

02

ACTUALIZACIÓN

**EN EL MANEJO DE GONARTROSIS: REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA**

ACTUALIZACIÓN

EN EL MANEJO DE GONARTROSIS: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

UPDATE ON THE MANAGEMENT OF GONARTHROSIS: LITERATURE REVIEW

Willams Andrés Guevara-Gordillo¹

E-mail: wguevara2675@uta.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6458-7539>

Anthony Josué Coloma-León¹

E-mail: acoloma5334@uta.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2410-8820>

Paulo Fernando Telenchana-Chimbo¹

E-mail: pf.telenchana@uta.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0187-4143>

Carlos Pérez-Salazar²

E-mail: andy2314ny@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4129-2444>

¹ Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

² Hospital General Docente Ambato. Ecuador.

Cita sugerida (APA, séptima edición)

Guevara-Gordillo, W. A., Coloma-León, A. J., Telenchana-Chimbo, P. F., & Pérez-Salazar, C. (2024). Actualización en el manejo de gonartrosis: Revisión bibliográfica. *Revista Metropolitana de Ciencias Aplicadas*, 7(3), 15-25.

RESUMEN

La gonartrosis es una enfermedad crónico-degenerativa que implica toda la articulación y sus componentes, afecta principalmente al cartílago articular produciendo su degeneración e hiperplasia ósea. Cerca del 50-60% de adultos mayores experimentan síntomas de OA. El objetivo de esta investigación es conocer nuevas opciones terapéuticas para la gonartrosis, además de ampliar el conocimiento sobre la infiltración intraarticular describiendo las sustancias disponibles para esta terapéutica. Se llevó a cabo una búsqueda electrónica de artículos científicos publicados desde enero 2018 hasta abril 2024 en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y ScieLO. Actualmente existen varias opciones para el tratamiento de la OA, desde la fisioterapia, farmacoterapia hasta la cirugía. La administración intraarticular de fármacos es una nueva terapéutica aprobada por la FDA, entre sus ventajas están la biodisponibilidad local, exposición sistémica medicamentosa reducida, menos eventos adversos y costos reducidos. Algunas de las sustancias usadas son los glucocorticoides, ácido hialurónico, ozono y plasma rico en plaquetas mismos que reducen el dolor y la inflamación aumentando la calidad de vida del paciente. Se concluye que la toxina botulínica disminuye la sensibilidad central y periférica reduciendo el dolor a corto plazo. El uso de ácido hialurónico como vehículo para la aplicación de micropartículas de oro ha disminuido la sintomatología a corto y largo plazo, sin embargo, requiere mayores estudios para evaluar su eficacia sobre el control de otros síntomas.

Palabras clave:

Gonartrosis, artritis de rodilla, inflamación articular, plasma rico en plaquetas, toxina botulínica, terapia celular.

ABSTRACT

Gonarthrosis is a chronic-degenerative disease that involves the entire joint and its components, mainly affecting the articular cartilage, producing its degeneration and bone hyperplasia. About 50-60% of older adults experience symptoms of OA. The objective of this research is to discover new therapeutic options for gonarthrosis, in addition to expanding knowledge about intra-articular infiltration by describing the substances available for this therapy. An electronic search of scientific articles published from January 2018 to April 2024 was carried out in the PubMed, Scopus, Web of Science and ScieLO databases. Currently there are several options for the treatment of OA, from physiotherapy, pharmacotherapy to surgery. Intra-articular drug administration is a new therapeutic approved by the FDA, among its advantages are local bioavailability, reduced systemic drug exposure, fewer adverse events and reduced costs. Some of the substances used are glucocorticoids, hyaluronic acid, ozone and platelet-rich plasma, which reduce pain and inflammation, increasing the patient's quality of life. It is concluded that botulinum toxin decreases central and peripheral sensitivity, reducing pain in the short term. The use of hyaluronic acid as a vehicle for the application of gold microparticles has decreased symptoms in the short and long term, however, further studies are required to evaluate its effectiveness on the control of other symptoms.

Keywords:

Gonarthrosis, knee arthritis, joint inflammation, platelet-rich plasma, botulinum toxin, cell therapy.

INTRODUCCIÓN

La osteoartritis de rodilla o gonartrosis (OA) es una enfermedad crónico-degenerativa que afecta a la articulación de la rodilla y a todos sus componentes incluida la cápsula articular, los ligamentos, el líquido sinovial y la musculatura. Se evidencia por el desgaste de la articulación, la progresiva pérdida del cartílago articular, el desarrollo de hiperplasia ósea e incluso la deformación de la articulación, su desarrollo se da principalmente en los adultos mayores siendo un factor de riesgo el sexo femenino; según la Organización de Naciones Unidas (2022), aproximadamente el 10% de la población mundial tiene 65 años o más y de este el 55,7% representa a la población femenina, la prevalencia de esta patología llega hasta el 40% de la población, por lo que su estudio es de trascendental importancia (Hsu & Siwiec, 2023).

Existen dos tipos de OA, la primaria o idiopática y la secundaria o traumática, su clasificación depende del origen de la sintomatología y de su fuente. La osteoartritis primaria de rodilla es el resultado de la degeneración del cartílago articular sin ningún motivo conocido; aunque se debe tomar en consideración los factores de riesgo como el sobrepeso, la obesidad, los antecedentes familiares entre otros, considerándose una degeneración debido a la edad y al desgaste. La osteoartritis secundaria de rodilla es el resultado de la degeneración del cartílago articular por alguna otra razón ya sea traumatismo, iatrogenia o congénito, la mayoría de ocasiones su diagnóstico es incidental mediante imágenes radiográficas. Los síntomas clínicos comunes incluyen dolor de rodilla de inicio gradual que empeora con la actividad, rigidez y edema de la rodilla. El tratamiento para la osteoartritis de rodilla varía en opciones, van desde lo conservador como la fisioterapia, el farmacológico y terapéutico hasta el tratamiento quirúrgico. Al ser una enfermedad progresiva que eventualmente puede provocar discapacidad y ahonda los problemas propios de los adultos mayores como problemas psicológicos, deterioro personal con el concerniente aumento del gasto público en salud su estudio se centra en la rama de salud pública (Mo et al., 2023).

