

# ARTÍCULO DE REVISIÓN LITERARIA

## Tratamiento conservador de artrosis de rodilla: Revisión Bibliográfica

*Knee arthrosis conservative treatment: Bibliographic Review*

Miguel Ignacio Peña Sáez<sup>1</sup>, Javier Alonso Jara Cánovas<sup>2</sup>, Juan David Pavez Rodríguez<sup>3</sup>, Camila Josefa Olave Valenzuela<sup>3</sup>, Manuel Alejandro Rain Gajardo<sup>4</sup>.

Recibido el 03 de Agosto de 2020.

Aceptado el 07 de Septiembre de 2020.

Correspondencia: Miguel Peña Sáez  
Correo: m.pena09@ufromail.cl  
Dirección: Francisco Bilbao 395, Villarrica.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este artículo. Sin fuentes de financiamiento.

### RESUMEN

**Introducción:** La artrosis rodilla es una enfermedad crónica, degenerativa, inflamatoria y multifactorial que afecta el cartílago articular, provocando dolor y pérdida de funcionalidad. Actualmente, existen una variedad de nuevos fármacos y protocolos terapéuticos, generando dudas al momento del tratamiento. Por lo anterior, el objetivo de este trabajo es entregar una revisión de la literatura con información reciente, con el fin de brindar una recomendación actualizada para el manejo de la artrosis de rodilla. **Materiales Y Métodos:** Se realizó una revisión no sistemática de estudios publicados entre enero del 2000 y agosto del 2020, utilizando los términos MeSH “knee”, “osteoarthritis” y “therapeutics”. Se usaron como motores de búsqueda PubMed, The Cochrane Library y Trip Data base, excluyendo estudios en animales y población pediátrica. **Discusión:** Es importante destacar que independientemente de la modalidad de tratamiento, este debe ser escalonado e individualizado, pues cada paciente va a responder de forma diferente. Se recomienda en primer lugar los cambios de estilo de vida, autocuidado y educación. En segundo lugar, la kinesioterapia, seguido de la farmacología tópica y oral (AINES y paracetamol) y como última opción, el tratamiento intraarticular en base a corticoides. **Conclusión:** El tratamiento de la artrosis de rodilla debe ser integral y centrado tanto en el manejo farmacológico como no farmacológico. Actualmente, no existe un único fármaco seguro, altamente útil y costo-efectivo para el tratamiento crónico.

### ABSTRACT

**Introduction:** Knee osteoarthritis is a chronic, degenerative, inflammatory, and multifactorial disease that affects joint cartilage, causing pain and loss of functionality. Currently, there are a variety of new drugs and therapeutic protocols, raising doubts at the time of treatment. Therefore, the objective of this work is to provide a review of the literature with recent information, to provide an updated recommendation for the management of knee osteoarthritis. **Materials And Methods:** A non-systematic review of studies published between January 2000 and August 2020 were performed, using the MeSH terms “knee”, “osteoarthritis” and “therapeutics”. PubMed, The Cochrane Library, and Trip Database were used as search engines, excluding studies in animals and the pediatric population. **Abstract:** It is important to highlight that regardless of the treatment modality, it must be stepped and individualized, since each patient will respond differently. Lifestyle changes, self-care, and education are recommended first. Secondly, kinesiotherapy, followed by topical and oral pharmacology (NSAIDs and paracetamol) and as a last option, intra-articular treatment based on corticosteroids. **Conclusion:** Treatment of osteoarthritis of the knee should be comprehensive and focused on both pharmacological and non-pharmacological management. Currently, there is no single safe, highly useful, and cost-effective drug for chronic treatment.

**PALABRAS CLAVE:** Osteoarthritis, Rodilla, Tratamiento.

**KEYWORDS:** Knee, Osteoarthritis, Therapeutics.

(1) Interno de medicina, Universidad de la Frontera, Temuco, Chile.

(2) Kinesiólogo, Universidad de Concepción, Concepción, Chile. Interno de medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción, Chillán, Chile.

(3) Interno(a) de medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción, Chillán, Chile.

(4) AUTOR AD-HOC. Kinesiólogo y Magister en fisiología Humana. Departamento de Investigación Aplicada, Mutual de Seguridad, Santiago, Chile.

## INTRODUCCIÓN

La artrosis de rodilla es una enfermedad crónica, degenerativa, inflamatoria, multifactorial que afecta al complejo articular propiamente tal, alterando al cartílago de la articulación de forma difusa, produciendo finalmente la degeneración de este, ocasionando dolor y pérdida de funcionalidad (1,2). En cuanto a su epidemiología, presenta una incidencia de 240/100.000 personas/año, siendo directamente proporcional en relación a la edad, por lo mismo, es una de las causas más frecuentes de discapacidad en países desarrollados. Con respecto a la prevalencia, la artrosis de rodilla es más frecuente que la artrosis de cadera, afectando más a mujeres que a hombres (3).

Fisiopatológicamente se produce una falla en la homeostasia entre la síntesis y degeneración de la matriz del cartílago articular, esto debido al aumento de los factores que degradan el cartílago (como la metaloproteinasas) en contraste, a los que favorecen la síntesis, como el IGF-1, generando un círculo vicioso en el cual, a partir de este desbalance se genera daño en el propio cartílago y en estructuras vecinas (4, 5, 6).

