GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE PACIENTES CON OSTEOARTRITIS

GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

GPC N°14

Junio 2018

IETSI EsSalud
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Fiorella Molinelli Aristondo

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Alfredo Barredo Moyano

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Patricia Pimentel Álvarez

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Fabián Fiestas Saldarriaga

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Joshi Rosa Magaly Acosta Barriga

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Raúl Timaná Ruiz

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- José Eduardo Chavez Corrales, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Mónica Parra Otárola, Hospital II Ramón Castilla, EsSalud.
- Jorge Mariano Cucho Venegas, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud.
- Víctor Manuel Gallegos Rejas, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Luz Angélica Pecho Sanchez, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud.
- Juana Arias Ramirez, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud.
- Daniel Roberto Flores Valdeiglesias, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Jessica Zafra Tanaka, IETSI, EsSalud
- Kevin Pacheco Barrios, IETSI, EsSalud
- José Montes Alvis, IETSI, EsSalud
- María Lazo Porras, Consultor Metodológico
- Raúl Timaná Ruiz, IETSI, EsSalud

Grupo Validador

- Yelina Karina Segovia Ticona, Sociedad Peruana de Medicina Familiar y Comunitaria
- Andrea Lissette Málaga Alarco, Hospital Nacional II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, EsSalud
- Luis Guillermo Urteaga Bardales, Hospital Nacional II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, EsSalud
- Ulises Ortega Estacio, Policlínico Santa Cruz, EsSalud
- Alejandro Rafael Aurazo Requejo, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Carolina Esther Caballero Zavala, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Richard Iván Rubio Ramos, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Celia Roque Cutipa, Gerencia Central de Operaciones, EsSalud
- Cayo Roca Reyes, Gerencia Central de Prestaciones de Salud, EsSalud
- Bertha Paz de Mauthino, Paciente Hospital II Ramón Castilla – EsSalud
- Juan Álvarez Morales, Paciente Hospital II Ramón Castilla – EsSalud
- Lucio Otorche Aguilar, Paciente Hospital II Ramón Castilla – EsSalud

Revisor Clínico

Dra Sheila Lizett Rodríguez Ulloa. Médico Reumatóloga, Maestría en Medicina, Hospital Alta Complejidad "Virgen de la Puerta" (EsSalud), La Libertad, Perú. Docente invitada de Segunda Especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria, Universidad Privada Antenor Orrego.

Dr Ronny Mundaca Quispe. Médico Internista, Hospital Nacional “Adolfo Guevara Velasco” (EsSalud), Cusco, Perú. Docente en la Universidad San Antonio Abad del Cusco y la Universidad Andina del Cusco.

Revisor Metodológico

Dr. Alvaro Taype Rondan, Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica por la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación IETSI – ESSALUD.

Revisor Externo

Dr Gabriel Herrero-Beaumont, Médico Reumatólogo, Jefe del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz FJD, Madrid, España. Profesor Titular de Reumatología de la Universidad Autónoma de Madrid – UAM.

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero o no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, de Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: "Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y manejo de pacientes con osteoartritis: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2018."

Agradecimientos

- Lic. Obst. Stefany Salvador Salvador
- Dra Lourdes Carrera Acosta
- Sra. Karla Mansilla Caceres

Datos de contacto

Raúl Timaná Ruiz

Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe – rtimanar@gmail.com

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de Contenido

Tabla de Contenido 5
I. Generalidades 10
a. Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía 11
b. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía Local (GEG-Local) 11
c. Siglas y acrónimos 11
d. Declaración de conflictos de interés 12
e. Antecedentes 12
II. Métodos 13
a. Alcance y objetivos de la GPC 13
b. Ámbito asistencial 13
c. Formulación de las preguntas 13
d. Identificación de desenlaces 15
e. Búsqueda de Evidencia 15
f. Evaluación de la Calidad Metodológica de las Guías de Práctica Clínica identificadas . 15
g. Construcción de la matriz general Pregunta-Recomendación. 16
h. Evaluación de la estrategia de búsqueda y criterios de selección 16
i. Revisión y síntesis de la evidencia identificada. 16
j. Graduación de la evidencia. 17
k. Formulación de las recomendaciones. 17
l. Validación de la Guía de Práctica Clínica. 18
m. Revisión externa 20
III. Flujograma para el diagnóstico y manejo de personas con osteoartrosis 10
IV. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones basadas en la evidencia 21
a. Diagnóstico 21
Pregunta 1: En adultos con sospecha clínica de OA, ¿está indicada la solicitud de imágenes radiológicas para confirmar OA? 21
b. Medidas generales 24
Pregunta 2: En adultos con OA, ¿se debería brindar intervenciones de educación y/o autocuidado sobre su enfermedad? 24
Pregunta 3: En adultos con OA, ¿se debería indicar la realización de ejercicio físico? 29
Pregunta 4: En adultos con OA y sobrepeso/obesidad, ¿se debería indicar intervenciones para bajar de peso? 33
Pregunta 5: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de ortesis? 36
c. Manejo farmacológico 39

Pregunta 6: En adultos con OA, ¿qué medicamento se debería indicar para el manejo inicial? 39

Pregunta 7: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de glucosamina y/o condroitín sulfato? 57

Pregunta 8: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de inyecciones intra-articulares de corticoides? 60

Pregunta 9: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de inyecciones intra-articulares de ácido hialurónico? 63

Pregunta 10: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de proloterapia? 66

d. Manejo no farmacológico 70

Pregunta 11: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de agentes físicos (ultrasonido [US], láser, estimulación nerviosa eléctrica transcutánea [TENS], diatermia, o terapia interferencial)? 70

Pregunta 12: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de acupuntura? 79

e. Manejo quirúrgico 82

Pregunta 13: En adultos con OA, ¿cuándo se debe indicar el tratamiento quirúrgico? 82

V. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica 85

VI. Plan de evaluación y monitoreo de la guía de práctica clínica 85

VII. Referencias 86

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE PACIENTES CON OSTEOARTRITIS

VERSIÓN EN EXTENSO

I. Lista de recomendaciones y puntos de buena práctica clínica

Pregunta N°	Enunciado	Tipo *	Fuerza y dirección **	Calidad de la evidencia **
Valoración de Riesgo				
1	En adultos con sospecha de OA, recomendamos no solicitar de forma rutinaria imágenes radiológicas para la confirmación diagnóstica de OA.	R	Fuerte en contra	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
	En adultos con sospecha de OA que cumplan los siguientes tres criterios se realizará el diagnóstico de OA: a. Tener 45 años o más. b. Tener dolor articular persistente relacionado al uso de la articulación. c. No tener rigidez articular matutina, o tener rigidez articular matutina que no dure más de 30 minutos.	BPC		
	En adultos con sospecha de OA, el uso de imágenes radiológicas podría ser útil para el descarte de otras patologías cuando haya indicios clínicos que generen su sospecha, como: historia de trauma, rigidez articular matutina prolongada, empeoramiento rápido de síntomas, o presencia de articulación inflamada.	BPC		
Medidas generales				
2	En adultos con OA, recomendamos brindar un plan individualizado de medidas de educación y autocuidado.	R	Fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
	Este plan debería ser brindado tanto a los pacientes como a sus cuidadores y familiares, y debería incluir: a. Información general sobre la enfermedad: qué es la OA, cuál es su pronóstico, y cuáles son sus opciones de tratamiento. b. Recomendaciones de autocuidado: disminución de peso, uso de calzado adecuado y realización de actividad física (como ejercicios aeróbicos de bajo impacto y estiramientos).	BPC		
	En adultos con OA, aplicar los tres principios de la toma de decisiones compartida (1: evidencia, 2: valores y preferencias del paciente, 3: circunstancias clínicas) para acordar un plan con el paciente y sus familiares. Explicar y discutir los riesgos y beneficios de las opciones de tratamiento, asegurando que la información proporcionada sea entendida.	BPC		
	Sobre los seguimientos de rutina a pacientes con OA: a. Realizar seguimientos al menos con periodicidad anual en todo adulto con OA sintomática para monitorizar sus síntomas y el impacto de éstos en su vida, la evolución de su condición, la efectividad del tratamiento, y la tolerancia de los síntomas. Además, para brindar información de autocuidado y discutir los conocimientos, preocupaciones, preferencias y posibilidades para acceder a los servicios de salud. Este seguimiento deberá ser realizado por el médico general, internista o de familia, según nivel de atención. Si	BPC		

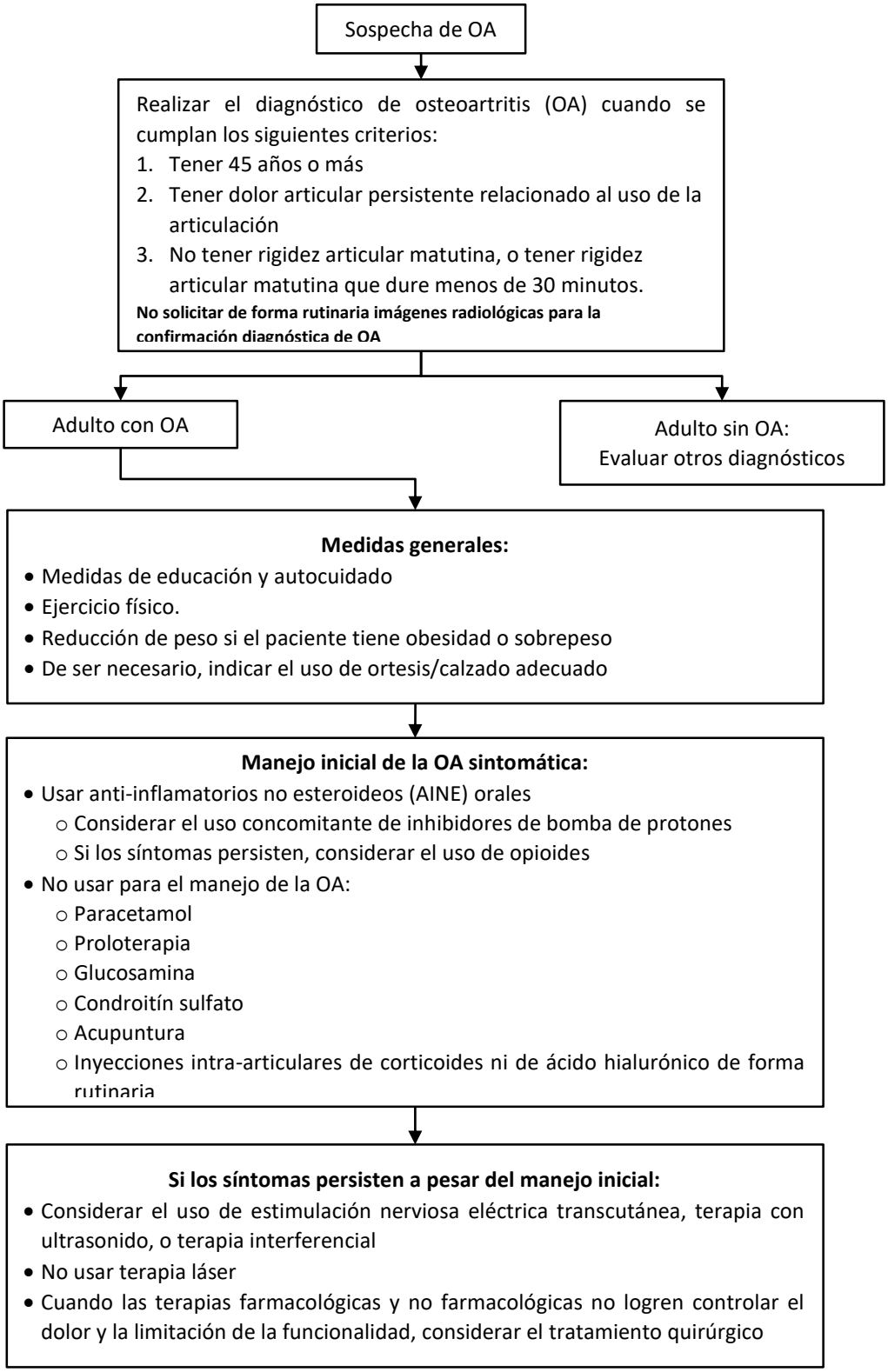
Pregunta N°	Enunciado	Tipo *	Fuerza y dirección **	Calidad de la evidencia **
	se detectara evolución desfavorable deberá ser referido al médico de medicina física y rehabilitación según las recomendaciones de esta guía. b. Según criterio clínico y disponibilidad, en algunos pacientes con OA sintomática se puede realizar un seguimiento trimestral. Especialmente a aquellos que presenten las siguientes características: i. Dolor articular persistente a pesar de recibir tratamiento. ii. Más de una articulación con síntomas (dolor, aumento de volumen, etcétera). iii. Más de una comorbilidad. iv. Uso de varios medicamentos o de medicamentos a altas dosis.			
3	En adultos con OA, recomendamos indicar la realización de ejercicio físico.	R	Fuerte a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
	El ejercicio físico debe incluir fortalecimiento muscular local, estiramiento y actividad aeróbica general (especialmente de bajo impacto).	BPC		
	El ejercicio físico puede realizarse independientemente de la edad, comorbilidad, gravedad del dolor o discapacidad del paciente.	BPC		
4	En adultos con OA que tienen obesidad o sobrepeso, sugerimos ofrecer intervenciones para lograr la pérdida de peso.	R	Débil a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
5	De ser necesario el uso de algún tipo de ortesis, buscar asesoramiento de especialistas en el tema (servicio de Medicina Física y Rehabilitación).	BPC		
	Como parte del manejo de OA de miembros inferiores indicar el uso de calzado adecuado.	BPC		
	Los dispositivos de asistencia (como bastones) se deben indicar en personas que tienen problemas específicos con actividades de la vida diaria.	BPC		
Manejo farmacológico				
6	En adultos con OA sintomática, sugerimos no usar paracetamol para el manejo de la OA.	R	Débil en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	En adultos con OA sintomática, sugerimos usar anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) orales para el manejo de la OA.	R	Débil a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	Al recetar AINE orales, usar la mínima dosis efectiva por el mínimo periodo de tiempo posible, de manera intermitente.	BPC		
	Al recetar AINE orales, considerar el uso concomitante de inhibidores de bomba de protones (IBP), de acuerdo a factores de riesgo.	BPC		
	En adultos con OA que no responden a AINE orales, considerar otras alternativas de tratamiento. Una alternativa sería el uso de opioides como tramadol.	BPC		
7	En adultos con OA, sugerimos no usar glucosamina ni condroitín sulfato para el manejo de la OA.	R	Débil en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
8	En adultos con OA sintomática, no podemos recomendar el uso rutinario de inyección intra-articular de corticoides, debido a que su eficacia clínica no ha sido demostrada y su perfil de seguridad no está claro.	BPC		