Esta investigación tiene por objetivo conocer las nuevas terapéuticas para el manejo de la gonartrosis, además de ampliar el conocimiento sobre la infiltración intraarticular describiendo la variedad de sustancias disponibles para esta práctica terapéutica y sus ventajas y desventajas.

La osteoartritis (OA) es una enfermedad común en la articulación de la rodilla con características degenerativas, que causa dolor y disminución de la funcionalidad de la misma. Afecta a la articulación y a todos sus componentes en general. La inflamación en la OA es crónica, de intensidad baja y afecta las vías naturales de inmunidad. Las fases primarias de la enfermedad se evidencia por la inflamación de la membrana sinovial o sinovitis que va aumentando conforme aumenta la gravedad de la patología. Existen varias teorías respecto a su etiología como que el

líquido sinovial, en la OA, presentará varios mediadores inflamatorios como leucotrienos (LKB4), factores de crecimiento (VEGF, TGF, NGF y FGF), proteínas plasmáticas (proteína C reactiva, sugerida como indicador del desarrollo de la OA y evolución), citoquinas (IL1, IL6, IL15, IL17, IL18, IL21 y TNF), componentes del complemento, óxido nítrico y prostaglandinas (PGE2) aumentando la inflamación de manera cíclica (Uivaraseanu et al., 2022).

Otra teoría se basa en el cartílago articular, compuesto principalmente de colágeno tipo II, proteoglicanos, condrocitos y agua lo que mantiene el constante equilibrio entre cada uno de sus componentes, en la OA, las metaloproteasas de la matriz, estromelina, plasmina, agreganasa-1, colagenasa, gelatinasa que son las responsables de la degradación de la matriz del cartílago se sobreexpresan y alteran el equilibrio, provocando la pérdida general de colágeno y proteoglicanos. En las primeras etapas de la OA, los condrocitos secretan inhibidores tisulares de las metaloproteinasas de la matriz (MMP) para evitar el exceso de degradación (TIMP-1, TIMP-2, alfa-2-macroglobulina) e intentan aumentar la síntesis de proteoglicanos para igualar el proceso de degradación. Sin embargo, este proceso reparador no es suficiente, dando lugar a la pérdida del equilibrio y como resultado a una disminución de la cantidad de proteoglicanos, al aumento del contenido de agua, al patrón desorganizado del colágeno y, en última instancia, a la pérdida de la elasticidad del cartílago articular; macroscópicamente, estos cambios dan como resultado grietas y fisuras del cartílago culminando en la erosión de la superficie articular (Hsu & Siwiec, 2023).

Tabla 1. Comparación de cambios histológicos del cartílago.

Elemento	Envejecimiento	Gonartrosis
Contenido de agua	Disminuido	Aumentado
Colágeno	Constante	Desorganizado
Contenido de proteoglicanos	Disminuido	Disminuido
Síntesis de proteoglicanos	Constante	Aumentado
Tamaño de los condrocitos	Aumentado	Constante
Número de condrocitos	Disminuido	Constante
Módulo de elasticidad	Aumentado	Disminuido

Fuente: Hsu & Siwiec (2023).

Epidemiológicamente la OA se presentará en el 50-60% de las personas adultas mayores, entre 65 y 70 años, porcentaje que aumenta a 90% en pacientes mayores de 80

años. Se considera que cerca del 40% de los casos presentan una gonartrosis radiológica pero asintomática y solo el 15% una OA sintomática y con signos radiológicos (Uivaraseanu et al., 2022). Existen dos tipos de OA, la primaria, no traumática o idiopática y la secundaria a algún traumatismo aunque es importante considerar aquellos factores de riesgo como la edad, sexo femenino, sobrepeso u obesidad, procesos degenerativos importantes como infecciones, artritis inflamatorias, osteonecrosis y procesos sistémicos como hemoglobinopatías y metabopatías; puede producirse también por alteraciones en la alineación de la pierna sean estas genu varo o genu valgo, mala alineación femoropatelar, alteraciones del pie y cadera lo que causa modificación en la distribución de las cargas en la rodilla favoreciendo el desgaste asimétrico del cartílago articular y promoviendo la deformación progresiva de la rodilla (Canadinas, 2018).

El dolor de tipo mecánico que aparece posterior al uso de la articulación y que desaparece en reposo es el principal síntoma de la OA, en etapas avanzadas el dolor se vuelve continuo inclusive en reposo presentando una exacerbación nocturna o aparece durante periodos de inactividad prolongada. También se habla sobre dolor secundario a procesos concomitantes de esta patología como la deformidad articular, microfracturas subcondrales, inflamación de los componentes de la articulación, fibrosis capsular causante de rigidez articular o bloqueo mecánico osteofitario. La rodilla estará fría, aunque en ocasiones puede aparecer hidrartros con características bioquímicas mecánico-inflamatorias y estar caliente, es normal encontrar crepitación al movimiento de la articulación, debilidad y atrofia de la musculatura periarticular, la rigidez matutina es de duración corta, presentará disminución del rango de movimiento, alteraciones del eje, tumefacción, asimetría y deformidad final (Canadinas, 2018).

El tratamiento para la gonartrosis incluye farmacoterapia, fisioterapia, cirugía y terapia de rehabilitación, sin

embargo, la farmacoterapia se correlaciona con múltiples efectos adversos como insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión y toxicidad renal. Si bien los pacientes con enfermedad temprana no necesitan cirugía pueden ser tratados de forma conservadora mediante fisioterapia, por el contrario cuando la enfermedad se encuentra en etapas avanzadas la cirugía en forma de reemplazo parcial o total de rodilla se usa más comúnmente (Patel et al., 2022; Mo et al., 2023).

Una de las nuevas terapéuticas estudiadas en la actualidad es la administración intraarticular de fármacos ya que además del desgaste propio de la enfermedad se cree que se desarrollan complejas interacciones entre factores genéticos, metabólicos, bioquímicos y biomecánicos que influyen en la progresión de la enfermedad, considerando como afectada a la articulación en general incluida la membrana sinovial, los músculos y los ligamentos. Estos tratamientos están aprobados por la FDA desde medicamentos, dispositivos e incluso los protocolos de uso combinado de medicamentos y dispositivos (Jones et al., 2018).