Los factores de riesgos más importantes, son la edad, sexo (mayor en mujeres), obesidad, ocupación y deportes que impliquen alto impacto en las rodillas, lesiones previas (sobre todo fracturas) y genético. En relación a lo anterior, la clasificación de la artrosis de rodilla, puede ser de causa primaria (sin causa subyacente o lesión previa) o secundaria a traumas o fracturas previas (7,8).

Clínicamente la artrosis de rodilla presenta un amplio espectro de manifestaciones que van desde una artrosis asintomática hasta la falla articular. Los síntomas cardinales son dolor y rigidez menor de 30 minutos, pero además, limitación de la movilidad, crépitos articulares, aumento de volumen, deformidad e inestabilidad articular. Suele presentarse generalmente de forma bilateral, pero con manifestaciones clínicas asimétricas, asociado a derrame articular y atrofia de cuádriceps. (9, 10)

En relación al diagnóstico, no es necesario la toma de exámenes adicionales en caso de que la presentación clínica (anamnesis y examen físico) sea típica, sin embargo, la radiografía simple de rodilla (Anteroposterior, lateral y axial de rótula) confirma finalmente el diagnóstico, presentando fundamentalmente disminución del espacio articular, esclerosis subcondral y osteofitos (11, 12). La resonancia magnética, es un examen imagenológico que entrega muchos falsos positivos asociados a cambios degenerativos propios de la rodilla, por lo que solo se solicita en caso de sospecha de diagnósticos alternativos de la artrosis de rodilla, tales como artritis reumatoidea, artritis psoriática, artritis por cristales, necrosis avascular y artritis séptica (13).

Finalmente, el tratamiento sugerido según recomendaciones internacionales debe ser individualizado y escalonado, esto debido a la existencia de disociación clínica e imagenológica. En este sentido, aportan bastante la presencia de guías clínicas que ayudan a protocolizar el tratamiento (14, 15), sin embargo, pese al alto número de protocolos existentes, aún se continúa generando dudas al momento del tratamiento debido a la ausencia de revisiones actualizadas. Por lo anterior, el objetivo de este trabajo es entregar una revisión de la literatura con información reciente, a modo de proporcionar una recomendación actualizada para el manejo de la artrosis de rodilla.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión no sistemática buscando en MEDLINE estudios publicados entre enero del 2000 y agosto del 2020, utilizando los términos Mesh (Medical Subterm) "knee", "osteoarthritis" y "therapeutics". Se usaron como motores de búsqueda PubMed, The Cochrane Library y Trip Data base (Figura 1). Los criterios de selección fueron:

1. Artículos, Guías Clínicas, Revisiones Sistemáticas y Ensayos clínicos aleatorizados sobre tratamiento de la artrosis de rodilla.
2. Publicaciones en revistas indexadas con disponibilidad de texto completo en inglés o español.
3. Se excluyeron trabajos en ciencias básicas, estudios en animales y población menor de 18 años.

### Tratamiento Conservador de Artrosis de Rodilla

Actualmente existe una variedad importante de guías de práctica clínica enfocadas al tratamiento de la artrosis de rodilla, cuyo principal objetivo es el alivio del dolor e interrupción de la progresión de la enfermedad. Estos tratamientos se engloban en dos grupos, el tratamiento quirúrgico y el conservador. Este último grupo a su vez, se divide en tratamientos farmacológicos, kinesiológicos, nutricionales y cambios de estilo de vida, los cuales, se deben entender como complementarios unos con otros (16).

### Educación y Autocuidado

Las medidas no farmacológicas orientadas a entregar una correcta información al paciente son la base del manejo de la osteoartritis (OA) de rodilla independiente de la gravedad, y puede ser utilizada en combinación con el tratamiento farmacológico. Estas medidas incluyen ejercicios aeróbicos, acuáticos o de resistencia, pérdida de peso, vendaje rotuliano entre otros (17).

A pesar de que los tratamientos no farmacológicos han demostrado ser eficaces en proteger las articulaciones y disminuir el dolor, se requiere cambios en el comportamiento del paciente que son difíciles de obtener (18).