Pregunta N°	Enunciado	Tipo *	Fuerza y dirección **	Calidad de la evidencia **
	En adultos con OA que presentan signos inflamatorios articulares refractarios al tratamiento, el médico especialista podría considerar el uso de inyecciones intra-articulares de corticoides.	BPC		
9	En adultos con OA sintomática, no podemos recomendar el uso de inyección intra-articular de ácido hialurónico debido a que su eficacia clínica no ha sido demostrada y su perfil de seguridad no está claro.	BPC		
10	En adultos con OA, sugerimos no usar proloterapia para el manejo de la OA.	R	Débil en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
Manejo no farmacológico				
11	En adultos con OA que persisten con dolor a pesar del manejo farmacológico, sugerimos considerar como un adyuvante y según la indicación del especialista y disponibilidad, alguna de las siguientes terapias: Estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS), Terapia con ultrasonido (US) o Terapia interferencial (ITF).	R	Débil a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	En adultos con OA sintomática, sugerimos no usar terapia láser como un adyuvante para el manejo de la OA.	R	Débil en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
12	En adultos con OA, sugerimos no usar acupuntura para el manejo de la OA.	R	Débil en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
Manejo quirúrgico				
13	En adultos con OA, considerar el tratamiento quirúrgico cuando las terapias farmacológicas y no farmacológicas no logren controlar el dolor y la limitación de la funcionalidad.	BPC		
	Para la indicación de tratamiento quirúrgico es necesaria una opinión previa del médico reumatólogo y/o del médico de medicina física y rehabilitación.	BPC		
	En pacientes con indicación quirúrgica, evitar tiempos de espera prolongados para la cirugía.	BPC		
	En pacientes con indicación quirúrgica, evaluar y controlar en lo posible factores asociados a peores resultados postquirúrgicos como: ausencia de soporte social, ansiedad, depresión, dolor lumbar, sobrepeso/obesidad, y comorbilidades como osteoporosis.	BPC		
	En pacientes candidatos a cirugía, brindar la siguiente información sobre la cirugía: – Beneficios y riesgos de la cirugía – Las posibles consecuencias de no realizar la cirugía – Las posibles consecuencias de la cirugía – El proceso de recuperación y rehabilitación después de la cirugía	BPC		

* Recomendación (R) o punto de buena práctica clínica (BPC)

** La fuerza, dirección y calidad de la evidencia solo se establecen para las recomendaciones, mas no para los puntos de BPC

I. Flujograma para el diagnóstico y manejo de personas con osteoartritisis



II. Generalidades

a. Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

La Osteoartritis (OA) es una de las principales causas de dolor y discapacidad en el mundo. Se refiere a un síndrome clínico de dolor articular acompañado de diversos grados de limitación funcional y reducción de la calidad de vida. Las articulaciones periféricas más afectadas son las rodillas, las caderas y las pequeñas articulaciones de las manos. Esto tiene como consecuencia dolor, función reducida y efectos sobre la capacidad para llevar a cabo las actividades cotidianas (1).

Se ha encontrado que algunos factores están asociados a la OA, como el sexo femenino (2), tener familiares con OA (3), tener antecedente de OA en otra articulación (2), pertenecer a un estado socioeconómico bajo (4), consumo de tabaco (5), sobrecarga física (6), y obesidad (6-10). En tanto que otros factores aún están en estudio, como el mal alineamiento en valgus o varus (11), la diferencia en el largo de ambas piernas (12), la densidad mineral ósea (7, 8), y el antecedente de cirrosis hepática (13).

b. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía Local (GEG-Local)

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) (14), del Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) (15), conformó el Grupo Elaborador de la Guía Local (GEG-Local) mediante invitaciones a expertos en la metodología de elaboración de GPC y expertos clínicos en esta condición clínica (**Anexo N° 1**).

c. Siglas y acrónimos

- **AAOS:** American Academy of Orthopaedic Surgeons
- **AGREE:** Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (Valoración de Guías para Investigación y Evaluación)
- **DM:** Diferencia de medias
- **DMCI:** Diferencia mínima clínicamente importante
- **ECA**: Ensayo controlado aleatorizado
- **GEG**: Grupo Elaborador de la GPC.
- **GIN:** Guidelines International Network (Red de Guías Internacionales)
- **GPC:** Guía de Práctica Clínica
- **GRADE:** Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Clasificación de la Valoración, Desarrollo y Evaluación de Recomendaciones)
- **IETSI:** Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
- **MINSA**: Ministerio de Salud del Perú
- **NICE:** National Institute for Health and Care Excellence (Instituto Nacional para la Excelencia en Salud del Reino Unido)
- **OA:** Osteoartritis
- **PICO:** Population, Intervention, Comparator, Outcome (Población, Intervención, Comparador, Desenlace)
- **PUBMED:** Public Library of Medicine (Biblioteca Pública de Medicina de EEUU)
- **RS:** Revisión sistemática

- **SMD:** Standardized mean difference
- **WOMAC:** Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index
- **TENS**: terapia de estimulación eléctrica transcutánea
- **ITF**: terapia inferencial

d. Declaración de conflictos de interés

Todos los integrantes del GEG firmaron una declaración de conflictos de interés que consta en el **Anexo N° 2.**

e. Antecedentes

En el Perú las GPC vigentes sobre OA han sido realizadas bajo el enfoque de una revisión narrativa, de acuerdo a la primera guía para la elaboración de Guías que publicó el MINSA el 2005 (16). Sin embargo, estas GPC no cumplen con los criterios de calidad que establece el instrumento internacional para la evaluación de guías (AGREE II, http://www.agreetrust.org/agree-ii/). Dado que el 2015 se publicó la nueva Guía para la elaboración de guías de práctica clínica del MINSA que establece una nueva forma para elaborar y adaptar guías de práctica clínica, se hace necesario contar con una nueva guía que cumpla los criterios actuales de calidad.

III. Métodos

a. Alcance y objetivos de la GPC

La presente guía es aplicable a pacientes adultos de 45 años o más, ya que esta edad representa uno de los criterios diagnósticos de OA, con o sin limitación funcional o discapacidad, con OA primaria, con o sin dolor, que pueden o no haber recibido tratamiento médico (no quirúrgico) previamente.

Los objetivos de la guía son:

- Brindar recomendaciones basadas en evidencia sobre diagnóstico temprano de OA primaria
- Brindar recomendaciones basadas en evidencia sobre tratamiento médico farmacológico y no farmacológico
- Contribuir a disminuir la morbilidad y complicaciones de los pacientes con OA
- Contribuir a mejorar la calidad de vida de los pacientes con OA
- Optimizar el uso de recursos para el diagnóstico y manejo de pacientes con OA.

b. Ámbito asistencial

La guía está dirigida a los profesionales de la salud que participan de los equipos multidisciplinarios de manejo de pacientes con OA, incluyendo médicos generales, médicos internistas, médicos de familia, reumatólogos, traumatólogos, médicos rehabilitadores, médicos geriatras, médicos radiólogos, enfermeras, nutricionistas, químicos farmacéuticos, tecnólogos médicos de terapia física y rehabilitación, especialistas en salud pública, especialistas en efectividad clínica y gestión en salud en todos los niveles, con especial énfasis en el primer nivel de atención en EsSalud.

c. Formulación de las preguntas

Se formularon 13 preguntas clínicas:

Tabla N° 1: Preguntas Clínicas para la Guía

Tema	Preguntas clínicas
Diagnóstico	Pregunta 1: En adultos con sospecha clínica de OA, ¿está indicada la solicitud de imágenes radiológicas para confirmar OA?
Medidas generales	Pregunta 2: En adultos con OA, ¿se debería brindar intervenciones de educación y/o autocuidado sobre su enfermedad?
	Pregunta 3: En adultos con OA, ¿se debería indicar la realización de ejercicio físico?
	Pregunta 4: En adultos con OA y sobrepeso/obesidad, ¿se debería indicar intervenciones para bajar de peso?
	Pregunta 5: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de ortesis?
Manejo farmacológico	Pregunta 6: En adultos con OA, ¿qué medicamento se debería indicar para el manejo inicial?
	Pregunta 7: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de glucosamina y/o condroitín sulfato?
	Pregunta 8: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de inyecciones intra-articulares de corticoides?
	Pregunta 9: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de inyecciones intra-articulares de ácido hialurónico?
	Pregunta 10: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de proloterapia?
Manejo no farmacológico	Pregunta 11: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de agentes físicos (ultrasonido [US], láser, estimulación nerviosa eléctrica transcutánea [TENS], diatermia, o terapia interferencial)?
	Pregunta 12: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de acupuntura?
Manejo quirúrgico	Pregunta 13: En adultos con OA, ¿cuándo se debe indicar el tratamiento quirúrgico?

d. Identificación de desenlaces

Mediante la revisión de la literatura y reuniones con el panel de expertos clínicos, se elaboró una lista de desenlaces por pregunta clínica. Para las preguntas de diagnóstico se utilizó sensibilidad, especificidad y valores predictivos. Para las preguntas de tratamiento se utilizaron desenlaces como dolor, funcionalidad, calidad de vida y efectos adversos. En otra reunión con los expertos clínicos se procedió a calificar los desenlaces por pregunta clínica. Se usó una escala de valoración de desenlaces, de manera que los desenlaces con puntaje de 1 a 3 fueron clasificados como poco importantes, los desenlaces con puntaje 4 a 6 fueron clasificados como importantes, y los desenlaces con puntaje 7 a 10 fueron clasificados como críticos. Para la toma de decisiones, fueron discutidos los desenlaces importantes y críticos **(Anexo N° 3)**.

e. Búsqueda de Evidencia

Se realizó una búsqueda de GPC sobre OA, para lo cual se estableció una secuencia estandarizada a partir del ámbito y objetivo de la guía; se utilizaron los términos “osteoarthritis”, “osteoarthrosis”, y “degenerative arthritis” en los siguientes buscadores de Guías de Práctica Clínica:

- Tripdatabase
- National Guideline Clearinghouse
- New Zealand Clinical Guidelines Group
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- National Institute for Health Care Excellence (NICE)

Como segundo paso se hicieron búsquedas en Google y Google Scholar con los términos “osteoarthritis”, “osteoarthrosis”, “degenerative arthritis” y “clinical practice guidelines”. Como tercer paso se realizaron búsquedas usando los mismos términos en las páginas de la Guidelines International Network (GIN), Clinical Practice Guidelines of the American College of Physicians (ACP), MEDLINE, EMBASE, Scopus, the Web of Science y la biblioteca Cochrane. Finalmente, como cuarto paso los expertos clínicos del grupo fueron consultados acerca de GPC no publicadas.

Siguiendo los 4 pasos encontramos 3 GPCs que cubren el tema de OA y formulan recomendaciones en base a evidencias: NICE 2014 (1), AAOS 2013 (para OA de Rodilla) (17) y AAOS 2017 (para OA de Cadera) (18).

f. Evaluación de la Calidad Metodológica de las Guías de Práctica Clínica identificadas

Dos expertos metodológicos procedieron a evaluar la GPC escogida en forma independiente utilizando el instrumento AGREE-II (http://www.agreetrust.org/agree-ii/). Posteriormente, ambos revisores discutieron los ítems de AGREE-II con diferencias mayores a 2 puntos en cada GPC para llegar a un consenso y un tercer investigador participó cuando no hubo acuerdo.

Solo una de las GPC escogidas (NICE 2014) superó los puntajes requeridos en la evaluación de la calidad metodológica con el instrumento AGREE II **(Anexo N° 4)**.

g. Construcción de la matriz general Pregunta-Recomendación.

Los consultores metodológicos construyeron una matriz general de preguntas y recomendaciones por cada pregunta clínica. Esta información fue importante para detectar cuál de las GPC seleccionadas responden las preguntas clínicas PICO y además informan sobre coincidencias o diferencias entre las GPC seleccionadas **(Anexo N° 5).**

h. Evaluación de la estrategia de búsqueda y criterios de selección

Posteriormente a la selección de GPC de calidad adecuada realizada mediante la evaluación preliminar de GPC y la aplicación de la herramienta AGREE-II, se procedió a la evaluación de las estrategias de búsqueda por pregunta clínica. Las preguntas cuyas estrategias de búsqueda son juzgadas como adecuadas o insuficientes de acuerdo al Anexo 12 del Documento Técnico: Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica del MINSA (16) deben ser escogidas para la actualización de la evidencia, y las preguntas cuyas estrategias de búsqueda son juzgadas como inadecuadas o ausentes de acuerdo al mismo documento deben ser escogidas para una búsqueda de Novo.