Una de las características más importantes de estos medicamentos es el tamaño de sus moléculas, que no deben ser mayores a 900 Daltons, con la finalidad de facilitar su transporte celular. Biológicamente se dividen en cuatro subcategorías, terapias no celulares, terapias celulares expandidas que están sujetas aún a una estricta supervisión regulatoria, terapias génicas las cuales introducen genes produciendo proteínas beneficiosas o, a su vez, compensan genes anormales y las terapias celulares autólogas que son mezclas heterogéneas que contienen células, o productos celulares derivados de la sangre, médula ósea o tejido adiposo autólogos. En este grupo de sustancias se encuentran productos ampliamente estudiados como la albúmina sérica humana, los inhibidores del TNF, los inhibidores de la IL-1 y los factores de crecimiento (Jones et al., 2018).

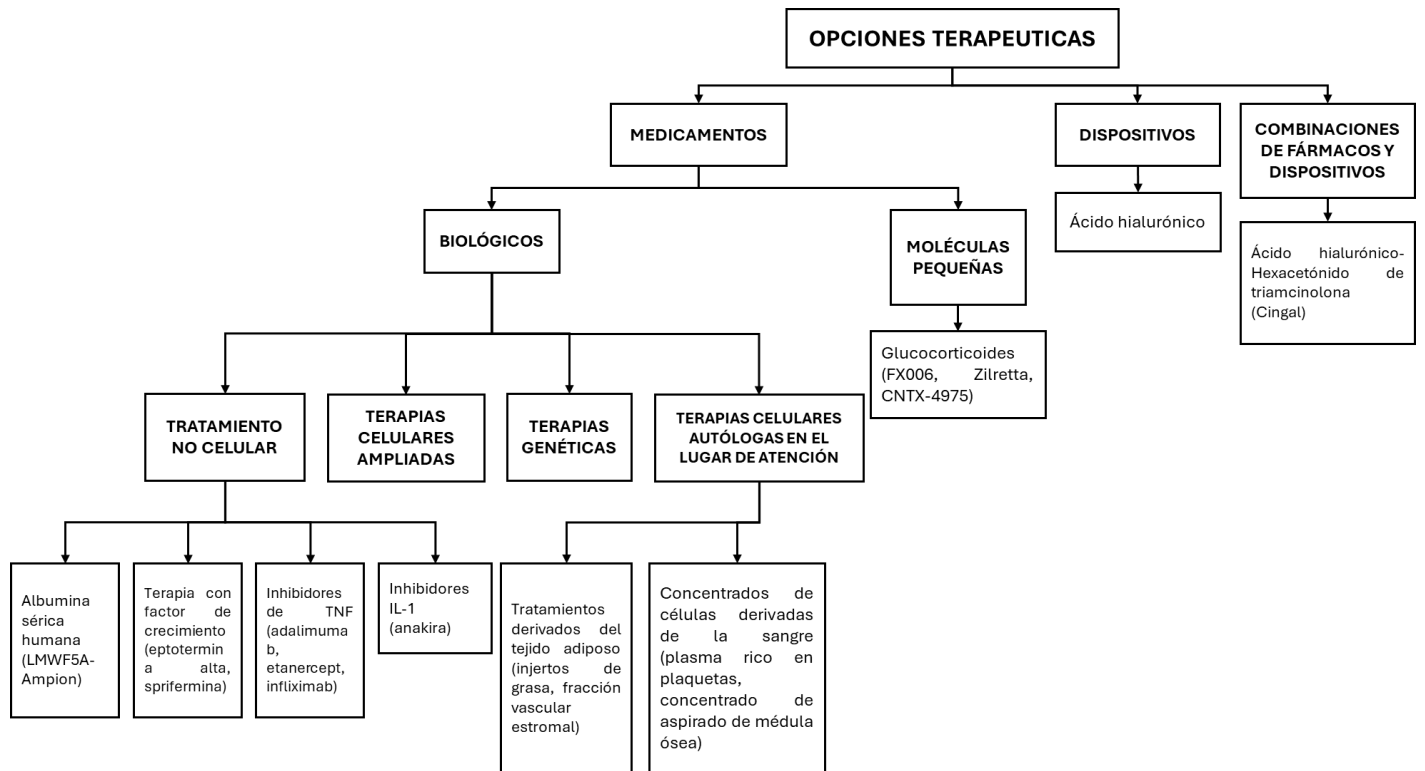


Figura 1. Opciones terapéuticas intraarticulares.

La administración intraarticular de fármacos ofrece una amplia variedad de ventajas como mayor biodisponibilidad local, exposición sistémica reducida ya que las sustancias utilizadas se eliminan rápidamente del líquido sinovial mediante drenaje linfático, el ritmo depende del tamaño de la molécula, ejemplificando, la vida media de la albúmina en la articulación es de aproximadamente 1 a 13 horas, el ácido hialurónico tarda aproximadamente 26 horas en ser eliminada y la vida media de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos y los esteroides solubles en la articulación es de sólo 1 a 4 horas; pese a esto diferentes estudios mencionan que los efectos terapéuticos de estas sustancias duran varios meses. Presentan menos eventos adversos y su costo es reducido en comparación con otras terapéuticas como la quirúrgica (Jones et al., 2018).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de una revisión sistemática de carácter cualitativa. Para la recolección de información se utilizó una técnica documental mediante una revisión bibliográfica de artículos y publicaciones de carácter científico, sobre las opciones terapéuticas actuales para tratar la gonartrosis, y las sustancias útiles para la infiltración intraarticular. Se empleó una metodología detallada que garantiza la exhaustividad y la relevancia de la investigación.

Se incluyeron artículos científicos que brindaron resultados respecto a la terapéutica actual para la gonartrosis

y sobre la infiltración intraarticular. Se consideraron estudios en *inglés* y español de los últimos 5 años. Se excluyeron los estudios que no brindaron resultados con el suficiente soporte científico o que no fueron concluyentes, al igual que comentarios científicos, cartas al editor o cartas de opinión científica.

Se llevó a cabo una búsqueda electrónica sistemática de artículos publicados desde el 2018 hasta abril 2024 en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y ScieLO. Se utilizaron términos MeSH en inglés y español: gonarthrosis, knee osteoarthritis, current therapy for gonarthrosis, intra-articular infiltration, platelet-rich plasma, serum albumin, hyaluronic acid, ozone and glucocorticoids.