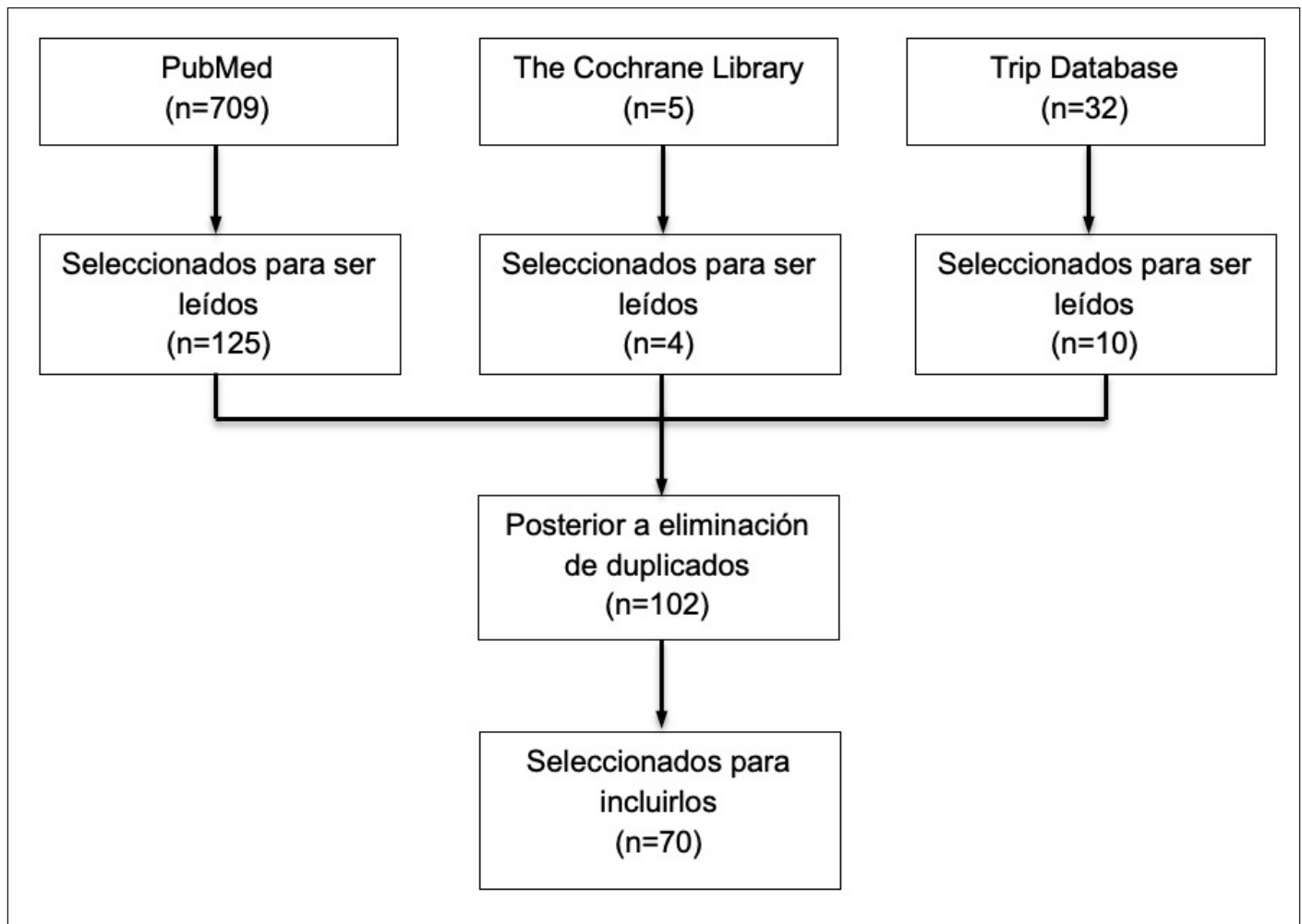
Una adecuada educación sobre el autocuidado, características específicas de la enfermedad, tratamiento y pronóstico, sumado a la comprensión de la respuesta fisiológica y un cumplimiento de los programas, mejoraría los beneficios a largo plazo (19).

Cabe destacar que los programas deben ser personalizados, adaptados a las necesidades y preferencias individuales de cada paciente.

### Control de Peso

Es importante ofrecer intervenciones para lograr la pérdida de peso como tratamiento central para personas obesas o con sobrepeso (20). Esto es fundamental para preservar las estructuras articulares y mejorar los síntomas dado que se asocia a la afectación de extremidades inferiores y manos, pudiendo empeorar el dolor y la discapacidad funcional (21,22). Además de las consecuencias mecánicas en la articulación, las adipocinas liberadas por el tejido adiposo, como la leptina y la adiponectina, están directamente involucradas en el componente inflamatorio de la OA y el daño del cartílago (23, 24). Se ha demostrado que la pérdida de peso reduce tanto el dolor como la discapacidad en pacientes con artrosis de rodilla (25, 26). También hay alguna evidencia que sugiere que la pérdida de peso puede tener un efecto estructural sobre

Figura 1: Flujograma de metodología de búsqueda



la OA (27). El enfoque de una combinación entre una dieta restringida en calorías y actividad física para lograr la pérdida de peso está respaldado por varios estudios (25, 28). Se ha observado una relación entre la cantidad de peso perdido y los resultados sintomáticos o mejoría funcional destacando que pacientes con una pérdida de  $\geq 5\%$  del peso corporal se asocian con cambios en los resultados clínicos y mecánicos, presentando beneficios clínicamente importantes si se continúa disminuyendo del 5 a 10%, 10 a 20% y  $> 20\%$  del peso corporal. La eficacia de esto se mejora mediante el uso de un programa de ejercicio concomitante (29).