Para este fin, se construyeron las tablas de evaluación de la estrategia de búsqueda de las preguntas clínicas por dos evaluadores. Esta evaluación se basó en el planteamiento de la pregunta clínica, términos de las búsquedas, número y bases de datos, revisión por pares e idiomas incluidos en la búsqueda de las GPC que respondieron las respectivas preguntas clínicas. Los resultados finales en esta etapa fueron adecuados o insuficientes para las GPC seleccionadas por cada pregunta clínica PICO. No se obtuvieron resultados inadecuados o ausentes **(Anexo N° 6)**.

Para la actualización de la evidencia científica se usó la base de datos biomédicos MEDLINE, cubriendo el período desde el momento final de la búsqueda de las GPC seleccionadas por pregunta clínica PICO hasta la elaboración de la presente GPC.

i. Revisión y síntesis de la evidencia identificada.

Actualización de la búsqueda por pregunta.

El equipo metodológico procedió a realizar una actualización de la evidencia científica debido a que todas ellas presentaron un resultado adecuado y suficiente en la evaluación de la estrategia de búsqueda. Los consultores metodológicos construyeron las estrategias de búsqueda para cada pregunta clínica PICO **(Anexo N° 7)**. En caso de la pregunta 10 se realizó una búsqueda *de novo*.

Las búsquedas fueron realizadas en el buscador PubMed. El número de referencias encontradas por pregunta clínica PICO se detallan en el **Anexo N° 7**. El equipo metodológico tuvo acceso a todas las referencias.

Asimismo, se revisó la actualización que ha realizado NICE de la evidencia para su GPC el año 2017, para identificar otros estudios potencialmente relevantes para las preguntas clínicas propuestas.

Evaluación de la calidad de la evidencia.

El equipo metodológico siguió la metodología GRADE (Grading *of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)* para la evaluación de la calidad de la evidencia. La calidad de la evidencia de la información se evaluó usando los siguientes instrumentos **(Anexo N° 8)**:

- Las revisiones sistemáticas (RS) fueron evaluadas usando la herramienta AMSTAR (19),
- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (20)

Evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones.

Los consultores metodológicos y expertos temáticos evaluaron las GPC seleccionadas para evaluar la aceptabilidad y aplicabilidad de sus recomendaciones siguiendo el Anexo 13 del Documento Técnico: Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica del MINSA. Este Anexo 13 corresponde a la herramienta 15 del instrumento ADAPTE (21). Los resultados de las evaluaciones de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones de las GPC mostraron una alta aceptación de las recomendaciones formuladas en la GPC por parte de todos los expertos **(Anexo N° 9).**

j. Graduación de la evidencia.

La actualización de la evidencia por pregunta clínica PICO encontró una gran variedad de estudios. Se realizó la graduación de la evidencia usando tablas de perfil de evidencias elaboradas con la plataforma GRADEpro, para las preguntas clínicas 3, 4, 6, 10, y 11. Para las preguntas 1, 7, 12 se usó las tablas de perfil de evidencias de la GPC NICE. Para la pregunta 2 se usó la tabla de perfil de evidencias de una RS. Para las preguntas 5, 8, 9 y 13 el GEG-Local determinó que no era posible tomar una decisión en base a la evidencia disponible, por lo cual no se realizaron tablas de perfil de evidencias **(Anexo N° 10)**.

k. Formulación de las recomendaciones

Para la formulación de las recomendaciones, el GEG-Local evaluó la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas PICO en reuniones periódicas.

La confección de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base al sistema GRADE. De acuerdo a la metodología GRADE, las recomendaciones de las GPC se basan en la calidad de la evidencia, balance entre efectos deseables e indeseables, costos y uso de recursos y valores y preferencias de los pacientes (22). La fuerza de la recomendación es el grado en el que se puede confiar que aplicando una recomendación los efectos positivos serán mayores de los negativos; la recomendación es de dos tipos: fuerte o débil. Una recomendación es fuerte cuando los efectos deseables de una intervención son claramente mayores a los indeseables o también cuando sucede lo contrario. Una recomendación es débil cuando el balance entre los beneficios y riesgos es incierto. Además, se sugiere agregar la dirección de la recomendación, sea a favor o en contra de la intervención (23). Las recomendaciones según GRADE son las siguientes:

Tabla N° 2: Significado de fuerza y dirección de la recomendación, así como de los puntos de buena práctica clínica

Características	Significado
Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte	El GEG-Local cree que todos o casi todos los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación. En la formulación de la recomendación se usa el término "se recomienda"
Recomendación débil	El GEG-Local cree que la mayoría de los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación, pero un grupo de profesionales podrían no seguirla. En la formulación de la recomendación se usa el término "se sugiere"
Dirección de la recomendación	
A favor	Se recomienda a favor de realizar cierta acción
En contra	Se recomienda en contra de realizar cierta acción
Punto de buena práctica clínica	Para formular los puntos de buenas prácticas clínicas no se han realizado búsquedas ni evaluaciones de la evidencia. El GEG-Local emite estos puntos en base a su experiencia clínica

I. Validación de la Guía de Práctica Clínica.

Validación con expertos.

En esta etapa se realizó una reunión con expertos temáticos donde, en primer lugar, se expusieron los objetivos y alcances de la presente GPC y luego se procedió a exponer las preguntas clínicas PICO y las recomendaciones. Como siguiente paso, se procedió a realizar una discusión con preguntas y observaciones de los expertos. Todas las preguntas fueron respondidas por el grupo expositor. Como último paso, se procedió a sintetizar las observaciones que se tomaron en cuenta

Se realizó la técnica Delphi para establecer el consenso y recoger los aportes de los expertos temáticos en relación a las recomendaciones basadas en buenas prácticas clínicas.

Tabla N° 3: Asistentes a la reunión de validación de expertos

Nombre y apellido	Institución	Especialidad
Yelina Karina Segovia Ticona	Sociedad Peruana de Medicina Familiar y Comunitaria	Especialista en Medicina familiar
Andrea Lissette Málaga Alarco	Hospital Nacional II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega", EsSalud	Especialista en Medicina de rehabilitación
Luis Guillermo Urteaga Bardales	Hospital Nacional II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega", EsSalud	Especialista en Medicina familiar
Ulises Ortega Estacio	Policlínico Santa Cruz, EsSalud	Especialista en Medicina familiar
Alejandro Rafael Aurazo Requejo	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud	Especialista en Medicina Interna
Carolina Esther Caballero Zavala	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud	Especialista en Geriatría
Richard Iván Rubio Ramos	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Especialista en Medicina Interna

Validación con tomadores de decisiones.

La metodología utilizada para este propósito fue, en primer lugar, exponer los objetivos y alcances de la Guía, seguido de las preguntas y recomendaciones. En segundo lugar, se procedió a abrir la discusión con preguntas y observaciones de los expertos, las cuales fueron respondidas por el grupo expositor. Se solicitó que los participantes completaran una matriz de aceptabilidad/aplicabilidad. En tercer lugar, se procedió a sintetizar las observaciones que se consideraron puedan aportar a la Guía. Los asistentes a la reunión de validación con decisores fue la siguiente:

Tabla N° 4: Asistentes a la reunión de tomadores de decisiones

Nombre	Institución
Lourdes del Rocío Carrera Acosta	IETSI EsSalud
Celia Roque Cutipa	Gerencia Central de Operaciones
Cayo Roca Reyes	Gerencia Central de Prestaciones de Salud

Validación con pacientes

En esta etapa del proceso se convocó pacientes con OA con el objetivo de validar los valores y preferencias de cada pregunta PICO desarrollada.

Tabla N° 5: Asistentes a la reunión de pacientes

Nombre	Institución
Stefany Salvador Salvador	IETSI EsSalud
Bertha Paz de Mauthino	Paciente Hospital II Ramón Castilla - EsSalud
Juan Álvarez Morales	Paciente Hospital II Ramón Castilla - EsSalud
Lucio Otorche Aguilar	Paciente Hospital II Ramón Castilla - EsSalud

m. Revisión externa

El GEG-Local decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando al Dr Gabriel Herrero-Beaumont Cuenca, Médico Reumatólogo, Jefe del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz FJD, Madrid, España. Profesor Titular de Reumatología Universidad Autónoma de Madrid – UAM.

IV. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones basadas en la evidencia

a. Diagnóstico

Pregunta 1: En adultos con sospecha clínica de OA, ¿está indicada la solicitud de imágenes radiológicas para confirmar OA?

Conceptos previos: La radiografía es un método de imágenes utilizado con frecuencia durante el diagnóstico de OA (1).

Justificación de la pregunta: El diagnóstico de la OA se suele basar en criterios clínicos. Sin embargo, es necesario definir la utilidad de la radiografía para la confirmación del diagnóstico de OA, ya que su uso puede generar daños en los pacientes, demora en el diagnóstico y mayores costos a los sistemas de salud.

Resumen de la evidencia (NICE): Se encontró que la guía NICE 2014 (1), que fue seleccionada mediante la evaluación con AGREE II, abordaba esta pregunta.

Si bien la guía NICE 2014 no realiza una recomendación al respecto, sí considera que el uso de imágenes radiológicas adicionales podría incrementar los costos sin beneficios significativos, aunque sí podría ser útil para confirmar diagnósticos diferenciales cuando se tenga la sospecha clínica correspondiente.

Para llegar a esta conclusión, la Guía NICE 2014 se basa en una RS que evaluó el uso de imágenes radiológicas en el diagnóstico de OA:

- La RS de Schiphof (2008) (24), incluyó 18 estudios observacionales, de los cuales solo 2 (n=2921) evaluaron la precisión diagnóstica de las imágenes radiológicas para el diagnóstico de OA, los cuales por tener mediciones diferentes no pudieron ser meta-analizados. En estos estudios se compararon la sensibilidad y especificidad del uso de imágenes radiológicas más criterios clínicos versus el uso de criterios clínicos solos, para el diagnóstico de OA. Se halló que no había diferencias entre la sensibilidad y especificidad entre ambos grupos (rango de sensibilidad: 46.2% a 84.2% vs 59.1% a 77.4%, respectivamente. Rango de especificidad: 72.8 a 94.1% vs 37.1% a 76.6%, respectivamente).

Actualización de la literatura: Para actualizar la revisión de la literatura realizada por la guía NICE (hasta 7 de mayo del 2013), se realizó una búsqueda de artículos científicos desde 8 de mayo del 2013. Esta búsqueda fue realizada hasta julio del 2017 usando el buscador PubMed.

En esta búsqueda no se encontró ningún estudio que respondiera a la pregunta planteada.

Por ello, el GEG-Local decidió tomar en cuenta la evidencia reportada por la guía NICE para formular la recomendación correspondiente a esta pregunta.

Beneficios y daños de las opciones:

- **Beneficios:** El GEG-Local consideró que, debido a la no diferencia entre la precisión diagnóstica de las imágenes radiológicas en comparación con los criterios clínicos, no hay beneficios en el uso de imágenes radiológicas para el diagnóstico de OA.

- **Daños:** El GEG-Local consideró que los pacientes podrían exponerse innecesariamente a radiación debido al uso de pruebas de imágenes radiológicas.
- **Balance:** Se consideró que los beneficios de usar imágenes radiológicas no superaban sus potenciales daños.

Calidad de la evidencia: La calidad de las RS presentadas en la guía NICE fue moderada (tabla 16 de la guía NICE 2014 (1)).

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes. El GEG-Local consideró que un grupo de pacientes podría desear que se le realicen imágenes radiológicas en caso de sospecha de OA, pero consideró que la mayor parte de estos pacientes estarían de acuerdo en la no realización de estas pruebas si su médico tratante les explica de manera adecuada las razones para no usarlas.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local reconoció que actualmente un grupo importante de médicos indica la toma de imágenes radiográficas para el diagnóstico de OA, por lo cual es posible que la aceptabilidad de no usar imágenes radiográficas no sea la óptima.

El GEG-Local consideró que una recomendación de no usar imágenes radiográficas para el diagnóstico de OA sería factible, pues no requeriría de mayores equipos ni personal.

Uso de recursos: El no usar imágenes radiológicas ante la sospecha del diagnóstico de OA va a conllevar un ahorro y optimización de recursos para la institución.

Dirección y Fuerza de recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local consideró que no hay un beneficio en el uso de imágenes radiográficas de forma rutinaria para el diagnóstico de OA, por lo cual decidió formular una recomendación en contra de solicitar de forma rutinaria imágenes radiológicas para confirmación diagnóstica de OA.
- **Fuerza de la recomendación:** Esta recomendación sería factible y significaría un menor uso de recursos. A pesar de basarse en estudios observacionales, el GEG-Local consideró que la realización de imágenes radiológicas de rutina significaba un riesgo innecesario sin beneficio demostrado, por lo cual decidió formular una recomendación **fuerte** al respecto.