Se eligieron artículos científicos como revisiones bibliográficas y artículos originales, los cuales proporcionan el cociente de riesgo instantáneo (HR), intervalo de confianza (IC) y nivel de significancia (p) de la gonartrosis, terapéutica actualizada de la gonartrosis e infiltración intraarticular.

Se realizó mediante el uso de un formulario que incluye: autores, año de publicación, diseño, gonartrosis, terapéutica actualizada de la gonartrosis. Además, se utilizó otro formulario para la infiltración intraarticular y las sustancias utilizadas en esta práctica.

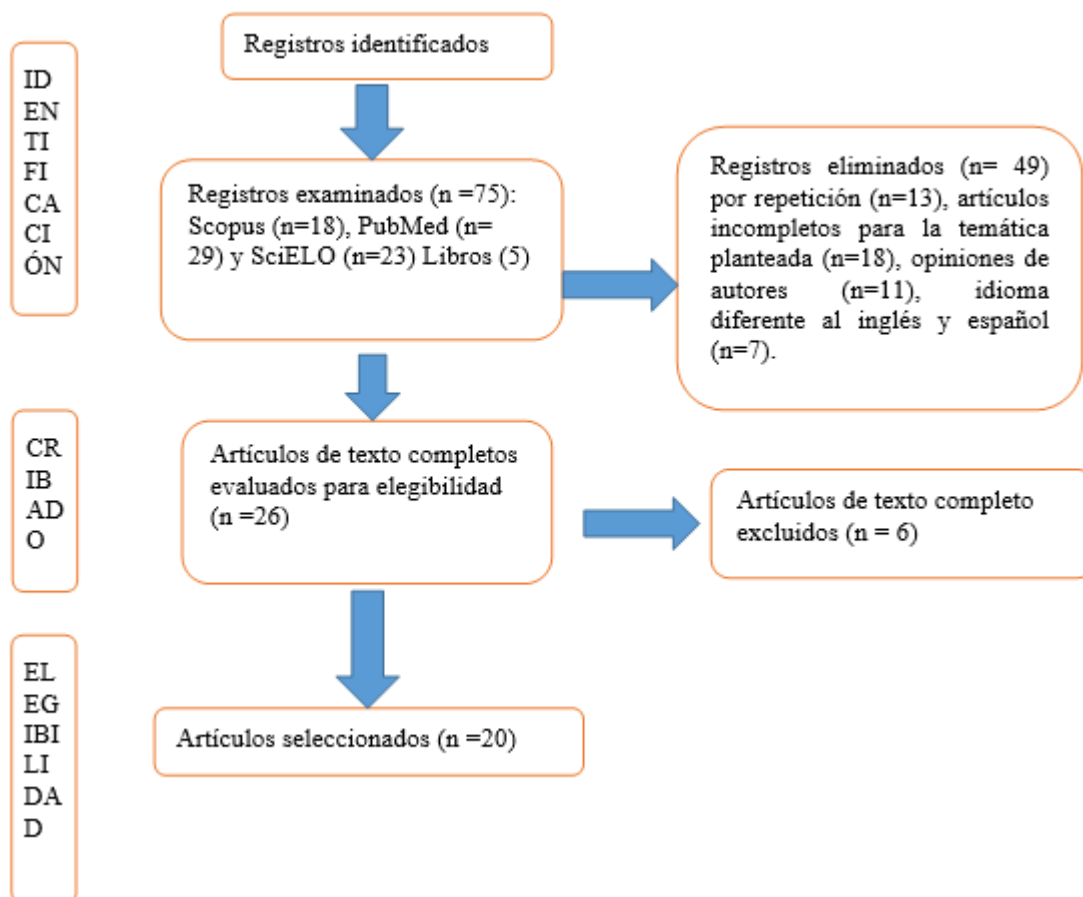


Figura 2. Diagrama de flujo de selección de los estudios PRISMA.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Si bien, la bibliografía nos detalla varios tratamientos en la actualidad aquellos que son fuertemente recomendados parten desde la educación sanitaria destinada a pacientes con factores de riesgo para sufrir esta patología como el sobrepeso u obesidad IMC >25, IMC > 30 respectivamente, se recomienda realizar ejercicio aeróbico y de potenciación, la práctica Taichí y el uso de fármacos AINEs orales dependiendo de las necesidades de cada caso, además, se sugiere el uso de bastones de descarga con la finalidad de quitar peso de la articulación de la rodilla (Miguens, 2021). Sin embargo, la terapia de infiltración intraarticular de diferentes sustancias autólogas y farmacológicas proyectan resultados prometedores para el control de la gonartrosis.

Los glucocorticoides son fármacos con efecto antiinflamatorio, antialérgico e inmunosupresor producido a partir del cortisol o hidrocortisona, actúan directamente sobre la inflamación de la articulación, propiciando el drenaje y deteniendo la producción del líquido sinovial. La inyección intraarticular de glucocorticoides (IAGC) actúa en la reducción del flujo de sangre sinovial, con la consecuente disminución de leucocitos locales, logrando modular la respuesta inflamatoria y reduciendo de esta manera el dolor articular (Orozco, 2018).

Existen informes contradictorios sobre la eficacia de las IAGC, especialmente a largo plazo, así como indicaciones variadas sobre la implementación de esta terapia según diferentes instituciones y guías de práctica. La revisión clínica y bibliográfica realizada por Orozco (2018), hace énfasis en que las IAGC son eficaces para el manejo de dolor en la artrosis, aunque no se puede mantener este efecto a largo plazo ni un perfil de seguridad adecuado. La efectividad de esta terapia es de corta duración, en promedio de 4 semanas de mejoría, con un nivel de evidencia 1B y con una efectividad superior a los tratamientos orales.