#### Kinesiología

La kinesiología juega un papel central en el manejo funcional de este grupo de pacientes, enfocado principalmente en el tratamiento del dolor, prevención de lesiones y la rigidez articular propia de la artrosis de rodilla. Dentro de la amplia gama de tratamientos, la literatura recomienda el uso adecuado de ayudas externas de descargas (bastones) en un plan de educación de 4 semanas, con mejoría del dolor a corto plazo e incluso a un año. Sin embargo, la evidencia científica es escasa, contradictoria y de moderada calidad, pero el nivel de recomendación por expertos, es alta (30, 31, 32).

#### Ejercicio y Fortalecimiento Muscular

Las pautas de ejercicios terapéuticos en artrosis de

rodilla, han demostrado beneficios en diferentes áreas, mejorando los niveles de dolor y funcionalidad. Según los resultados de la literatura, ejercicios con peso corporal, presentan mejores resultados y menores efectos adversos comparados con pautas de ejercicios sin resistencia (33,34). Un metaanálisis de cuatro ensayos, demostró que el ejercicio físico con peso corporal tiene efectos beneficiosos sobre el dolor, incluso para pacientes con enfermedad grave que esperan reemplazo total de rodilla (35). Por otro lado, pautas de ejercicios aeróbicos (caminatas) durante 30-60 minutos en función de la tolerancia del paciente, han demostrado ser eficaces en el tratamiento del dolor y movilización de extremidades (36). En relación a los ejercicios de potencia muscular, la literatura recomienda pautas de ejercicios isométricos e isotónicos enfocados a la musculatura extensora de la extremidad inferior, con resultados positivos en fuerza, estabilidad y dolor articular (37). También es importante el rol de la adherencia en estos tratamientos, siendo una variable predictiva en la evolución (38). Sin embargo, a pesar de los beneficios presentados, no existen pautas únicas de ejercicios protocolizados al respecto, esto debido a que las pautas recomendadas en la literatura, dependen exclusivamente de las características de cada paciente (36,37).

#### Terapia Térmica

La aplicación de terapia térmica (frío y/o calor), se ha

documentado como alternativa en diferentes patologías que cursan con dolor. En relación a la artrosis de rodilla, la aplicación de frío con protocolos de dosificación de 20 minutos 2 veces por día durante 1 semana, han evidenciado efectos beneficiosos en cuanto al dolor y la funcionalidad (39). Por otra parte, estudios muestran que la aplicación de compresas calientes localizadas con pautas de 20 minutos por día, durante 4 semanas tienen efectos favorables sobre el dolor, rigidez, funcionalidad y calidad de vida de los pacientes (40). Una investigación destaca que la aplicación local de calor junto a pautas de ejercicios, se asoció con mejores resultados en cuanto a dolor y en discapacidad comparado con el manejo aislado (39).

### **Estimulación Nerviosa Eléctrica Transcutánea (Tens)**

La estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) es una terapia no invasiva, comúnmente utilizada en el área de la rehabilitación kinésica, cuyo efecto analgésico se debe a la teoría de la compuerta del dolor. Según los resultados en la literatura, los beneficios en artrosis de rodillas son contradictorios. Una revisión Cochrane informó que el uso de TENS es efectivo en el control del dolor sobre el placebo, sin embargo, debido a la alta heterogeneidad de los estudios analizados, sus resultados no son estadísticamente concluyentes (41). Por otro lado, un meta-análisis que incluyó 27 ensayos, concluyó que la terapia TENS es efectiva en el manejo del dolor en pacientes con artrosis de rodilla (42). Finalmente, una revisión sistémica en base a 428 artículos, recomienda el uso del TENS para el manejo del dolor y funcionalidad a largo plazo (43).

### **Paracetamol**

La primera opción terapéutica, tanto en OA de cadera como rodillas tal como lo describe la guía AUGÉ chilena debiera ser el paracetamol (44). Sin embargo, debido a problemas de seguridad relacionados (hemorragia gastrointestinal, toxicidad hepática, insuficiencia renal y enfermedad cardiovascular) y a sus escasos efectos clínicamente no significativos sobre el dolor, no se recomienda de primera línea (45-48). En ensayos clínicos, los efectos del paracetamol son mínimos, lo que sugiere que pocos de los tratados experimentan un beneficio importante, por lo que el uso de acetaminofeno como monoterapia puede ser ineficaz (45,46). Sin embargo, la revisión sistemática Cochrane (49), describe que los usuarios de paracetamol refieren menos dolor durante el descanso y el movimiento, en comparación con el grupo placebo, obteniendo resultados similares en rigidez. Por otro lado, para aquellos pacientes con opciones farmacológicas limitadas debido a intolerancia o contraindicaciones para el uso de AINE, el paracetamol puede ser apropiado para el empleo a corto plazo y episódico. Se requiere un monitoreo regular de la hepatotoxicidad para los pacientes que lo reciben regularmente, particularmente a la dosis máxima recomendada de 3g al día en dosis divididas (29).

### **Aines Tópico y Capsaicina**

Se sugiere considerar los AINES tópicos antes del uso de los AINES orales (50) dada su acción superficial. Los AINE tópicos se recomiendan en pacientes con artrosis de rodilla sin comorbilidades o con comorbilidades gastrointestinales o cardiovasculares. La evidencia de alta calidad que involucra a un gran número de pacientes mostró beneficios modestos en el transcurso

de 12 semanas (51). Los eventos adversos fueron mínimos y leves, siendo las más comunes reacciones cutáneas locales, que fueron menores y transitorias. La capsaicina tópica se recomienda para el tratamiento de la artrosis de rodilla debido a los pequeños tamaños del efecto y los amplios intervalos de confianza en la literatura disponible. No se recomienda para manos ni cadera (29).