Planteamiento de puntos de Buena Práctica Clínica:

1. El GEG local consideró importante adoptar la definición estándar de OA propuesta por NICE 2008 y 2014, que recomienda realizar diagnóstico clínico si una persona (i) tiene 45 años o más, (ii) tiene dolor articular relacionado a la actividad, y (iii) no tiene rigidez articular matutina o tiene rigidez matutina que no dura más de 30 minutos.
2. El GEG-Local discutió que la toma de imágenes radiológicas debe reservarse para síntomas y/o signos indicadores de otras patologías como artritis reumatoide, otros tipos de artritis, entre otros. Para ello decidió adoptar las sugerencias por consenso realizadas por el GEG de la guía NICE 2014, con

respecto a los síntomas principales que generan sospecha de otros diagnósticos, como son: historia de trauma, rigidez articular matutina prolongada, empeoramiento rápido de síntomas, o presencia de articulación inflamada.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En adultos con sospecha de OA, recomendamos no solicitar de forma rutinaria imágenes radiológicas para la confirmación diagnóstica de OA.
   Recomendación fuerte en contra.
   Calidad de evidencia: moderada ⊕⊕⊕⊖

Puntos de buena práctica clínica:

1. En adultos con sospecha de OA que cumplan los siguientes tres criterios se realizará el diagnóstico de OA:
   a. Tener 45 años o más.
   b. Tener dolor articular persistente relacionado al uso de la articulación.
   c. No tener rigidez articular matutina, o tener rigidez articular matutina que no dure más de 30 minutos.
2. En adultos con sospecha de OA, el uso de imágenes radiológicas podría ser útil para el descarte de otras patologías cuando haya indicios clínicos que generen su sospecha, como: historia de trauma, rigidez articular matutina prolongada, empeoramiento rápido de síntomas, o presencia de articulación inflamada.

b. Medidas generales

Pregunta 2: En adultos con OA, ¿se debería brindar intervenciones de educación y/o autocuidado sobre su enfermedad?

Conceptos previos:

- Una intervención de educación en salud es un conjunto de medidas orientadas a brindar información sobre una determinada enfermedad, especialmente su definición, factores de riesgo, diagnóstico, opciones de tratamiento y pronóstico; con el objetivo de facilitar a los pacientes el manejo de su enfermedad (25).
- Una intervención de autocuidado en salud es un conjunto de medidas orientadas a empoderar al paciente, informándole, capacitándole y monitorizándole con respecto a nuevos hábitos o cambios en antiguos hábitos que puedan mejorar el manejo de su enfermedad o facilitar el tratamiento de la misma (25).

Justificación de la pregunta: Las intervenciones de educación y/o autocuidado podrían disminuir las dudas del paciente y mejorar su adherencia a las recomendaciones del médico, y por tanto mejorar el curso de la enfermedad. Debido a este potencial beneficio, es importante evaluar qué tan eficaces son dichas intervenciones de educación y/o autocuidado para el control de la OA.

Resumen de la evidencia (NICE): Se encontró que la guía NICE 2014 (1), que fue seleccionada mediante la evaluación con AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta.

La guía NICE 2014 recomendó ofrecer información precisa verbal y escrita a todas las personas con OA (que incluya la evolución, pronóstico y opciones de tratamiento), y establecer estrategias de autocuidado individualizado (incluyendo disminución de peso, uso de calzado adecuado y realización de ejercicios).

Para llegar a esta conclusión, la guía NICE 2014 se basó en dos RS:

- La RS de Chodosh (2005) (26) resumió 14 ECA (n=754) que compararon dos grupos de pacientes: el grupo intervención que recibió un programa de autocuidado de OA (n=324) y el grupo control que recibió programas no relacionados con la educación y autocuidado de OA (n=350). El seguimiento fue entre 4 y 6 meses. Se halló que el grupo intervención presentó menor puntaje de dolor (escala VAS) en comparación con el grupo control (SMD: -0.06; IC 95%: -0.10 a -0.02).
- La RS de Superio-Cabuslay (1996) (27) resumió 9 ECA (n=432) que compararon dos grupos de pacientes: el grupo intervención que recibió programas de educación y autocuidado de OA (n=221) y el grupo control que fue heterogéneo (n=211). Se halló que el grupo de intervención presentó similar dolor (escala VAS) en comparación con el grupo control (tamaño del efecto: 0.16; IC 95%: -0.69 a 1.02).

Actualización de la literatura: Para actualizar la revisión de la literatura realizada por la guía NICE 2014, se realizó una búsqueda de artículos científicos desde 1 de enero del 2008 (pues la búsqueda realizada por NICE para esta pregunta fue realizada para la versión de la guía del 2008). Esta búsqueda fue realizada hasta julio del 2017 usando el buscador PubMed.

En esta búsqueda se encontró una RS de Kroon (2014), que evaluó la efectividad de los programas de educación y autocuidado en adultos con OA, en comparación con atención usual (28). Se evaluó la calidad del estudio con la herramienta AMSTAR, obteniendo un puntaje de 10/11. Los resultados de esta RS al comparar programas de autocuidado versus control (atención usual) con relación a los desenlaces de interés priorizados son los siguientes:

- **Dolor:** (14 ECA, n=2083) El dolor promedio (usando diversas escalas) fue menor en el grupo de autocuidado (SMD: -0.19; IC 95%: -0.28 a -0.10).
- **Funcionalidad:** (13 ECA, n=2254) La funcionalidad (usando diversas escalas) fue similar entre ambos grupos (SMD: -0.18; IC 95%: -0.27 a 0.09).
- **Calidad de vida:** (8 ECA, n=1383) La media de calidad de vida (SF-36) fue similar entre ambos grupos (SMD: -0.02; IC 95%: -0.09 a 0.13).

Debido a que la RS de Kroon (28) presentó una adecuada calidad metodológica e incluyó a los estudios presentados por las RS citadas por NICE, el GEG-Local decidió basar esta recomendación en la RS de Kroon.

Beneficios y daños de las opciones:

- **Beneficios:** El GEG-Local observó que las intervenciones educativas y de autocuidado son beneficiosas en el desenlace de dolor (SMD: -0.19; IC 95%: -0.28 a -0.10).
    - La DMCI para dolor a un seguimiento de tres meses ha sido establecida como SMD: de -0.39 (29) o -0.29 (30) según diferentes estudios.
    - El IC 95% del SMD: (-0.28 a -0.10) es inferior a ambos valores de DMCI. Por lo cual el GEG-Local consideró que el beneficio de las intervenciones educativas podría no ser clínicamente relevante.
- **Daños:** El GEG-Local consideró que las intervenciones de educación y autocuidado no tendrían daños potenciales.
- **Balance:** El GEG-Local consideró que, a pesar de que el beneficio de las intervenciones de educación y autocuidado podría no ser clínicamente relevante, este beneficio sí podría ser importante para un grupo de pacientes, y de cualquier manera supera los daños potenciales; por lo cual se consideró que el balance de beneficio/daño estuvo a favor de brindar dichas intervenciones.

Sin embargo, el GEG-Local considera que elegir un programa educativo y de autocuidado específico es difícil, ya que cada estudio revisado aplicó diferentes intervenciones, tanto en términos de la vía de entrega (cara a cara, por teléfono, por internet), como en la diversidad de información brindada, el tiempo de duración de cada sesión, y el número de sesiones.

Calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia del meta-análisis que comparó programas de autocuidado y educación con atención usual fue moderada para dolor, funcionalidad y calidad de vida (descendió 1 nivel por inconsistencia) (ver tabla *summary of findings N° 2* elaborado por Kroon (28)).

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta (calidad de vida, dolor, funcionalidad) serían relevantes para los pacientes y sus familiares.

El GEG-Local consideró que las actividades de educación y autocuidado serían aceptadas por los pacientes y familiares.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local consideró que el personal de salud aceptaría la realización de intervenciones educativas y de autocuidado.

En cuanto a la factibilidad, el GEG-Local consideró que, si bien el tiempo de consulta es corto, en condiciones crónicas como lo es la OA hay múltiples visitas de seguimiento y control, durante las cuales pueden realizarse las actividades de educación y autocuidado. Además, resaltó que es necesario preparar a los servicios para brindar estas intervenciones.

Uso de recursos: El GEG-Local acordó que brindar información puede incrementar el uso de recursos al aumentar el tiempo de las consultas. Por otro lado, si se opta por estructurar un programa de educación y autocuidado fuera de las consultas, éste requeriría financiamiento extra.

Dirección y Fuerza de recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local consideró que el balance beneficio/riesgo estuvo a favor de brindar información y autocuidado en OA. Por lo cual se decidió formular una recomendación **a favor** de estas intervenciones.

- **Fuerza de la recomendación:** Esta recomendación se basa en evidencia de moderada calidad, estaría de acuerdo con los valores y preferencias de los pacientes, y sería aceptada y factible para el personal de salud, aunque implicaría un potencial mayor uso de recursos. Por ello, se decidió formular una recomendación **fuerte** al respecto.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local consideró importante sugerir que se brinde tanto a los pacientes, cuidadores y familiares:

    - Información general sobre la enfermedad (definición de la OA, pronóstico, y opciones de tratamiento) para ayudar a comprender la enfermedad y permitir discusiones sobre cambios en el estado de salud y estilo de vida.

    - Un plan de autocuidado que debería incluir otras recomendaciones de la presente guía: disminución de peso, uso de calzado adecuado y realización de ejercicios (como ejercicios aeróbicos de bajo impacto y estiramientos).

2. El GEG-Local consideró importante tomar en cuenta una recomendación brindada por la guía NICE 2014, con respecto a acordar un plan de toma de decisiones compartidas con la persona (y sus familiares o cuidadores cuando sea apropiado) para controlar su OA. El enfoque de toma de decisiones compartidas tiene como objetivo informar y educar al paciente sobre su enfermedad, para reducir los conflictos decisionales y ayudar que los clínicos y los pacientes puedan tomar la mejor decisión de manejo, según las condiciones y preferencias del paciente. Para adoptar este enfoque, el GEG-Local sugirió explicar y discutir los riesgos y beneficios de las opciones de tratamiento con la persona, teniendo en cuenta las comorbilidades y los valores y preferencias del paciente, asegurándose de que la información proporcionada pueda ser entendida. Aplicando los tres principios de la toma de decisiones compartida (evidencia, valores y preferencias del paciente, y circunstancias clínicas) para acordar un plan con el paciente y sus familiares. El uso de este tipo de herramientas es importante para el empoderamiento del paciente en el control de su enfermedad. Para aquellos profesionales que deseen mayores detalles sobre el uso de este enfoque en la práctica clínica, se sugiere revisar la siguiente página web: https://shareddecisions.mayoclinic.org/.

3. El GEG-Local consideró importante definir un tiempo para seguimiento de los pacientes con OA, para esto la guía NICE 2014 recomienda considerar un seguimiento a toda persona con dolor articular problemático (más de una articulación sintomática, más de una comorbilidad y que toma medicación con regularidad) como mínimo anualmente. Al respecto:

    - El GEG-Local estuvo de acuerdo con realizar seguimientos anuales a todo paciente con OA sintomática para monitorizar sus síntomas y el impacto de éstos en su vida, la evolución de su condición, efectividad del tratamiento y tolerancia de los síntomas. Además, para brindar información de autocuidado y discutir preocupaciones, preferencias y habilidades para acceder a los servicios de salud. Este seguimiento deberá ser realizado por el médico general, internista o de familia, según nivel de atención. Si se detectara evolución desfavorable deberá ser referido al médico de medicina física y rehabilitación según las recomendaciones de esta guía.

    - Sin embargo, el GEG-Local reconoció que algunos pacientes podrían requerir seguimientos más frecuentes (trimestrales), enumerando los siguientes casos:

        - Dolor articular persistente a pesar de recibir tratamiento
        - Más de una articulación con síntomas (dolor, aumento de volumen, etcétera)
        - Más de una comorbilidad
        - Uso de varios medicamentos o de medicamentos a altas dosis

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En adultos con OA, recomendamos brindar un plan individualizado de medidas de educación y autocuidado.
   Recomendación fuerte a favor
   Calidad de evidencia: moderada ⨁⨁⨁⊖

Puntos de buena práctica clínica:

1. Este plan debería ser brindado tanto a los pacientes como a sus cuidadores y familiares, y debería incluir:
   a. Información general sobre la enfermedad: qué es la OA, cuál es su pronóstico, y cuáles son sus opciones de tratamiento.
   b. Recomendaciones de autocuidado: disminución de peso, uso de calzado adecuado y realización de actividad física (como ejercicios aeróbicos de bajo impacto y estiramientos).

2. En adultos con OA, aplicar los tres principios de la toma de decisiones compartida (1: evidencia, 2: valores y preferencias del paciente, 3: circunstancias clínicas) para acordar un plan con el paciente y sus familiares. Explicar y discutir los riesgos y beneficios de las opciones de tratamiento, asegurando que la información proporcionada sea entendida.

3. Sobre los seguimientos de rutina a pacientes con OA:
   a. Realizar seguimientos al menos con periodicidad anual en todo adulto con OA sintomática para monitorizar sus síntomas y el impacto de éstos en su vida, la evolución de su condición, la efectividad del tratamiento, y la tolerancia de los síntomas. Además, para brindar información de autocuidado y discutir los conocimientos, preocupaciones, preferencias y posibilidades para acceder a los servicios de salud. Este seguimiento deberá ser realizado por el médico general, internista o de familia, según nivel de atención. Si se detectara evolución desfavorable deberá ser referido al médico de medicina física y rehabilitación según las recomendaciones de esta guía.
   b. Según criterio clínico y disponibilidad, en algunos pacientes con OA sintomática se puede realizar un seguimiento trimestral. Especialmente a aquellos que presenten las siguientes características:
      i. Dolor articular persistente a pesar de recibir tratamiento.
      ii. Más de una articulación con síntomas (dolor, aumento de volumen, etcétera).
      iii. Más de una comorbilidad.
      iv. Uso de varios medicamentos o de medicamentos a altas dosis.