Los datos disponibles en la actualidad sugieren que la IAGC tiene beneficios especialmente en el dolor y una función de hasta 13 semanas después de realizado el procedimiento, así como un alivio del dolor a corto plazo en pacientes con osteoartritis de rodilla (Jones et al., 2018). Duarte-Monteiro et al. (2023), en su metanálisis diseñado para determinar los beneficios y daños de la IAGC en comparación con una inyección placebo o ningún tratamiento (grupo control)

en pacientes con OA de rodilla, en donde se incluyen ensayos con un tiempo de seguimiento de hasta 26 semanas, halló que la calidad de las pruebas disponibles era deficiente por lo cual hasta la actualidad no existe evidencia concluyente para respaldar el uso de glucocorticoides como tratamiento para la OA de rodilla.

El ácido hialurónico (HA) es un polisacárido intrínseco producido en la articulación de la rodilla, entre sus propiedades más importantes se encuentran su papel protector en la articulación siendo agente coadyuvante en la lubricación y absorción de impactos. La inflamación articular conduce a la despolimerización y consecuente eliminación de altas tasas de HA sinovial endógeno, reduciendo las propiedades mecánicas/viscoelásticas propias del líquido sinovial (Orozco, 2018). Recientemente se ha demostrado que una forma exógena de HA conocido como viscosuplementación, tiene efectos beneficiosos en el tratamiento de la OA sintomática, provocando condroprotección, estimulación de la síntesis de proteoglicanos, inhibición de la expresión de mediadores proinflamatorios como interleucinas 1 β , 8, 6, prostaglandina E2 y el factor de necrosis tumoral alfa, aumenta la lubricación de la cápsula articular e interactúa con las terminaciones nerviosas articulares disminuyendo el dolor (Safali et al., 2024).

Las recomendaciones clínicas para el uso de HA intraarticular son menos favorables que las de las inyecciones de glucocorticoides. Safali et al. (2024), en su estudio clínico retrospectivo unicéntrico comparó la eficacia de una inyección intraarticular única de HA de alto peso molecular (APM) en dosis alta con una inyección triple de HA de dosis baja de APM en pacientes con OA de rodilla, con un período de seguimiento de 12 meses; se incluyeron en el estudio un total de 128 pacientes con OA de rodilla: 64 pacientes del grupo I recibieron una inyección triple de 30 mg de HA y 64 pacientes del grupo II recibieron una única inyección de 60 mg de HA. Los hallazgos demostraron una diferencia significativa en los valores del índice de artritis de las universidades Western Ontario y McMaster (WOMAC) entre los intervalos de visitas de seguimiento, regulado a la disminución, y el grupo I mostró mejores valores que el grupo II al primer, tercer, sexto y doceavo mes. En particular, las puntuaciones fueron significativamente más favorables con la inyección de 30 mg de HA que con la inyección de 60 mg.

Recientemente un estudio exploratorio, no controlado con placebo, realizado por Rasmussen et al. (2024), encontraron un posible efecto analgésico de hasta dos años de duración de las micropartículas de oro intraarticulares utilizadas en el líquido sinovial del paciente con osteoartritis de rodilla; utilizando ácido hialurónico como vehículo, 136 pacientes con OA recibieron inyecciones intraarticulares con 20 mg de micropartículas de oro (72.000 partículas). En la Escala de Cambio de Calificación Global, un cuestionario que cuantifica como se siente un paciente

respecto a su progreso desde la última sesión terapéutica, el 69,1% de los pacientes informaron un efecto positivo, el 28,7% ningún efecto y el 2,2% peor. El Cuestionario de Detección de Dolor (PDQ) y las tres subpuntuaciones de WOMAC para el dolor, la rigidez y la función mejoraron a los dos años de seguimiento. Hubo una mejora significativa en el dolor y la función articular en más de 2/3 de los pacientes, sin embargo, se determinó que un componente de dolor neuropático (PDQ \geq 13), la obesidad y la osteoartritis grave reducen el efecto de las micropartículas de oro intraarticulares.

El ozono corresponde a una molécula formada por 3 átomos de oxígeno, sus efectos clínicos en la terapia de OA pueden explicarse por fomentar la angiogénesis, hiperoxigenación, propiedades antiinflamatorias que inhiben las prostaglandinas, y estimulan el sistema nociceptivo. El ozono infiltrado en concentraciones de 4 a 40 microgramos/ml ha demostrado ser útil en el tratamiento de artritis, dolores miofaciales, tendinitis, miositis y fascitis, pese a la respuesta obtenida en la utilización única, se ha sugerido la presencia de un efecto sinérgico con el uso de esteroides, presentándose una mejoría evidenciable en la duración e intensidad del tratamiento (Orozco, 2018).

Fernández et al. (2020), en su estudio cuasiexperimental prospectivo incluyeron a 115 pacientes con artrosis de rodilla con Kellgren-Lawrence (KL) grado 2 o más, que asistieron al Hospital Universitario de Santa Cristina, con síntomas clínicos, los cuales requirieron tratamiento conservador, previo al fracaso el tratamiento sintomático para colocación de ozono intraarticular. El protocolo consistió en 4 sesiones (una vez por semana) de una infiltración intrarticular de 20 ml una mezcla médica de oxígeno-ozono (95-5%) a una concentración de 20 μ g/ml; al finalizar el periodo de tiempo establecido, se aplicaron análisis de biomarcadores, escalas EVA y WOMAC, y se registraron los efectos adversos de haberlos presentado.

Los resultados indicaron una disminución en todos los parámetros evaluados, los biomarcadores de inflamación PCR y VSG disminuyeron significativamente después de la terapia con ozono, el ácido úrico en suero disminuyó su valor, aunque no se considero estadísticamente significativo. Respecto a la gravedad de los síntomas, el dolor, rigidez y función en la artrosis de la rodilla, medida por las escalas EVA y WOMAC, la terapia mejoró significativamente todas las variables obteniendo que en 53/115 pacientes del estudio se lograra demostrar radiológicamente el aumento del mínimo espacio articular del compartimento medial (de 4,12 a 4,44 mm) y del compartimento lateral (de 6,0 a 6,16 mm) en un año de seguimiento.