### **Aines y Cox 2 Selectivos**

En ambos perfiles de tratamiento, los AINES no selectivos, preferiblemente con la adición de un PPI, y los inhibidores selectivos de la COX-2 se recomendaron condicionalmente. Los AINES orales siguen siendo la base del manejo farmacológico de la OA, recomendándose sobre los demás medicamentos orales. Un gran número de ensayos ha establecido su eficacia a corto plazo. Para los pacientes con comorbilidades gastrointestinales, el uso de AINES orales se restringe a inhibidores selectivos de la COX-2 o AINES no selectivos en combinación con un Inhibidor de bomba de protones (51,52). La recomendación es prescribir AINES a la dosis efectiva más baja, por un tiempo limitado, con atención a la relación riesgo-beneficio, especialmente en pacientes con alto riesgo de efectos adversos gastrointestinales, cardiovasculares o renales (53).

### **Opioides**

Son ampliamente recomendados, pero menos utilizados que el paracetamol y los AINES. En general son utilizados como segunda o tercera línea de tratamiento (54). Se consideran medicamentos seguros a largo plazo, aunque tienen efectos adversos conocidos entre los que destacan náuseas, constipación, mareo, somnolencia y vómito (55,56). Tienen resultados significativos al compararse con placebo, sin embargo, al compararse con paracetamol o AINES sólo los opioides fuertes son significativos (57).

### **Glucosamina y Condroitina**

Corresponden a componentes del cartílago articular normal, existe controversia respecto a su uso (58). Son suplementos de amplia promoción, de fácil acceso lo que se correlaciona con una alta tendencia a la automedicación por parte de los pacientes. Ha habido resultados contradictorios de ensayos aleatorios que evalúan la eficacia de la glucosamina y la condroitina en la artrosis de rodilla (59). Estudios no muestran diferencia significativa con el placebo frente al manejo del dolor (60). Se ha investigado si algunos subgrupos de pacientes pueden beneficiarse más de la glucosamina que otros, pero no se encontró ninguna diferencia con el placebo en ninguno de los subgrupos preespecificados según la gravedad del dolor inicial, el índice de masa corporal (IMC), el sexo, la presencia de signos inflamatorios o gravedad radiográfica (61). Debido a estos datos contradictorios y aún inciertos, la glucosamina y la condroitina no son muy recomendadas por las principales directrices de manejo de la artrosis de rodilla (51).

### **Corticoides Intraarticulares**

Ampliamente utilizados, existiendo variedad en su frecuencia de administración con un máximo de 4 veces al año. Los ensayos de inyecciones de glucocorticoides intraarticulares han demostrado eficacia a corto plazo en dosis única en la artrosis de rodilla, destacando que no habría mejoría en la calidad de vida a largo plazo ni

beneficio sobre pérdida de tejido (62,45). Por otro lado, la inyección con glucocorticoides se recomienda condicionalmente por sobre otras inyecciones intraarticulares tales como ácido hialurónico (63).

### Ácido Hialurónico Intraarticulares

No es utilizado de manera rutinaria en la práctica clínica asociado a la accesibilidad y su alto costo (64). La evidencia de ensayos grandes, doble ciego y de alta calidad indican que el ácido hialurónico intraarticular tiene un beneficio pequeño, clínicamente irrelevante sobre el placebo intraarticular, sin embargo, una revisión sistemática que agrego toda la literatura disponible demostró un leve beneficio pero que este podría estar influenciado por ensayos no cegados o cegados incorrectamente (65).

Un caso publicado por el NEJM manifiesta que hay algunos datos que sugieren un beneficio de los productos de alta masa molecular en comparación con las preparaciones de baja masa molecular, sin embargo, estos datos son inconsistentes (66). Por lo tanto, la evidencia actual no recomendaría su uso.

### Otros: Diacereína y Piascledine

Una revisión sistemática y un metaanálisis de suplementos nutricionales para la artrosis de rodilla encontraron efectos importantes para la diacereína en comparación con placebo para reducir el dolor a corto plazo, sin embargo, se trata de un número limitado de ensayos pequeños y la calidad de la evidencia de este hallazgo fue variable (67)(68). Se destaca que los beneficios de estos medicamentos pueden no superar los riesgos (69).

Respecto al piascledine fue estadísticamente mejor que el placebo, pero sus efectos no fueron clínicamente significativos (70).

Los suplementos no tuvieron efectos clínicamente importantes sobre el dolor y la función en los seguimientos a mediano y largo plazo (67,68,70).

## DISCUSIÓN

La artrosis de rodilla es una patología prevalente, que afecta principalmente a los adultos mayores

provocando dolor y disfunción en las actividades básicas de la vida diaria. Hoy en día, existe una cantidad importante de guías de prácticas clínicas y tratamientos farmacológicos innovadores. Según los resultados de esta revisión bibliográfica, es importante destacar que independientemente de la modalidad de tratamiento, este debe ser escalonado e individualizado, por lo que no solo se debe utilizar aquella terapia altamente evidenciada, sino la más adecuada al paciente.