Pregunta 3: En adultos con OA, ¿se debería indicar la realización de ejercicio físico?

Conceptos previos: En adultos con OA, se hipotetiza que el ejercicio físico puede contribuir a mejorar el dolor y la funcionalidad, mediante mecanismos anti-inflamatorios (como inhibición de citoquinas pro-inflamatorias) y pro-condrogénicos (a través de la liberación de mioquinas como factores de crecimiento que regulan el desarrollo del cartílago), siendo probablemente estos cambios en respuesta al ejercicio, factores determinantes en la mejoría de síntomas (31).

Justificación de la pregunta: Actualmente muchos médicos recomiendan la realización de ejercicio físico como parte del tratamiento de OA, por lo cual resulta necesario identificar la real eficacia de esta intervención.

Resumen de la evidencia (NICE): Se encontró que la guía NICE 2014 (1), que fue seleccionada mediante la evaluación con AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta.

La guía NICE 2014 recomienda la realización de ejercicios de tipo aeróbico y/o de fortalecimiento de cuádriceps, independientemente de la edad, comorbilidad, severidad de dolor o discapacidad.

NICE formula esta recomendación en base a la RS de Roddy (2005) (32), que resumió 13 ECA (n=2282) que compararon un grupo que realizó ejercicio (aeróbico o de fortalecimiento) con un grupo control (sin intervención), e incluyó estudios con seguimientos de 8 a 48 semanas. Esta RS reporta que:

- **Dolor para ejercicios de fortalecimiento de cuádriceps:** La RS de Roddy (2005) (32) realizó un meta-análisis de 10 ECA (n=2004) que encontró que el dolor fue menor en el grupo que realizó ejercicios de fortalecimiento de cuádriceps en comparación con el grupo control (SMD: -0.32; IC 95%: -0.23 a -0.42).

- **Dolor para ejercicios aeróbicos:** La RS de Roddy (2005) (32) realizó un meta-análisis de 4 ECA (n=449) que encontró que el dolor fue menor en el grupo que realizó ejercicios aeróbicos en comparación con el grupo control (SMD: -0.52; IC 95%: -0.34 a -0.70).

- **Funcionalidad para fortalecimiento de cuádriceps:** La RS de Roddy (2005) (32) realizó un meta-análisis de 10 ECA (n=2004) que encontró que el puntaje en la escala de funcionalidad fue menor en el grupo que realizó ejercicios de fortalecimiento de cuádriceps en comparación con el grupo control (SMD: -0.32; IC 95%: -0.23 a -0.42), lo que representa una mayor funcionalidad a favor del grupo que realizó ejercicios de fortalecimiento de cuádriceps.

- **Funcionalidad para ejercicios aeróbicos:** La RS de Roddy (2005) (32) realizó un meta-análisis de 2 ECA (n=385) encontró que el puntaje en la escala de funcionalidad fue menor en el grupo que realizó ejercicios aeróbicos en comparación con el grupo control (SMD: -0.46; IC 95%: -0.25 a -0.67), lo que representa una mayor funcionalidad a favor del grupo que realizó ejercicios aeróbicos.

Actualización de la literatura: Para actualizar la revisión de la literatura realizada por la guía NICE 2014, se realizó una búsqueda de artículos científicos desde 1 de enero del 2008 (pues la búsqueda realizada por NICE para esta pregunta fue realizada para la versión de la guía del 2008). Esta búsqueda fue realizada hasta julio del 2017 usando el buscador PubMed.

Se encontró 1 RS de Anwer (2016) (33), la cual cuenta con una adecuada calidad metodológica (puntaje de 8/11 con la escala de AMSTAR). Esta RS resumió 16 ECA (n=1963), en los cuales se comparó programas de ejercicio en casa con el grupo de control (no intervención), para evaluar dolor y funcionalidad; con un seguimiento de 2 a 24 meses. Este estudio reporta que:

- **Dolor:** La RS de Anwer (2016) (33) realizó un meta-análisis de 11 ECA (n=1963) que encontró que el dolor era menor en el grupo que participó de un programa de ejercicios en casa en comparación con el grupo que no recibió intervención (SMD: -0.46; IC 95%: -0.78 a -0.26).

- **Funcionalidad:** La RS de Anwer (2016) (33) realizó un meta-análisis de 9 ECA (n=1901) encontró que el puntaje en la escala de funcionalidad fue menor en el grupo que participó de un programa de ejercicios en casa en comparación con el grupo control (SMD: -0.35; IC 95%: -0.55 a -0.15), lo que representa una mayor funcionalidad a favor del grupo que participó de un programa de ejercicios en casa.

La RS de Anwer (2016) (33) concluyó que hay evidencia que muestra que los programas de ejercicios en casa redujeron el dolor de rodilla y mejoraron la función en individuos con OA de rodilla.

El GEG-Local decidió basar la recomendación en la RS de Anwer (33), esto en consideración a que esta RS tiene una adecuada calidad metodológica y ha realizado su búsqueda con fecha más reciente a la guía NICE.

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- **Dolor:** La RS de Anwer (2016) (33) reporta que el grupo que participó de los programas de ejercicios en casa presentaron menos dolor de rodilla (SMD: -0.46; IC 95%: -0.78 a -0.26)
    - La diferencia mínima clínicamente importante (DMCI) para dolor a un seguimiento de tres meses ha sido establecida como SMD: de -0.39 (29) o -0.29 (30) según diferentes estudios.
    - El IC 95% de la SMD: (-0.78 a -0.26) incluye los valores de DMCI, lo cual sugiere que el beneficio clínico no es claro. Sin embargo, el estimado global puntual (-0.46) supera a los valores de DMCI, por lo cual el GEG-Local consideró que la intervención podría tener un beneficio clínicamente relevante en dolor.

- **Funcionalidad:** La RS de Anwer (2016) (33) reporta que el grupo que participó de los programas de ejercicios en casa presentaron un menor puntaje en la escala de funcionalidad (SMD: -0.35; IC 95%: -0.55 a -0.15), lo que representa

una mayor funcionalidad a favor del grupo que participó de un programa de ejercicios en casa.

- La DMCI para funcionalidad ha sido establecida como SMD: de -0.37 (29) o de -0.22 (30) según diferentes estudios para un seguimiento de tres meses.
- El IC 95% de la SMD: (-0.55 a -0.15) incluye a los valores de DMCI, lo cual sugiere que el beneficio clínico no es claro. Sin embargo, la estimación puntual (-0.35) supera a uno de los valores de DMCI (-0.22), por lo cual el GEG-Local consideró que la intervención podría tener un beneficio clínicamente relevante para funcionalidad.

- **Balance:** El GEG-Local consideró que el ejercicio físico podría presentar beneficios en dolor y funcionalidad, y que esta intervención no presentaría daños relevantes de ser correctamente realizada.

Calidad de la evidencia: Fue baja para dolor y baja para funcionalidad **(Anexo N°10)**. Cabe resaltar que debido a la RS utilizada aborda solo OA de rodilla, la evidencia será indirecta para OA de otras articulaciones.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que los pacientes aceptarían una recomendación a favor de la realización de ejercicio físico.

Aceptabilidad y factibilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que los profesionales de salud aceptarían una recomendación a favor del ejercicio físico. Además, consideró que la aplicación de esta intervención era factible, aunque las indicaciones para la realización de ejercicios podrían significar una mayor duración de las consultas médicas.

Uso de recursos: El brindar indicaciones sobre ejercicio físico requeriría mayor tiempo de la consulta, lo cual podría incurrir en un mayor uso de recursos, sin embargo, esto sería marginal.

Dirección y fuerza de recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el ejercicio físico presentaría efectos beneficiosos en dolor y funcionalidad en OA (así como otros efectos benéficos fuera del escenario de la OA), y no presentaría eventos adversos importantes, se decidió formular una recomendación **a favor** de la realización de ejercicio físico.

- **Fuerza de la recomendación:** A pesar de que la calidad de la evidencia fue baja, el GEG-Local consideró que esta intervención implicaría un riesgo muy bajo y un uso de recursos aceptable, por lo cual decidió emitir una recomendación **Fuerte**.

Planteamiento de Puntos de Buena Práctica Clínica:

1. El GEG-Local consideró importante mencionar que los ejercicios incluyeran ejercicio aeróbico y fortalecimiento muscular local, que fueron los ejercicios más usados en los ECA sobre el tema, en concordancia con lo recomendado por la guía NICE.

2. El GEG-Local consideró importante mencionar que los ejercicios pueden realizarse independientemente de la edad, comorbilidad, gravedad del dolor o discapacidad del paciente, en concordancia con lo recomendado por la guía NICE.

Recomendaciones y puntos de Buena Práctica Clínica:

Recomendación:

1. En adultos con OA, recomendamos indicar la realización de ejercicio físico.
   Recomendación fuerte a favor
   Calidad de evidencia: baja ⨁⨁⊖⊖

Puntos de Buena Práctica Clínica:

1. El ejercicio físico debe incluir fortalecimiento muscular local, estiramiento y actividad aeróbica general (especialmente de bajo impacto).

2. El ejercicio físico puede realizarse independientemente de la edad, comorbilidad, gravedad del dolor o discapacidad del paciente.

Pregunta 4: En adultos con OA y sobrepeso/obesidad, ¿se debería indicar intervenciones para bajar de peso?

Conceptos previos: La obesidad es reconocida como una enfermedad inflamatoria sistémica, teniendo un rol importante la presencia de citoquinas inflamatorias como IL-6 en el desarrollo de enfermedades metabólicas, hepáticas y cardiovasculares (34, 35). Se ha propuesto que el incremento de IL-6 tiene efectos modificadores sobre la estructura del cartílago articular, al incrementar el contenido de proteoglicanos y reducir el espesor del cartílago, por lo que se sugiere que la pérdida de peso podría contribuir en la disminución de la progresión de la OA (36).

Justificación de la pregunta: Actualmente muchos médicos indican bajar de peso como parte del manejo de la OA, por lo cual resulta necesario identificar la real eficacia de este tratamiento no farmacológico.

Resumen de la evidencia (NICE): Se encontró que la guía NICE 2014 (1), que fue seleccionada mediante la evaluación con AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta.

NICE recomienda ofrecer intervenciones para lograr la pérdida de peso como un tratamiento básico para las personas con sobrepeso u obesidad.

Para ello, NICE cita la RS de Christensen (2007) (37), la cual resumió 4 ECA (n=417), en los cuales se aplicaron 4 intervenciones (dieta baja en calorías 800Kcal/día, consejería nutricional, terapia cognitivo-conductual, Mazindol 0.5 mg/día), para evaluar dolor y funcionalidad con Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) en OA de rodilla, con un seguimiento en rango de 1.5 a 18 meses. Este estudio reporta que:

- **Dolor:** La RS de Christensen (2007) (37) realizó un meta-análisis de 3 ECA (n=417), que encontró que el dolor fue menor en el grupo que disminuyó de peso (n=210) en comparación con el grupo control (n=207) (SMD: -0.20; IC 95%: -0.39 a -0.00).

- **Funcionalidad:** La RS de Christensen (2007) (37) realizó un meta-análisis de 3 ECA (n=417), que encontró que el puntaje en la escala de funcionalidad fue menor en el grupo que disminuyó de peso (n=210) en comparación con el grupo control (n=207) (SMD: -0.23; IC 95%: -0.42, -0.04), lo que representa una mayor funcionalidad a favor del grupo que disminuyó de peso.

La RS de Christensen (2007) (37) concluyó que los profesionales que tratan la OA de rodilla deben tener en cuenta una posible reducción de peso siempre que el paciente tenga un sobrepeso significativo, y que los pacientes deben ser alentados a reducir su peso corporal, al menos en un 5% en un período de 20 semanas, para experimentar el alivio sintomático.

Actualización de la literatura: Para actualizar la revisión de la literatura realizada por la guía NICE 2014, se realizó una búsqueda de artículos científicos desde 1 de enero del 2008 (pues la búsqueda realizada por NICE para esta pregunta fue realizada para la versión de la guía del 2008). Esta búsqueda fue realizada hasta julio del 2017 usando el buscador PubMed.

En esta búsqueda se encontró 1 ECA (38). El ECA (n=159) de Christensen (2015) (38), en el cual se aplicaron 2 intervenciones (dieta, ejercicio), para evaluar cambios en el peso corporal y dolor, con un seguimiento de 68 semanas. Este estudio reporta que:

- **Dolor:** El ECA de Christensen (2015) (38) encontró que el dolor fue similar en el grupo que realizó dieta (n=64) (DM: -6.1 mm; IC 95%: -11.1 a -1.1 mm) en comparación con el grupo de ejercicio (n=64) (DM: -6.0 mm; IC 95%: -5.6 a -0.6 mm) y el grupo control (n=64) (DM: -5.5 mm; IC 95%: -10.5 a -0.5 mm), no existiendo diferencia estadísticamente significativa entre todos los grupos.