El plasma rico en plaquetas (PRP) hace referencia a sangre autóloga que ha pasado por el proceso de centrifugación para concentrar las plaquetas a un nivel superior al que normalmente se encuentra en el suero. Las plaquetas se derivan de los megacariocitos, células que se encuentran en la médula ósea, en su periferia poseen gránulos

plaquetarios ricos en factores de crecimiento además de diversos mediadores químicos que interactúan con las células endógenas. (Rivera, 2020). Su efecto ha sido estudiado en infiltración directa sobre el hueso subcondral, encontrándose una mejoría significativa en el dolor y en la funcionalidad diaria, entendiendo que los pacientes con OA avanzada (grados III-IV Kellgren y Lawrence) no presentan tanta mejoría como aquellos G 0-I-II (Fernández-Cuadros et al., 2020; Negrini et al., 2021).

Bennell et al. (2021), presentaron RESTORE, un ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 288 adultos de 50 años o más con osteoartritis de rodilla de leve a moderada diagnosticada mediante imágenes radiológicas, fueron sometidos a inyección intraarticular con PRP y su grupo control a solución salina; 12 meses después se evidenció que aquellos que se sometieron a PRP cambiaron sus puntuaciones de dolor de rodilla de $-2,1$ frente a $-1,8$ puntos, respectivamente mejorando sus puntuaciones entre un 32 % y un 37 % en ambos grupos.. El cambio medio en el volumen del cartílago tibial medial fue de $-1,4\%$ frente a $-1,2\%$.

Pese a lo descrito, Umi et al. (2024), presentaron los resultados de su ensayo clínico comparativo aleatorizado realizado en el Hospital Dr. Mohammad Hoesin en Palembang-Indonesia. Inicialmente planteó la hipótesis de que la administración de múltiples inyecciones de PRP serían más efectivas para reducir las puntuaciones VAS y WOMAC en comparación con múltiples inyecciones de HA, como resultado de la liberación de factores de crecimiento (GF) que pueden tener un impacto en el cartílago deteriorado.

El factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) consta de cinco isoformas distintas, siendo PDGF-BB una de ellas. Dentro de la osteoartritis, el PDGF-BB funciona suprimiendo la apoptosis de los condrocitos y promoviendo el crecimiento de fibroblastos, induciendo así la producción de una matriz de colágeno, por lo que se puede decir que el PRP tiene el potencial de inhibir la progresión del daño articular y mejorar la regeneración del cartílago articular, se observó además, disminución en las puntuaciones promedio de dolor en ambos grupos después de 12 semanas. En los grupos de PRP, la EVA media disminuyó significativamente de 5 a 1, la reducción de las puntuaciones WOMAC medias antes y después de 12 semanas de tratamiento fue -59 . Además, en los grupos de HA, la EVA media disminuyó significativamente de 5 a 2, y las puntuaciones medias de WOMAC disminuyeron solo de 55 a 21, la reducción de las puntuaciones WOMAC medias antes y después de 12 semanas de tratamiento fue -21 , por lo que concluyó que la disminución mostrada en los grupos de PRP fue más significativa en comparación con la disminución en el grupo de HA.

Saraf et al. (2023), publican los resultados de su ensayo, aleatorizado, triple ciego y controlado con placebo realizado en un centro de referencia terciario, fueron

58 pacientes en quienes se evaluó la eficacia del factor de crecimiento intraarticular (GFC). 31 participantes tenían diagnóstico de OA grado II, III de Kellgren-Lawrence a los que se les administró inyecciones intraarticulares mensuales de factor de crecimiento durante tres meses consecutivos, mientras que a 27 participantes se les administró solución salina. En todos se evaluaron clínicamente las escalas EVA y WOMAC a los 3, 6 y 12 post-terapia. El análisis bioquímico se realizó con el biomarcador sérico de degeneración del cartílago, colágeno 2-1 (Coll2-1), estimado al inicio y al final del seguimiento. Ambos grupos exhibieron mejoras estadísticamente significativas demostrables mediante la escala de EVA durante los 3 controles. La comparación entre grupos reveló que el GFC era mucho mejor para ambas puntuaciones en cada evaluación, además de una disminución estadísticamente significativa en los niveles séricos de Coll2-1 únicamente en el grupo GFC sin registrarse complicaciones graves.

La toxina botulínica (BTX) ha sido otra sustancia estudiada en la terapéutica intraarticular, es producida por la bacteria *Clostridium botulinum* y actúa tanto sobre las neuronas sensoriales como sobre las motoras, la unión irreversible de BTX a los receptores presinápticos de las placas terminales motoras inhibe la liberación de acetilcolina lo que conduce a la reducción de la actividad muscular con la consiguiente debilidad muscular. La evidencia sugiere que logra disminuir el dolor a través de la inhibición de la liberación de neuropéptidos como la sustancia P, glutamato y el gen de la calcitonina a través de su unión a las fibras C, desde las neuronas sensoriales primarias, reduciendo así la sensibilización periférica y de manera indirecta la de sensibilización de origen central, además se ha demostrado que el BTX provoca mejoría en las puntuaciones de dolor y función a corto plazo, proyectándose como tratamiento de control para dolores articulares resistentes (Orozco, 2018; Umi et al., 2024).

Rezasoltani et al. (2021), describen los resultados de su ensayo clínico aleatorizado, simple ciego, trataron a pacientes con diagnóstico de OA en el Hospital Imam-Reza, Teherán- Irán desde junio 2018 hasta marzo 2019, 50 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y se dividieron aleatoriamente en grupos iguales, 25 de ellos recibieron dosis única intraarticular de 100 unidades de BTX y los restantes 25 participantes solamente fisioterapia (PT). La evaluación post-intervención se realizó 1, 3 y 6 meses después. La puntuación VAS fue similar en los dos grupos al principio. Las subescalas KOOS no fueron significativamente diferentes, pero la calidad de vida fue mejor en el grupo BTX que en el grupo PT; un mes después de la intervención, todas las subescalas de KOOS mejoraron en el grupo BTX en comparación con el grupo PT, esta diferencia fue estadísticamente significativa en el tercer y sexto mes después de la intervención.

En la investigación de la terapéutica se ha puesto especial atención a la ablación por radiofrecuencia del nervio genicular (GNRFA) como un tratamiento innovador en pacientes con diagnóstico de OA de rodilla sintomática ya que tiene la capacidad de disminuir el dolor y mejorar la función y la calidad de vida en pacientes que han fracasado en el tratamiento conservador y que aún no son candidatos para el tratamiento quirúrgico. La GNRFA proporciona alivio del dolor de la articulación a corto plazo, en un rango de 3 a 6 meses y ha demostrado ser seguro para administrar repetidamente en pacientes que responden bien a este procedimiento mínimamente invasivo (Kidd et al., 2019).