Además, según lo expuesto en el trabajo, como primer paso de tratamiento se recomienda el cambio de estilo de vida, autocuidado y educación, dado que es una patología crónica donde el entendimiento de la enfermedad es esencial, ejemplo de esto es la reducción de peso corporal, el ejercicio físico y actividades aeróbicas de bajo impacto. Como segundo escalón, se recomienda la kinesioterapia y las ayudas externas (bastones), entendiéndose como un proceso de rehabilitación de largo plazo. Como tercer paso, se recomienda el apoyo farmacológico centrado principalmente en medicamentos tópicos, los cuales se pueden utilizar en caso de dolor o en forma diaria (dependiendo de la respuesta analgésica referida por el paciente), y en segundo lugar, los fármacos orales tales como el paracetamol y AINES siendo recomendado su uso en caso de exacerbación de dolor. Finalmente, como última alternativa de tratamiento conservador, se considera el uso de fármacos intraarticulares tales como los corticoides.

## CONCLUSIÓN

El tratamiento de la artrosis de rodilla debe ser integral y centrado tanto en el manejo farmacológico como no farmacológico. La evidencia reciente, demuestra utilidad limitada para la mayoría de los tratamientos históricamente conocidos, como es el caso del paracetamol como de otros AINES. Actualmente, no existe un único fármaco seguro, altamente útil y costo-efectivo para el tratamiento de mantención, por lo que las decisiones terapéuticas deben considerar los costos económicos, riesgos y beneficios de las intervenciones, así como la adherencia del paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American College of Rheumatology/Arthritis. Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. 2020; 72:149. <https://doi.org/10.1002/acr.24131>
2. American College of Rheumatology/Arthritis. Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. 2020; 72:220. <https://doi.org/10.1002/art.41142>
3. Martínez R, Martínez C, Calvo R, Figueroa D. Osteoarthritis (artrosis) de rodilla. Rev Chil Ortop Traumatol. 2015; 56(3) :45-51. DOI: 10.1016/j.rchot.2015.10.005 <https://doi.org/10.1016/j.rchot.2015.10.005>
4. Bryan L, Terkeltaub R. Emerging regulators of the inflammatory process in osteoarthritis. Nat Rev Rheumatol. 2015; 11:35. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2014.162>
5. Huang Z, Ding C, Li T, Yu SP. Current status and future prospects for disease modification in osteoarthritis. Rheumatology (Oxford) 2018; 57:108. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu496>
6. Wood MJ, Leckenby A, Reynolds G, et al. Macrophage proliferation distinguishes 2 subgroups of knee osteoarthritis patients. JCI Insight. 2019; 4(2):e125325. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.125325>
7. M. Blagojevic, C. Jinks, A. Jeffery, K.P. Jordan. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. Osteoarthritis Cartilage.2010: 24-33. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2009.08.010>
8. S.A. Richmond, R.K. Fukuchi, A. Ezzat, K. Schneider, G. Schneider,