El ECA de Christensen (2015) (38) no tuvo alto riesgo de sesgo en ningún ítem de la herramienta de evaluación de Cochrane. Debido a que este nuevo ECA presentaba resultados similares a los encontrados por la RS de Christensen, el GEG-Local decidió tomar en cuenta la RS de Christensen (2007) (37) para establecer una recomendación.

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- **Dolor:** La RS de Christensen (2007) (37) reporta que el grupo que participó de intervenciones para bajar de peso presentaron menos dolor (SMD: -0.20; IC 95%: -0.39 a -0.00).
    - La DMCI para dolor a un seguimiento de tres meses ha sido establecida como SMD: de -0.39 (29) o -0.29 (30) según diferentes estudios.
    - El IC 95% de la SMD: (-0.39 a -0.00) incluye los valores de DMCI, lo cual sugiere que el beneficio clínico no es claro. Además, la estimación puntual (-0.20) no supera a los valores de DMCI, por lo cual el GEG-Local consideró que la intervención podría no tener beneficio clínicamente relevante en dolor.
- **Funcionalidad:** La RS de Christensen (2007) (37) reporta que el grupo que participó de intervenciones para bajar de peso presentaron un menor puntaje en la escala de funcionalidad (SMD: -0.23; IC 95%: -0.42,-0.04), lo que representa una mayor funcionalidad a favor del grupo que disminuyó de peso.
    - La DMCI para funcionalidad ha sido establecida como SMD: de -0.37 (29) o -0.22 (30) según diferentes estudios para un seguimiento de tres meses.
    - El IC 95% de la SMD: (-0.42 a -0.04) incluyen a los valores de DMCI, lo cual sugiere que el beneficio clínico no es claro. Sin embargo, la estimación puntual (-0.23) supera a uno de los valores de DMCI (-0.22), por lo cual el GEG-Local consideró que la intervención podría tener un beneficio clínicamente relevante para funcionalidad.
- **Balance:** El GEG-Local consideró que el bajar de peso podría presentar beneficios en funcionalidad, así como otros beneficios para la salud en general; y que esta intervención no presentaría efectos secundarios relevantes de ser correctamente ejecutada.

Calidad de la evidencia: Fue baja para dolor y baja para funcionalidad **(Anexo N°10)**. Cabe resaltar que debido a la RS utilizada aborda solo OA de rodilla, la evidencia será indirecta para OA de otras articulaciones.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que los desenlaces son de importancia para los pacientes, y que una recomendación a favor de realizar ejercicios sería aceptada por pacientes y familiares.

Aceptabilidad y factibilidad de los profesionales de la salud: El GEG considera que el consejo nutricional debe de ser proporcionado por un profesional capacitado en nutrición y OA, ya que se debe considerar otros parámetros como la edad del paciente y la musculatura. El GEG-Local discutió que es posible que la cantidad de nutricionistas u otros profesionales de la salud capacitados no sea suficiente para proveer consejo nutricional a la totalidad de pacientes con OA. Sin embargo, es posible entrenar a personal de enfermería o a los médicos del primer nivel para que provean este consejo nutricional, lo cual también ayudaría en el manejo general de obesidad y otras condiciones.

Uso de recursos: La referencia del paciente a profesionales capacitados ocasionaría un mayor uso de recursos. Sin embargo, los potenciales beneficios en dolor y funcionalidad podrían significar un ahorro para los pacientes y para la institución a largo plazo.

Dirección y fuerza de recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local consideró que los potenciales beneficios de bajar de peso en dolor y funcionalidad superarían los daños, por lo que se decidió formular una recomendación **a favor de ofrecer intervenciones para lograr la pérdida de peso**.
- **Fuerza de la recomendación:** Debido a que la calidad de la evidencia fue baja y a que el IC 95% de los beneficios incluían el DMCI, se decidió formular una recomendación **débil**.

Recomendaciones:

Recomendación:

1. En adultos con OA que tienen obesidad o sobrepeso, sugerimos ofrecer intervenciones para lograr la pérdida de peso.
   Recomendación débil a favor
   Calidad de evidencia: baja ⊕⊕⊖⊖

Pregunta 5: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de ortesis?

Conceptos generales: Para el Seguro Social de Salud – EsSalud una órtesis es un dispositivo ortopédico externo aplicado a una región anatómica con la finalidad de facilitar o mejorar la función y mantener la estructura del sistema musculoesquelético*. Asimismo, la literatura internacional define una órtesis como un apoyo u otro dispositivo externo aplicado al cuerpo para modificar los aspectos funcionales o estructurales del sistema neuromusculoesquelético (39).

*Directiva N° 008 – GCPS – EsSalud – 2011: Especificaciones técnicas de ayudas biomecánicas de rehabilitación en EsSalud.

Justificación: Como parte del tratamiento preventivo para la mejora en la deambulación y por ende en la funcionalidad de pacientes con OA, se usan diferentes dispositivos de apoyo como las órtesis. Por ello, es importante conocer la eficacia del uso de estos dispositivos en diferentes desenlaces de los pacientes con OA.

Resumen de la evidencia (NICE): Se encontró que la guía NICE 2014 (1), que fue seleccionada mediante la evaluación con AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta.

La guía NICE recomendó: i) ofrecer consejería respecto al calzado adecuado (incluyendo aquel que tuviera propiedades amortiguadoras) como parte de los tratamientos principales para personas con OA de miembros inferiores; ii) que las personas que tienen dolor articular biomecánico o inestabilidad deberían ser consideradas para evaluación para uso de abrazaderas/apoyo articular/plantillas como un adjunto a los tratamientos principales y iii) que los dispositivos de asistencia (como bastones y abrazaderas) deberían considerarse como adjuntos a los tratamientos principales para personas con OA que tienen problemas específicos con actividades de la vida diaria, solicitando el consejo de expertos de ser necesario.

El GEG de NICE encontró 2 ECA, con diseños no adecuados en esta área, y uso de dispositivos muy heterogéneos, y considera que:

- Si bien se evidenció que existen datos limitados sobre la efectividad de las plantillas (ya sea en cuña o neutra) en la reducción de síntomas de OA de rodilla, también se consideró que esta era una intervención de bajo costo.
- Se encontró poca evidencia de la efectividad de los dispositivos de ayuda para caminar (como férulas y andadores) para la OA de cadera y rodilla. Dicha evidencia sugiere que las ayudas para caminar (uso de bastón) pueden mejorar significativamente la longitud de la zancada y la cadencia. Un ECA a 6 meses encontró mejoría en el test de caminata de 6 minutos, con el uso de bastón.
- Existe alguna evidencia de la efectividad de los dispositivos para la OA de la mano. Las férulas de pulgar (de cualquier diseño) pueden ayudar a reducir el dolor de la OA de pulgar y mejorar la función de la mano. En dolor, un ECA reportó que un 65% del grupo intervención mejoró en la escala VAS, versus un 25% en el grupo control ($p<0.05$).

Actualización de la literatura: Para actualizar la revisión de la literatura realizada por la guía NICE 2014, se realizó una búsqueda de artículos científicos desde 1 de enero del

2008 (pues la búsqueda realizada por NICE para esta pregunta fue realizada para la versión de la guía del 2008). Esta búsqueda fue realizada hasta julio del 2017 usando el buscador PubMed.

En esta búsqueda se encontró 3 estudios:

- Una RS de Moyer (2015) (n=213) (40), resumió 2 ECA, sobre el uso de férulas de rodilla muestra una diferencia estadísticamente significativa que favoreció el grupo que usó abrazadera para la rodilla para mejorar el dolor (SMD: 0,33; IC 95%: 0.13 a 0.52) y la funcionalidad (SMD: 0,22; IC 95%: 0.02 a 0.41). Cuando se comparó con un grupo control que no utilizó una órtesis, el tamaño del efecto fue moderado para dolor (SMD: 0,56; IC 95%: 0.03 a 1.09) y función (SMD: 0,48; IC 95%: 0,02 a 0,95). Cabe resaltar que los estudios son muy heterogéneos y con riesgo de sesgo alto. Puntaje de AMSTAR: 7/11

- Un ECA de Hinman (2016) (n=59) (41) halló que el uso de zapatos adecuado comparado con no usarlos tuvo un efecto favorable sobre el dolor (VAS) (DM:0.99; IC 95%: 0.53 a 1.86), y en funcionalidad (WOMAC) (DM: 0.85; IC 95%: 0.45 a 1.61). Este estudio presenta riesgo de sesgo debido a que no cuenta con aleatorización ni cegamiento adecuados.

- Un ECA de Mutlu (2017) (42) que usó una intervención con vendajes no encontró efecto en funcionalidad (DM: 0.67; IC 95%: -1.99 a 3.35). Este ECA tuvo alto riesgo en los ítems de ocultamiento de la asignación y cegamiento en la herramienta de evaluación de Cochrane.

El GEG-Local consideró que la evidencia hallada era muy heterogénea, lo cual impedía realizar un meta-análisis y emitir una recomendación en base a ella. Por ello, no se realizaron tablas GRADE y se procedió a plantear puntos de BPC por consenso del GEG-Local.

Puntos de Buena Práctica Clínica:

1. El GEG-Local acordó que es necesario que los pacientes que necesiten órtesis sean referidos al Servicio de Medicina Física y Rehabilitación para que los especialistas den indicaciones para su uso.

2. El GEG-Local consideró importante sugerir el uso de un adecuado calzado, basado en el ECA de Hinman (41) y en que fisiopatológicamente esto puede ayudar a reducir el impacto del peso sobre las articulaciones en miembros inferiores. Por ello sugiere usar un calzado adecuado como parte del tratamiento en adultos con OA.

3. EL GEG-Local, considera importante adoptar la recomendación de la guía NICE 2014, sobre el uso de un dispositivo de asistencia en la marcha (bastones y giradores) depende de la evaluación individual de cada paciente con OA, para determinar cuál es el más adecuado, por lo que su uso debería estar prescrito en personas que tengan problemas específicos con las actividades de vida diaria y deben de ser adyuvantes a los tratamientos principales descritos en preguntas anteriores.

Recomendación y Puntos de buena Práctica clínica:

Puntos de Buena práctica clínica:

1. De ser necesario el uso de algún tipo de órtesis, buscar asesoramiento de especialistas en el tema (servicio de Medicina Física y Rehabilitación).

2. Como parte del manejo de OA de miembros inferiores indicar el uso de calzado adecuado.

3. Los dispositivos de asistencia (como bastones) se deben indicar en personas que tienen problemas específicos con actividades de la vida diaria.

c. Manejo farmacológico

Pregunta 6: En adultos con OA, ¿qué medicamento se debería indicar para el manejo inicial?

Conceptos previos:

- El paracetamol es un analgésico cuyo mecanismo de acción no se ha dilucidado por completo, aunque se cree que actúa inhibiendo la síntesis de óxido nítrico, lo cual aumentaría el umbral de dolor (43).
- Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son fármacos que actúan inhibiendo la ciclooxigenasa 1 (COX-1) o la ciclooxigenasa 2 (COX-2). Las COX juegan un rol importante en la síntesis de prostaglandinas, por lo cual su inhibición generaría un efecto analgésico, antiinflamatorio y antipirético. Los AINE pueden ser no selectivos cuando actúan a nivel de COX-1 y COX-2, o selectivos si actúan solo sobre COX-2 (44). Los AINE inhibidores selectivos de la COX-2 serán en adelante llamados "COX-2".

Justificación de la pregunta: Los pacientes con OA sintomática suelen requerir un tratamiento farmacológico para mejorar el dolor o disfuncionalidad. Existen diversos fármacos con acción analgésica y antiinflamatoria que podrían ser utilizados por los pacientes con OA sintomática (paracetamol, AINE o COX-2); los cuales poseen diferentes perfiles de eficacia y seguridad, por lo cual es necesario establecer cuál debería ser usado de primera elección.

Resumen de la evidencia (NICE): Se encontró que la guía NICE 2014 (1), que fue seleccionada mediante la evaluación con AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta.

La guía NICE recomienda considerar paracetamol y/o AINE tópicos antes que AINE orales, COX-2 u opioides.

Para formular estas recomendaciones, la guía NICE realiza las siguientes revisiones:

Paracetamol versus placebo:

- **Dolor a 6 meses:** 1 ECA (n=325) halló que el grupo que recibió paracetamol no presentó efecto beneficioso en dolor medido por WOMAC a los 6 meses de tratamiento en comparación a placebo.
- **Dolor a 7 días-12 semanas:** 1 meta-análisis de 3 ECA halló que el grupo que recibió paracetamol presenta efecto beneficioso en dolor en comparación a placebo para tratamiento de 7 días a 12 semanas (SMD: -0.11; IC 95%: -0.22 a -0.01; p=0.03).
- **Funcionalidad a 6 meses:** 1 ECA (n=325) halló que el grupo que recibió paracetamol no presenta efecto beneficioso en funcionalidad medido por diversas escalas a los 6 meses de tratamiento en comparación a placebo.
- **Funcionalidad a 7 días-12 semanas:** 1 meta-análisis de 3 ECA halló que el grupo que recibió paracetamol presenta efecto beneficioso en funcionalidad (*patient*

global assessment) en comparación a placebo para tratamiento de 7 días a 12 semanas (RR: 18; IC 95%: 2.66 a 121.63; p=0.003).

