldershaw RA. Cell sources for the regeneration of articular cartilage:
the past, the horizon and the future. International journal of experimental pathology. 2012;93(6):389-400. Epub 2012/10/19

32. Belo, J. N., Berger, M. Y., Reijman, M., Koes, B. W., & Bierma‐Zeinstra, S. M. A. (2007). Prognostic factors of progression of osteoarthritis of the knee: a systematic review of observational studies. Arthritis Care & Research, 57(1), 13-26.

33. Enrique Nieto Pol, Seguimiento del paciente con artrosis. Manejo coordinado y criterios de derivación entre niveles asistenciales, Atención Primaria, Volume 46, Supplement 1, January 2014, Pages 62-68, ISSN 0212-6567.

34. Paulino J, Blanco J, Muñoz S, Tornero J, Batlle E, Pérez B, et al. Artrosis, guía de la enfermedad para el paciente. Laboratorios Zambon. 2005.

35. Benito, P., Calvet, J., Lisbona, P., Martínez, J., Möller, I., Monfort, J., et al. (2008). Guía de buena práctica clínica en Geriatría: Artrosis. Madrid: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología, Sociedad Española de Reumatología y Elsevier España.

36. *Dr. José Rosas ,* Dr. José Luis Fernández Sueiro “Sociedad española de reumatología “guía práctica para artrosis “(2009)p.950.1042.1062.

37. Wieland HA, Michaelis M, Kirschbaum BJ, Rudolphi KA. 2005. Osteoarthritis-an untreatable disease? Nat Rev Drug Discov. 4:331-344..

38. Felson DT,Naimark A, Anderson J, et al. 1987. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. Arthritis Rheum 30: 914-918.

39. Cicuttini FM, Baker J, Hart DJ, et al. 1998. Relation between Heberden´s nodes and distal interphalangeal joint ostephytes and their role as markers of generalized disease. Ann Rheum Dis 57:246-248.