- C.A. Emery. Are joint injury, sport activity, physical activity, obesity, or occupational activities predictors for osteoarthritis? A systematic review. J Orthop Sports Phys Ther. 2013; 515. <https://doi.org/10.2519/jospt.2013.4796>
9. Slemenda C, Brandt KD, Heilman DK, et al. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. Ann Intern Med. 1997; 127:97. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-127-2-199707150-00001>
10. EULAR recommendations for the use of imaging in the clinical management of peripheral joint osteoarthritis. Ann Rheum Dis .2017; 76:1484. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210815>
11. Schindler O. 'The Sneaky Plica' revisited: morphology, pathophysiology and treatment of synovial plicae of the knee. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2014; 22:247. <https://doi.org/10.1007/s00167-013-2368-4>
12. Roemer FW, Eckstein F, Hayashi D, Guermazi A. The role of imaging in osteoarthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2014; 28:31. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2014.02.002>
13. Hayashi D, Roemer F, Guermazi A. Imaging for osteoarthritis. Ann Phys Rehabil Med. 2016; 59:161. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2015.12.003>
14. Fransen M, McConnell S, Harmer AR, et al. Exercise for osteoarthritis of the knee: a Cochrane systematic review. Br J Sports Med. 2015; 49:1554. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095424>
15. Nelson A, Allen K, Golightly Y, et al. 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. *Semin Arthritis Rheum*. 2014; 43:701. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2013.11.012>
16. Morgado I, Pérez A, Moguel M, Pérez-Bustamante F, Torres L. Guía de manejo clínico de la artrosis de cadera y rodilla. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2005; 12(5):289-302.
  17. Hochberg MC, Altman R, April K, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64:465. <https://doi.org/10.1002/acr.21596>
  18. Gay C, Chabaud A, Guillely E, et al. Educating patients about the benefits of physical activity and exercise for their hip and knee osteoarthritis. Systematic literature review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2016;59(3):174-183. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2016.02.005>
  19. Hammer N, Bieler T, Beyer N, et al. The impact of self-efficacy on physical activity maintenance in patients with hip osteoarthritis - a mixed methods study. *Disabil Rehabil* 2016; 38:1691. <https://doi.org/10.3109/09638288.2015.1107642>
  20. National Clinical Guideline Centre (UK). Osteoarthritis: Care and Management in Adults, National Institute for Health and Care Excellence (UK), London 2014.
  21. Yusuf E, Nelissen RG, Ioan-Facsinay A, et al. Association between weight or body mass index and hand osteoarthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:761. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.106930>
  22. Zambon S, Siviero P, Denkinger M, et al. Role of Osteoarthritis, Comorbidity, and Pain in Determining Functional Limitations in Older Populations: European Project on Osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016; 68:801. <https://doi.org/10.1002/acr.22755>
  23. Gómez R, Conde J, Scotcece M, et al. What's new in our understanding of the role of adipokines in rheumatic diseases? *Nat Rev Rheumatol* 2011; 7:528. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2011.107>
  24. de Boer T, van Spil W, Huisman A, et al. Serum adipokines in osteoarthritis; comparison with controls and relationship with local parameters of synovial inflammation and cartilage damage. *Osteoarthritis Cartilage* 2012; 20:846. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.05.002>
  25. Messier S, Mihalko S, Legault C, et al. Effects of intensive diet and exercise on knee joint loads, inflammation, and clinical outcomes among overweight and obese adults with knee osteoarthritis: the IDEA randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 310:1263. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.277669>
  26. Christensen R, Bartels E, Astrup A, Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:433. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.065904>
  27. Teichtahl A, Wluka A, Tanamas S, et al. Weight change and change in tibial cartilage volume and symptoms in obese adults. *Ann Rheum Dis* 2015; 74:1024. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204488>
  28. Wluka A, Lombard C, Cicuttini M. Tackling obesity in knee osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2013; 9:225. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2012.224>
  29. American College of Rheumatology/Arthritis. Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. 2020; 70: 149-162. <https://doi.org/10.1002/acr.24131>
  30. American Academy of Orthopaedic Surgeon. Treatment of osteoarthritis of the knee evidence-based guideline 2nd edition. AAOS. 2013. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-21-09-571>
  31. Hurley M, Walsh N, Mitchell H, et al. Clinical effectiveness of a rehabilitation program integrating exercise, self-management, and active coping strategies for chronic knee pain: a cluster randomized trial. *Arthritis Rheum*. 2007; 57(7): 1211-1219. <https://doi.org/10.1002/art.22995>
  32. Jones A, Silva G, Silva C, et al. Impact of cane use on pain, function, general health and energy expenditure during gait in patients with knee osteoarthritis: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2012; 71:172. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.140178>
  33. Hurley M, Dickson K, Hallett R, et al. Exercise interventions and patient beliefs for people with hip, knee or hip and knee osteoarthritis: a mixed methods review. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010842.pub2>
  34. Ebell M. Osteoarthritis: rapid evidence review. *Am Fam Physician* 2018; 97:523-526
  35. Schiphof D, van den Driest J, Runhaar J. Osteoarthritis year in review 2017: rehabilitation and outcomes. *Osteoarthritis Cartilage*. 2018;26:326-340. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.01.006>
  36. Jordan K, Arden N, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2003; 62: 1145-55. <https://doi.org/10.1136/ard.2003.011742>
  37. Migueles O. Rol de la kinesiología en el tratamiento de la artrosis de rodilla. *Rev Med. Clin. Condes*. 2014; 25(5) 839-842|839 [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(14\)70114-2](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70114-2)
  38. Mei-Hwa Jan, Jiu-Jeng Lin, Jiann-Jong Liaw, et al. Investigation of Clinical Effects of High and Low-Resistance Training for Patients with Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *PHYSTHER*. 2008; 88: 427-436. <https://doi.org/10.2522/ptj.20060300>
  39. Denegar C, Dougherty D, Friedman J, et al. Preferences for heat, cold, or contrast in patients with knee osteoarthritis affect treatment response. *Clin Interv Aging*. 2010;(5):199-206. <https://doi.org/10.2147/cia.s11431>
  40. Yildirim N, Filiz Ulusoy M, Bodur H. The effect of heat application on pain, stiffness, physical function and quality of life in patients with knee osteoarthritis. *J Clin Nurs* 2010; 19:1113. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2009.03070.x>
  41. Rutjes A, Nüesch E, Sterchi R, et al. Transcutaneous electrostimulation for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009. (4). :CD002823. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002823.pub2>
  42. Zeng C, Li H, Yang T, et al. Electrical stimulation for pain relief in knee osteoarthritis: systematic review and network meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2015; 23: 189- 202. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.11.014>
  43. Ibarra C, Fernández L, Eugenín V, et al. Efectividad de los agentes físicos en el tratamiento del dolor en la artrosis de rodilla: una revisión sistemática. *Rev. Med. Electron*. 2015; 37(1): 3-17.
  44. Ministerio de salud. Guía clínica tratamiento médico en personas de 55 años y más con artrosis de cadera y/o rodilla, leve o moderada. Santiago: Minsal, 2009
  45. Da Costa B, Reichenbach S, Keller N, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Lancet* 2016; 387:2093. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31744-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31744-0)
  46. Barrios J, Butler R, Crenshaw J, et al. Mechanical effectiveness of lateral foot wedging in medial knee osteoarthritis after 1 year of wear. *J Orthop Res* 2013; 31:659. <https://doi.org/10.1002/jor.22252>
  47. Machado G, Maher C, Ferreira P, et al. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ* 2015; 350:h1225. <https://doi.org/10.1136/bmj.h1225>
  48. Roberts E, Delgado Nunes V, Buckner S, et al. Paracetamol: not as safe as we thought? A systematic literature review of observational studies. *Ann Rheum Dis* 2016; 75:552. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206914>
  49. Towheed T, Maxwell L, Judd M, Catton M, Hochberg MC, Wells GA. Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD004257. DOI: 10.1002/14651858.CD004257.pub2. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.11.007>
  50. Rannou F, Pelletier JP, Martel-Pelletier J. Efficacy and safety of topical NSAIDs in the management of osteoarthritis: evidence from real-life setting trials and surveys. *Semin Arthritis Rheum* 2016;45 Suppl:S18–21. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.11.007>
  51. Bannuru R, Osani M, Vaysbrot E, et al. OARSÍ guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2019; 27:1578-1589. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.06.011>
  52. American College of Rheumatology/Arthritis. Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. 2020; 72:157. <https://doi.org/10.1002/art.41142>
  53. Kloppenburg M, Kroon F, Blanco F, et al 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2019;78:16-24. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213826>
  54. Wang J, Wang Y, Zhang H, et al. Comparative efficacy and safety of oral or transdermal opioids in the treatment of knee or hip osteoarthritis: a systematic review and Bayesian network meta-analysis protocol. *BMJ Open*. 2018;8(10):e022142. Published 2018 Oct 18. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022142>
  55. Smith S, Deshpande B, Collins J, et al. Comparative pain reduction of oral non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids for knee osteoarthritis: systematic analytic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2016;24:962–72. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2016.01.135>
  56. Busse JW, Wang L, Kamaleldin M, Craigie S, Riva JJ, Montoya L, et al. Opioids for chronic noncancer pain: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2018;320:2448–60. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.18472>
  57. Krebs E, Gravelly A, Nugent S, et al. Effect of Opioid vs Nonopioid Medications on Pain-Related Function in Patients With Chronic Back Pain or Hip or Knee Osteoarthritis Pain: The SPACE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319(9):872-882. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.0899>
  58. Zhu X, Sang L, Wu D, Rong J, Jiang L. Effectiveness and safety of glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res*. 2018;13(1):170. <https://doi.org/10.1186/s13018-018-0871-5>
  59. Honvo G, Bruyère O, Geerinck A, Veronesi N, Reginster JY. Efficacy of Chondroitin Sulfate in Patients with Knee Osteoarthritis: A Comprehensive Meta-Analysis Exploring Inconsistencies in Randomized, Placebo-Controlled Trials. *Adv Ther*. 2019;36(5):1085-1099. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-00921-w>
  60. Simental M, Sánchez A, Vilchez F, et al. Effect of glucosamine and chondroitin sulfate in symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Rheumatol Int*. 2018;38(8):1413-1428. <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4077-2>
  61. Runhaar J, Rozendaal R, van Middelkoop M, et al. Subgroup analyses of the effectiveness of oral glucosamine for knee and hip osteoarthritis: a systematic review and individual patient data meta-analysis from the OA trial bank. *Ann Rheum Dis* 2017; 76:1862. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211149>
  62. Fernandes L, Hagen K, Bijlsma J, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1125–35. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202745>