Paracetamol versus AINE:

- **Dolor:** 1 meta-análisis de 8 ECA halló que AINE (ibuprofeno, diclofenaco, artrotec, celecoxib, naproxeno) presenta efecto beneficioso en dolor en comparación a paracetamol (SMD: -0.25; IC 95%: -0.33 a -0.17; p<0.05).
- **Dolor:** 1 meta-análisis de 7 ECA halló que AINE (ibuprofeno, artrotec, rofecoxib, naproxeno) presenta efecto beneficioso en dolor en comparación a paracetamol (SMD: -0.31; IC 95%: -0.40 a -0.21; p<0.05).
- **Funcionalidad:** 1 ECA (n=59) halló que el grupo que recibió celecoxib tuvo una mayor mejoría en funcionalidad en comparación al grupo que recibió paracetamol.

Actualización de la literatura: Para actualizar la revisión de la literatura realizada por la guía NICE 2014, se realizó una búsqueda de artículos científicos desde 1 de enero del 2008 (pues la búsqueda realizada por NICE para esta pregunta fue realizada para la versión de la guía del 2008). Esta búsqueda fue realizada hasta julio del 2017 usando el buscador PubMed.

Esta búsqueda tuvo por finalidad encontrar estudios que hayan evaluado las siguientes comparaciones de interés:

1. Paracetamol versus placebo
2. AINE o COX-2 versus placebo
3. AINE versus COX-2

Se encontraron 7 estudios (1 ECA y 6 RS). Sin embargo, debido a que el ECA estuvo incluido en otra RS, a que una RS estaba incluida en la otra, y a que otra RS no respondió directamente la pregunta; solo se realizó la evaluación de calidad de 4 RS.

Paracetamol versus placebo:

Se encontraron 2 RS y 1 ECA. La RS de Machado tuvo como objetivo comparar eficacia y seguridad de paracetamol comparado con placebo. El ECA hallado (45) se encontraba incluido dentro de la RS de Machado (46) por lo que este ECA no fue considerado para la toma de decisiones y no se realizó su evaluación de calidad. La RS de da Costa (47) evaluó solo la eficacia de paracetamol comparados con placebo.

La RS de Machado (2015) (46), en la que se comparó el efecto de paracetamol con placebo en desenlaces como dolor, funcionalidad y efectos adversos, los resultados hallados fueron los siguientes:

- **Dolor:** Un meta-análisis de 5 ECA (n=1686) halló efecto beneficioso de paracetamol en comparación a placebo para la reducción de dolor (inmediato: menos de 2 semanas) medido en escala VAS de 0 a 100 (WMD: -3.3; IC 95%: -5.8 a -0.8; I2=33%).

- **Dolor:** Un meta-análisis de 8 ECA (n=2355) halló efecto beneficioso de paracetamol en comparación a placebo para la reducción de dolor (a corto plazo: entre 2 semanas y 3 meses) medido en escala VAS de 0 a 100 (WMD: -3.7; IC 95%: -5.5 a -1.9; I2=0%).
- **Funcionalidad:** Un meta-análisis de 3 ECA (n=1336) halló efecto beneficioso de paracetamol en comparación a placebo para la reducción de disfunción (inmediato: menos de 2 semanas) medido en escala VAS de 0 a 100 (WMD: -1.7; IC 95%: -6.0 a -2.6).
- **Funcionalidad:** Un meta-análisis de 8 ECA (n=2356) halló efecto beneficioso de paracetamol en comparación a placebo para la reducción de disfunción (a corto plazo: entre 2 semanas y 3 meses) medido en escala VAS de 0 a 100 (WMD: -2.9; IC 95%: -4.9 a -0.9).
- **Efectos adversos:** Un meta-análisis de 9 ECA no halló diferencias en efectos adversos entre el grupo que recibió paracetamol y el grupo placebo.

La RS de da Costa (47) tuvo como objetivo evaluar el efecto de paracetamol en dolor y funcionalidad en adultos con OA, para ello realizó un meta-análisis en red, por lo que las comparaciones no son directas. Los resultados fueron los siguientes:

- **Dolor:** El grupo que recibió paracetamol en dosis <2000 mg/día no presentó mejoría en dolor en comparación al grupo que recibió placebo.
- **Dolor:** El grupo que recibió paracetamol en dosis de 3000 mg/día no presentó mejoría en dolor en comparación al grupo que recibió placebo.
- **Dolor:** El grupo que recibió paracetamol en dosis de 3900 a 4000 mg/día presentó mejoría en dolor en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.16; IC 95%: -0.27 a -0.06).
- **Funcionalidad:** El grupo que recibió paracetamol en dosis <2000 mg/día no presentó mejoría en funcionalidad en comparación al grupo que recibió placebo.
- **Funcionalidad:** El grupo que recibió paracetamol en dosis de 3000 mg/día no presentó mejoría en funcionalidad en comparación al grupo que recibió placebo.
- **Funcionalidad:** El grupo que recibió paracetamol en dosis de 3900 a 4000 mg/día presentó mejoría en funcionalidad en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.14; IC 95%: -0.25 a -0.04).

AINE o COX-2 versus placebo:

Con respecto a los efectos de AINE o COX-2 versus placebo, se halló 3 RS. La RS de da Costa (47) evaluó el efecto de AINE o COX-2 comparado con placebo. La RS de Puljak (48) evaluó el efecto de celecoxib versus placebo. La RS de *COX-2 and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration* (2013) (49) evaluó los efectos adversos de celecoxib versus placebo.

La RS de da Costa (47) tuvo como objetivo evaluar el efecto de AINE o COX-2 en dolor y funcionalidad en adultos con OA, para ello realizó un meta-análisis en red, por lo que las comparaciones no son directas.

Con respecto a diclofenaco, los resultados fueron los siguientes:

- **Dolor:** El grupo que recibió diclofenaco en dosis 70 mg/día no presentó mejoría en dolor en comparación al grupo que recibió placebo.
- **Dolor:** El grupo que recibió diclofenaco en dosis 100 mg/día presentó mejoría en dolor en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.41; IC 95%: -0.61 a -0.22).
- **Dolor:** El grupo que recibió diclofenaco en dosis 150 mg/día presentó mejoría en dolor en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.57; IC 95%: -0.69 a -0.45).
- **Funcionalidad:** El grupo que recibió diclofenaco en dosis 70 mg/día no presentó mejoría en funcionalidad en comparación al grupo que recibió placebo.
- **Funcionalidad:** El grupo que recibió diclofenaco en dosis 100 mg/día presentó mejoría en funcionalidad en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.43; IC 95%: -0.70 a -0.16).
- **Funcionalidad:** El grupo que recibió diclofenaco en dosis 150 mg/día presentó mejoría en funcionalidad en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.51; IC 95%: -0.65 a -0.37).

Con respecto a naproxeno, los resultados fueron los siguientes:

- **Dolor:** El grupo que recibió naproxeno en dosis 750 mg/día no presentó mejoría en dolor en comparación al grupo que recibió placebo.
- **Dolor:** El grupo que recibió naproxeno en dosis 1000 mg/día presentó mejoría en dolor en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.40; IC 95%: -0.48 a -0.33).
- **Funcionalidad:** El grupo que recibió naproxeno en dosis 750 mg/día no presentó mejoría en funcionalidad en comparación al grupo que recibió placebo.
- **Funcionalidad:** El grupo que recibió naproxeno en dosis 1000 mg/día presentó mejoría en funcionalidad en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.42; IC 95%: -0.50 a -0.34).

Con respecto a ibuprofeno, los resultados fueron los siguientes:

- **Dolor:** El grupo que recibió ibuprofeno en dosis 1200 mg/día no presentó mejoría en dolor en comparación al grupo que recibió placebo.
- **Dolor:** El grupo que recibió ibuprofeno en dosis 2400 mg/día presentó mejoría en dolor en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.42; IC 95%: -0.55 a -0.30).

- **Funcionalidad:** El grupo que recibió ibuprofeno en dosis 1200 mg/día no presentó mejoría en funcionalidad en comparación al grupo que recibió placebo.
- **Funcionalidad:** El grupo que recibió ibuprofeno en dosis 2400 mg/día presentó mejoría en funcionalidad en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.38; IC 95%: -0.51 a -0.26).

Con respecto a celecoxib, los resultados fueron los siguientes:

- **Dolor:** El grupo que recibió celecoxib en dosis 100 mg/día no presentó mejoría en dolor en comparación al grupo que recibió placebo.
- **Dolor:** El grupo que recibió celecoxib en dosis 200 mg/día presentó mejoría en dolor en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.35; IC 95%: -0.40 a -0.31).
- **Dolor:** El grupo que recibió celecoxib en dosis 400 mg/día presentó mejoría en dolor en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.32; IC 95%: -0.46 a -0.18).
- **Funcionalidad:** El grupo que recibió celecoxib en dosis 100 mg/día presentó mejoría en funcionalidad en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.19; IC 95%: -0.37 a -0.01).
- **Funcionalidad:** El grupo que recibió celecoxib en dosis 200 mg/día presentó mejoría en funcionalidad en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.34; IC 95%: -0.40 a -0.29).
- **Funcionalidad:** El grupo que recibió celecoxib en dosis 400 mg/día presentó mejoría en funcionalidad en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.31; IC 95%: -0.49 a -0.14).

Con respecto a etoricoxib, los resultados fueron los siguientes:

- **Dolor:** El grupo que recibió etoricoxib en dosis 30 mg/día presentó mejoría en dolor en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.49; IC 95%: -0.61 a -0.37).
- **Dolor:** El grupo que recibió etoricoxib en dosis 60 mg/día presentó mejoría en dolor en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.58; IC 95%: -0.74 a -0.43).
- **Dolor:** El grupo que recibió etoricoxib en dosis 90 mg/día presentó mejoría en dolor en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.62; IC 95%: -0.91 a -0.32).
- **Funcionalidad:** El grupo que recibió etoricoxib en dosis 30 mg/día presentó mejoría en funcionalidad en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.45; IC 95%: -0.59 a -0.31).
- **Funcionalidad:** El grupo que recibió etoricoxib en dosis 60 mg/día presentó mejoría en funcionalidad en comparación al grupo que recibió placebo (SMD: -0.53; IC 95%: -0.70 a -0.35).

La RS de Puljak (48) tuvo como objetivo evaluar el efecto de celecoxib versus placebo en dolor y funcionalidad en adultos con OA. Esta RS obtuvo los siguientes resultados:

- **Dolor:** Un meta-análisis de 4 ECA (n=1622) halló efecto beneficioso de celecoxib en comparación a placebo para la reducción de dolor usando una combinación de las escalas VAS y WOMAC (con tiempos de seguimiento de 6 a 24 semanas) en estudios con riesgo de sesgo bajo (SMD: -0.22; IC 95%: -0.32 a -0.12; I2=0%).
- **Dolor:** Un meta-análisis de 31 ECA (n=13 069) halló efecto beneficioso de celecoxib en comparación a placebo para la reducción de dolor usando una combinación de las escalas VAS y WOMAC (con tiempos de seguimiento de 6 a 24 semanas) en todos los estudios incluidos (SMD: -0.41; IC 95%: -0.49 a -0.32; I2=82%).
- **Funcionalidad:** Un meta-análisis de 4 ECA (n=1622) halló efecto beneficioso de celecoxib en comparación a placebo para la mejora de funcionalidad medido usando una combinación de las escalas VAS y WOMAC (con tiempos de seguimiento de 6 a 24 semanas) en estudios con riesgo de sesgo bajo (SMD: -0.17; IC 95%: -0.27 a -0.07; I2=0%).
- **Funcionalidad:** Un meta-análisis de 27 ECA (n=11 940) halló efecto beneficioso de celecoxib en comparación a placebo para la reducción de dolor usando una combinación de las escalas VAS y WOMAC (con tiempos de seguimiento de 6 a 24 semanas) en todos los estudios incluidos (SMD: -0.35; IC 95%: -0.43 a -0.27; I2=77%).
- **Efectos adversos gastrointestinales:** Un meta-análisis de 8 ECA (n=3263) no halló diferencias en efectos adversos gastrointestinales como perforación, úlceras o sangrado entre celecoxib y placebo, al realizar un seguimiento de máximo 24 semanas.
- **Efectos adversos cardiovasculares:** Un meta-análisis de 5 ECA (n=2947) no halló diferencias en efectos adversos cardiovasculares como infarto de miocardio o stroke entre celecoxib y placebo, al realizar un seguimiento de máximo 24 semanas.

La RS de *COX-2 and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration* (49), tuvo como objetivo evaluar los efectos adversos de los COX-2 y halló:

- **Efectos adversos cardiovasculares (excepto falla cardiaca)**: Un meta-análisis de 184 ECA (n=88367, personas-año de seguimiento: 52 466) halló que aquellos que utilizaban COX-2 tenían más riesgo de desarrollar eventos adversos cardiovasculares en comparación a placebo (RR: 1.37; IC 95%: 1.14 a 1.66).
- **Efectos adversos cardiovasculares (falla cardiaca):** Un meta-análisis de 184 ECA (n=88367, personas-año de seguimiento: 52 466) halló que aquellos que utilizaban COX-2 tenían más riesgo de desarrollar falla cardiaca en comparación a placebo (RR: 2.28; IC 95%: 1.62 a 3.20).

- **Efectos adversos gastrointestinales:** Un meta-análisis de 184 ECA (n=88367, personas-año de seguimiento: 52 466) halló que aquellos que utilizaban COX-2 tenían más riesgo de desarrollar efectos adversos gastrointestinales en comparación a placebo (RR: 1.81; IC 95%: 1.17 a 2.81).
- **Mortalidad por todas las causas:** Un meta-análisis de 184 ECA (n=88367, personas-año de seguimiento: 52 466) halló que aquellos que utilizaban COX-2 tenían más riesgo de morir en comparación a placebo (RR: 1.22; IC 95%: 1.04 a 1.44).