Caragea et al. (2023), publican su estudio de cohorte que valoró la ablación por radiofrecuencia del nervio genicular para el tratamiento del dolor crónico en la articulación de la rodilla. Se identificaron pacientes sometidos consecutivamente a GNRFA en un centro académico terciario, los datos demográficos, clínicos y de procedimiento se obtuvieron de la historia clínica, para la obtención de resultados realizaron encuestas telefónicas utilizando la escala de calificación numérica (NRS) y la Impresión Global del Cambio del Paciente (PGIC), del total de 226 pacientes identificados, 134 fueron contactados y analizados con éxito, con un tiempo medio de seguimiento de $23,3 \pm 11,0$ meses, el 47,8% ($n = 64$; IC 95%: 39,5%-56,2%) y el 61,2% informaron de una reducción $\geq 50\%$ en la puntuación NRS y ≥ 2 puntos en la puntuación NRS, respectivamente y, el 59,0% informó de una «gran mejoría» en el cuestionario PGIC. Los factores asociados con una mayor probabilidad de éxito del tratamiento ($p < 0,05$) fueron un mayor grado de osteoartritis de Kellgren-Lawrence, grado II-IV; y no se evidenció la necesidad del uso de opiáceos, antidepresivos o ansiolíticos.

Si bien, la OA es una patología degenerativa del ser humano que se ve mayormente en los adultos mayores se lo debe considerar como un problema de salud pública debido a la gran cantidad de población a nivel mundial que pertenece a este grupo etáreo, tanto en países industrializados como en aquellos en vías de desarrollo. Las investigaciones durante los últimos 5 años se han enfocado en disminuir el dolor, considerado como el síntoma universal que disminuye la calidad de vida de los pacientes con este diagnóstico. Una terapéutica innovadora es, por tal, la infiltración intraarticular de diferentes sustancias cuyos mecanismos de acción están centrados en detener la inflamación constante y controlar la sintomatología concomitante.

Los IAGC han demostrado ser útiles para el tratamiento para el dolor y control de la inflamación, tal como lo plantea Orozco (2018). Sin embargo, Jones et al. (2018), han demostrado que sus efectos terapéuticos son a corto plazo, quitando la sintomatología en un máximo de 13 semanas. En el estudio del HA, Safali et al. (2024), proponen al uso del HA ya que induce la condroprotección,

inhibe factores proinflamatorios y estimula la lubricación de la cápsula articular, aumentando así interacción con las terminaciones nerviosas articulares y disminuyendo el dolor, aunque también menciona en su estudio que al realizar una comparación terapéutica con los IAGC estos mostraron mayor resultados. Rasmussen et al. (2024), por su parte indica que la inyección intraarticular de HA como vehículo para micropartículas de oro han mostrado un efecto analgésico de hasta dos años de duración acompañado de mejoría considerable en la función articular lo que abre una puerta de investigación para esta sustancia. Orozco (2018), considera que el Ozono es un producto que podría utilizarse como sinérgico en las inyecciones intraarticulares de sustancias ya que ha demostrado mejoría evidenciable en la duración e intensidad de tratamientos analgésicos a largo plazo. Respecto al uso del PRP Fernández-Cuadros et al. (2020), han demostrado mejoría significativa en el dolor y en la funcionalidad diaria solamente en pacientes con OA avanzada (grados III-IV Kellgren y Lawrence) más no en grados menores, proponiendo su colocación en protocolos mensuales.

Así mismo, Umi et al. (2024), realizaron una comparación entre el uso de inyecciones con PRP y con HA demostrando que el dolor disminuyó y hubo regeneración del cartílago articular con el uso de PRP pero sus efectos fueron a corto plazo, no mayores a 12 semanas por lo cual sugiere la consecución de la terapia de manera mensual; concomitante a esto Saraf et al. (2023), utilizan inyecciones de GFC derivados de las plaquetas revelando, que su uso de manera consecutiva disminuye el dolor intenso del paciente debido a la baja de los niveles séricos de Coll2-1.

Rezasoltani et al. (2023), por su parte proponen que la inyección con toxina botulínica puede disminuir el dolor ya que reduce la sensibilización central y periférica, en su estudio comparó su aplicación con la realización de PT, demostrando que la toxina botulínica mejoró la sintomatología del paciente a los 1, 3 y 6 meses de control, aumentando sus resultados a largo plazo. La ablación por radiofrecuencia del nervio genicular se ha catapultado como terapéutica para tratar a pacientes que han fracasado en el tratamiento conservador pero que aún no son candidatos para el tratamiento quirúrgico, han demostrado Caragea et al. (2024), alivio del dolor a corto plazo y estos pacientes no necesitaron el uso de opiáceos, antidepresivos o ansiolíticos.

Las diversas investigaciones han demostrado el uso de múltiples sustancias para el tratamiento de la sintomatología del paciente con diagnóstico de OA, pero muchas de ellas aún no han brindado resultados confiables pese a la mejoría del paciente.

CONCLUSIONES

Existen nuevas estrategias terapéuticas para el manejo de la OA, además de los tratamientos sistémicos y de la fisioterapia, con la finalidad de manejar el proceso

inflamatorio y el dolor en el paciente. La inyección intraarticular se proyecta como una terapia innovadora e el control de la sintomatología ya que no presenta efectos adversos debido a que su aplicación es local, su efecto terapéutico se presenta a corto y a largo plazo según la sustancia que se aplica.

Existe una variedad de sustancias que actualmente son utilizadas para la inyección intraarticular como los glucocorticoides y el ácido hialurónico, de los cuales las investigaciones aún no logran tener resultados estadísticamente significativos por lo cual se requiere aún más investigaciones. El uso del plasma rico en plaquetas y de los factores de crecimiento derivados de las plaquetas han brindado resultados efectivos sobre el tratamiento del dolor e incluso han actuado sobre la regeneración del cartílago de la articulación de la rodilla, siempre que sean colocadas de forma consecutiva. La inyección de ozono se ha mostrado efectivo como tratamiento coadyuvante para la disminución del dolor más no como terapia unitaria para la sintomatología. El uso del botox ha sido encaminado para tratar el dolor debido a su bloqueo en la sensibilización central y periférica, sus resultados terapéuticos se han presentado consistentes a largo plazo y finalmente, la ablación por radiofrecuencia del nervio genicular es una terapéutica relativamente nueva enfocada en pacientes en los que el tratamiento conservador ha fracasado pero aún no se encuentran en el punto de la resolución quirúrgica, su colocación constante ha logrado aliviar el dolor a corto plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Hsu, H., & Siwec, R. M. (2023). *Knee Osteoarthritis*. Stat-Pearls Publishing.