63. Kolasinski S, Neogi T, Hochberg M, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020; 72:149. <https://doi.org/10.1002/acr.24131>
64. McAlindon T, Bannuru R, Sullivan M, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2014; 22:363. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.01.003>
65. Jevsevar D, Donnelly P, Brown G, et al. Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review of the Evidence. *J Bone Joint Surg Am* 2015; 97:2047. <https://doi.org/10.2106/JBJS.N.00743>
66. Hunter D. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 2015; 372:1040. <https://doi.org/10.1056/nejmct1215534>
67. Liu X, Machado G, Eyles J, et al. Dietary supplements for treating osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2018;52(3):167-175. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-097333>
68. Alegría A, Irrázaval S. Diacerein an alternative for the treatment of osteoarthritis? [published correction appears in *Medwave.* 2018 Apr 13;18(2):e7204]. ¿Es la diacereína una alternativa para el tratamiento de la artrosis? [published correction appears in *Medwave.* 2018 Apr 13;18(2):e7204]. *Medwave.* 2017;17(8): e7041. <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>
69. Pelletier J, Raynauld J, Dorais M, et al. An international, multicentre, double-blind, randomized study (DISSCO): effect of diacerein vs celecoxib on symptoms in knee osteoarthritis [published online ahead of print, 2020 Jun 10]. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;072. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa072>
70. Honvo G, Reginster J, Rabenda V, et al. Safety of Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging.* 2019;36(Suppl 1):65-99. <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00662-z>