Bennell, K. L., Paterson, K. L., Metcalf, B. R., Duong, V., Eyles, J., Kasza, J., Wang, Y., Cicuttini, F., Buchbinder, R., Forbes, A., Harris, A Yu, S., Connell, D., Linklater, J., Wang, B., Min Oo, W., & Hunter, D. (2021). Effect of Intra-articular Platelet-Rich Plasma vs Placebo Injection on Pain and Medial Tibial Cartilage Volume in Patients With Knee Osteoarthritis. *JAMA*, 26(20). <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2786501>

Caragea, M., Woodworth, T., Curtis, T., Blatt, M., Cheney, C., Brown, T., Carson, D., Kuo, K., Randall, D., Huang, E., Carefoot, A., Teramoto, M., Mills, M., Cooper, A., Burnham, T., Conger, A., & McCormick, Z. (2023). Genicular nerve radiofrequency ablation for the treatment of chronic knee joint pain: a real-world cohort study with evaluation of prognostic factors. *Pain Medicine*, 24(12), 1332–1340. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37428157/>

Duarte-Monteiro, A. M. Dourado, E., Fonseca, J. E., & Saraiva, F. (2023). Safety of intra-articular glucocorticoid injections - state of the art. *ARP rheumatology*, 2(1), 64–73. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37042846/>

Fernández-Cuadros, M. E., Pérez-Moro, O. S., Albaladejo-Florin, M. J., & Alava-Rabasa, S. (2020). El ozono intraarticular modula la inflamación, mejora el dolor, la rigidez, la función y tiene un efecto anabólico sobre la artrosis de rodilla: estudio cuasi-experimental prospectivo tipo antes-después, 115 pacientes. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 27(2). <https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v27n2/1134-8046-dolor-27-02-00078.pdf>

Jones, I. A., Togashi, R., Wilson, M. L., Heckmann, N., & Vangsness, C. T. (2018). Intra-articular treatment options for knee osteoarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*. 15(2), 77–90. <https://www.nature.com/articles/s41584-018-0123-4>

Kidd, V. D., Strum, S. R., Strum, D. S., Shah, J. (2019). Genicular Nerve Radiofrequency Ablation for Painful Knee Arthritis. *JBJS Essential Surgical Techniques*, 9(1). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31333900/>

Mo, L., Jiang, B., Mei, T., Zhou, & D. (2023). Exercise Therapy for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 11(5). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37346776/>

Negrini, F., De Lucia, F., Negrini, S., Tornese, D., Facchini, F., Vecchio, M. (2021). Case Report: Rehabilitation After Platelet-Rich Growth Factors' Intra-Articular Injections for Knee Osteoarthritis: Two Case Reports of a Home-Based Protocol. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2021.718060/full>

Orozco Arango, J. A. (2018). Terapias intervencionistas para manejo de dolor en Osteoartrosis de rodilla sintomática. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 24(6). <https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v24n6/1134-8046-dolor-24-06-00324.pdf>

Patel, S, Kumar Rajnish, R., Baburaj, V., Kumar, P., Sharma, S., Kumar, V. (2022). Intraosseous Infiltration of Platelet-Rich Plasma for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review of Literature and Limited Meta-analysis. *Indian journal of orthopaedics*, 56(11), 1847–1857. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9561501/>

Rasmussen, S., Kjaer Petersen, K., Aboo, C., J Skallerup Andersen, J., Skjoldemose, E, Jørgensen, N., Stensballe, A., & Arendt-Nielsen, L. (2024). Intra-articular injection of gold micro-particles with hyaluronic acid for painful knee osteoarthritis. *BMC musculoskeletal disorders*, 25(1). <https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12891-024-07321-4>

- Rezasoltani, Z., Dadarkhah, A., Tabatabaee, S. M., Abdorrazaghi, F., Kazempour Mofrad, M., Kazempour Mofrad, R. (2021). Therapeutic Effects of Intra-articular Botulinum Neurotoxin Versus Physical Therapy in Knee Osteoarthritis. *Anesthesiology and Pain Medicine*, 11(3). <https://brieflands.com/articles/aapm-112789>
- Rivera, Z. (2020). Factores de crecimiento en el plasma: herramienta terapéutica en dermatología. *Rev Digit Postgrado.*, 9(3).
- Safali, S., Sabri Erta, E., Özdemir, A., & Catakli, D. (2024). Evaluation of single and multiple hyaluronic acid injections at different concentrations with high molecular weight in the treatment of knee osteoarthritis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 25(1). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10880376/>
- Saraf, A., Hussain, A., Bishnoi, S., Habib, H., & Garg, A. (2023). Serial intraarticular injections of growth factor concentrate in knee osteoarthritis: A placebo controlled randomized study. *Journal of Orthopaedics*, 37, 46–52. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0972978X23000387?via%3Dihub>
- Uivaraseanu, B., Vesa, C. M., Tit, D. M., Abid, A., Maghiar, O., Maghiar, T. A., Hozan, C., Nechifor, A. C., Behl, T., Patrascu, J. M., & Bungau, S. (2022). Therapeutic approaches in the management of knee osteoarthritis (Review). *Experimental and therapeutic medicine*, 23(5), 328. <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11257>
- Umi Partan, R., Putra, M., Hafizzanovian, H., Darma, S., Reagan, M., Muthia, P., Salshabila Radiandina, A., & Rahmawati, E. (2024). Clinical Outcome of Multiple Platelet-Rich Plasma Injection and Correlation with PDGF-BB in the Treatment of Knee Osteoarthritis. *Journal of personalized medicine*, 14(2). <https://www.mdpi.com/2075-4426/14/2/183>