AINE versus COX-2:

Con respecto a los efectos de AINE versus COX-2, se halló 4 RS y 1 ECA. Las RS de Xu (2016) (50) y Puljak (48) evaluaron eficacia y seguridad de celecoxib comparado contra placebo y celecoxib comparado contra otros AINE. Debido a que los estudios incluidos en la RS de Xu se encuentran incluidos en la RS de Puljak, solo se tomará en cuenta esta última. La RS de *COX-2 and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration* (49) evaluó los efectos adversos de AINE comparado con COX-2 de forma directa. Por su parte, la RS de van Walsem (2015) (51) evaluó los efectos de AINE comparado con COX-2 mediante comparaciones indirectas.

Los resultados hallados en la RS de Puljak (48) para celecoxib versus AINE son los siguientes:

- **Dolor:** Un meta-análisis de 2 ECA (n=1180) no halló efecto beneficioso de celecoxib en comparación a AINE para la reducción de dolor en los estudios con bajo riesgo de sesgo.
- **Dolor:** Un meta-análisis de 8 ECA (n=2277) no halló efecto beneficioso de celecoxib en comparación a AINE para la reducción de dolor en todos los estudios incluidos.
- **Funcionalidad:** Un ECA (n=264) halló efecto beneficioso de celecoxib en comparación a AINE para la mejora de funcionalidad medido usando la escala WOMAC (12 semanas de seguimiento) en estudios con riesgo de sesgo bajo (WMD: -4.00; IC 95%: -11.40 a -0.60).
- **Funcionalidad:** Un meta-análisis de 7 ECA (n=2176) no halló efecto beneficioso de celecoxib en comparación a AINE para la mejora de funcionalidad en todos los estudios incluidos.
- **Efectos adversos gastrointestinales:** Un meta-análisis de 4 ECA (n=1755) no halló diferencias en efectos adversos gastrointestinales como perforación, úlceras o sangrado entre celecoxib y AINE, al realizar un seguimiento de máximo un año.
- **Efectos adversos cardiovasculares:** Un ECA (n=916) no halló diferencias en efectos adversos gastrointestinales como infarto de miocardio o stroke entre celecoxib y AINE, al realizar un seguimiento de máximo un año.

Además, la RS de COX-2 and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration (49), evaluó los efectos adversos de AINE versus COX-2 y halló:

Para diclofenaco:

- **Efectos adversos cardiovasculares (excepto falla cardiaca)**: Un meta-análisis de 33 ECA (n=61 572, personas-año de seguimiento: 90 644) no halló diferencias en el riesgo de desarrollar eventos adversos cardiovasculares entre aquellos que utilizaban diclofenaco y aquellos que utilizaban COX-2.
- **Efectos adversos cardiovasculares (falla cardiaca):** Un meta-análisis de 33 ECA (n=61 572, personas-año de seguimiento: 90 644) no halló diferencias en el riesgo de desarrollar falla cardiaca entre aquellos que utilizaban diclofenaco y aquellos que utilizaban COX-2.
- **Efectos adversos gastrointestinales:** Un meta-análisis de 33 ECA (n=61 572, personas-año de seguimiento: 90 644) no halló diferencias en el riesgo de desarrollar eventos adversos gastrointestinales entre aquellos que utilizaban diclofenaco y aquellos que utilizaban COX-2.
- **Mortalidad por todas las causas:** Un meta-análisis de 33 ECA (n=61 572, personas-año de seguimiento: 90 644) no halló diferencias en el riesgo de mortalidad por todas las causas entre aquellos que utilizaban diclofenaco y aquellos que utilizaban COX-2.

Para ibuprofeno:

- **Efectos adversos cardiovasculares (excepto falla cardiaca)**: Un meta-análisis de 22 ECA (n=22 225, personas-año de seguimiento: 11 668) no halló diferencias en el riesgo de desarrollar eventos adversos cardiovasculares entre aquellos que utilizaban ibuprofeno y aquellos que utilizaban COX-2.
- **Efectos adversos cardiovasculares (falla cardiaca):** Un meta-análisis de 22 ECA (n=22 225, personas-año de seguimiento: 11 668) no halló diferencias en el riesgo de desarrollar falla cardiaca entre aquellos que utilizaban ibuprofeno y aquellos que utilizaban COX-2.
- **Efectos adversos gastrointestinales:** Un meta-análisis de 22 ECA (n=22 225, personas-año de seguimiento: 11 668) halló menor riesgo de desarrollar eventos adversos gastrointestinales entre aquellos que utilizaban COX-2 en comparación a aquellos que utilizaban ibuprofeno (RR: 0.40; IC 95%: 0.25 a 0.64).
- **Mortalidad por todas las causas:** Un meta-análisis de 22 ECA (n=22 225, personas-año de seguimiento: 11 668) no halló diferencias en el riesgo de mortalidad por todas las causas entre aquellos que utilizaban ibuprofeno y aquellos que utilizaban COX-2.

Para naproxeno:

- **Efectos adversos cardiovasculares (excepto falla cardiaca)**: Un meta-análisis de 48 ECA (n=48 706, personas-año de seguimiento: 31 631) halló mayor riesgo de desarrollar eventos adversos cardiovasculares entre aquellos que utilizaban

COX-2 en comparación con los que utilizaban naproxeno (RR: 1.49; IC 95%: 1.16 a 1.92).

- **Efectos adversos cardiovasculares (falla cardiaca):** Un meta-análisis de 48 ECA (n=48 706, personas-año de seguimiento: 31 631) no halló diferencias en el riesgo de desarrollar falla cardiaca entre aquellos que utilizaban ibuprofeno y aquellos que utilizaban COX-2.
- **Efectos adversos gastrointestinales:** Un meta-análisis de 48 ECA (n=48 706, personas-año de seguimiento: 31 631) halló menor riesgo de desarrollar eventos adversos gastrointestinales entre aquellos que utilizaban COX-2 en comparación a aquellos que utilizaban ibuprofeno (RR: 0.37; IC 95%: 0.28 a 0.49).
- **Mortalidad por todas las causas:** Un meta-análisis de 48 ECA (n=48 706, personas-año de seguimiento: 31 631) no halló diferencias en el riesgo de mortalidad por todas las causas entre aquellos que utilizaban ibuprofeno y aquellos que utilizaban COX-2.

Otros hallazgos:

- Una RS de van Walsem 2015 (51) tuvo como objetivo evaluar el perfil de eficacia y seguridad de AINE y COX-2 mediante comparaciones indirectas. Incluyó 176 ECA y halló que diclofenaco 150 mg/día fue más eficaz para aliviar el dolor que celecoxib 200 mg/día, y tuvo eficacia similar a etoricoxib 60 mg/día.

Selección de estudios para la toma de decisiones:

Para responder a la pregunta, el GEG-Local decidió tomar como evidencia:

- Para paracetamol versus placebo: RS de da Costa (47) para eficacia y RS de Machado para seguridad (46).
- Para AINE versus placebo: RS de da Costa (47) para eficacia de AINE o COX-2 versus placebo y RS de *COX-2 and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration* (49) para seguridad de COX-2 versus placebo.
- Para AINE versus COX-2: RS de Puljak (48) para eficacia y RS de *COX-2 and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration* (49) para seguridad de AINE versus COX-2.

Beneficios y daños de las opciones:

Para responder la pregunta de paracetamol versus placebo, se utilizó la RS de da Costa (47) para evaluar eficacia ya que proponía un punto de corte para DMCI, y la RS de Machado (46) para evaluar los efectos adversos:

- **Beneficios:** La RS de da Costa (47), muestra que el paracetamol tiene un efecto en dolor (SMD: -0.16; IC 95%: -0.27 a -0.06) y un efecto en funcionalidad (SMD: -0.14; IC 95%: -0.25 a -0.04).

- La DMCI para **dolor** establecida por la RS de da Costa (47) fue de 0.37. Debido a que los IC 95% de la reducción de dolor son menores al DMCI, el GEG-Local consideró que paracetamol no tiene un efecto clínicamente relevante en el control de dolor.
- La DMCI para **funcionalidad** establecida por la RS de da Costa (47) fue de 0.37. Debido a que los IC 95% para mejoría de funcionalidad son menores al DMCI, el GEG-Local consideró que paracetamol no tiene un efecto clínicamente relevante en la mejora de la funcionalidad.

- **Daños:** La RS de Machado (46) evaluó los efectos adversos de paracetamol comparado con placebo y no halló diferencias.
- **Balance:** El GEG-Local consideró que existe evidencia de beneficios en dolor y funcionalidad para el uso de paracetamol, sin embargo, esta no sería clínicamente relevante.

Para responder la pregunta de AINE o COX-2 versus placebo, se utilizó la RS de da Costa:

Con respecto a AINE:

- **Beneficios:** La RS de da Costa, halló efecto en dolor y funcionalidad para diversos AINE (naproxeno, ibuprofeno y diclofenaco) a varias dosis.
  - La DMCI para **dolor** establecida por la RS de da Costa fue de 0.37. El diclofenaco a dosis de 150mg/día (SMD: -0.57; IC 95%: -0.69 a -0.45) presentó un efecto clínicamente relevante. Por su parte el naproxeno a dosis de 1000 mg/día (SMD: -0.40; IC 95%: -0.48 a -0.33) y el ibuprofeno a dosis de 2400 mg/día (SMD: -0.42; IC 95%: -0.55 a -0.30) podrían presentar un efecto clínicamente relevante debido a que los intervalos de confianza se encuentran cerca del DMCI.
  - La DMCI para **funcionalidad** establecida por la RS de da Costa fue de 0.37. El diclofenaco a dosis de 150mg/día (SMD: -0.51; IC 95%: -0.65 a -0.37) presentó un efecto clínicamente relevante. Por su parte el naproxeno a dosis de 1000 mg/día (SMD: -0.42; IC 95%: -0.50 a -0.34) y el ibuprofeno a dosis de 2400 mg/día (SMD: -0.38; IC 95%: -0.51 a -0.26) podrían presentar un efecto clínicamente relevante debido a que los intervalos de confianza se encuentran cerca del DMCI.
- **Daños:** No se exploraron los daños de los AINE en esta sección, pero sí en la comparación entre AINE y COX-2.
- **Balance:** El GEG-Local consideró que existe evidencia de beneficios clínicamente relevantes en dolor y funcionalidad para el uso diclofenaco a dosis de 150mg/día. Ibuprofeno o naproxeno podrían poseer efecto clínicamente relevante en dolor y funcionalidad.

Con respecto a COX-2:

Celecoxib:

- Se decidió utilizar la RS de da Costa (47) en lugar de la RS de Puljak (48) para evaluar efecto de celecobix vs placebo, ya que la primera presenta sus resultados a distintas dosis.
- **Beneficios:** La RS de da Costa (47), halló efecto en dolor y funcionalidad para celecoxib a varias dosis.
    - La DMCI para **dolor** establecida por la RS de da Costa (47) fue de 0.37. El celecoxib a dosis de 200mg/día (SMD: -0.35; IC 95%: -0.40 a -0.31) y a dosis de 400mg/día (SMD: -0.32; IC 95%: -0.46 a -0.18) podría presentar un efecto clínicamente relevante debido a que los intervalos de confianza se encuentran cerca del DMCI.
    - La DMCI para **funcionalidad** establecida por la RS de da Costa (47) fue de 0.37. El celecoxib a dosis de 200mg/día (SMD: -0.34; IC 95%: -0.40 a -0.29) y a dosis de 400mg/día (SMD: -0.31; IC 95%: -0.49 a -0.14) podría presentar un efecto clínicamente relevante debido a que los intervalos de confianza se encuentran cerca del DMCI.
- **Daños:** La RS de *COX-2 and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration* (49) halló que, en comparación a placebo, el uso de COX-2 tenía mayor riesgo para desarrollar eventos adversos cardiovasculares, gastrointestinales, y mortalidad por todas las causas.
- **Balance**: El GEG-Local consideró que podría haber beneficios clínicamente relevantes en dolor y funcionalidad para el uso celecoxib. Sin embargo, presenta eventos adversos de importancia.

Etoricoxib:

- **Beneficios:** La RS de da Costa (47), halló efecto en dolor y funcionalidad para etoricoxib a varias dosis.
    - La DMCI para **dolor** establecida por la RS de da Costa (47) fue de 0.37. El etoricoxib a dosis de 30mg/día (SMD: -0.49; IC 95%: -0.61 a -0.37) y a dosis de 60mg/día (SMD: -0.58; IC 95%: -0.74 a -0.43) presentó un efecto clínicamente relevante. El etoricoxib a dosis de 90mg/día (SMD: -0.62; IC 95%: -0.91 a -0.32) podría presentar un efecto clínicamente relevante debido a que el intervalo de confianza se encuentra cerca del DMCI.
    - La DMCI para **funcionalidad** establecida por la RS de da Costa (47) fue de 0.37. El etoricoxib a dosis de 30mg/día (SMD: -0.45; IC 95%: -0.59 a -0.31) y a dosis de 60mg/día (SMD: -0.53; IC 95%: -0.70 a -0.35) podría presentar un efecto clínicamente relevante debido a que los intervalos de confianza se encuentran del DMCI.
- **Daños:** La RS de *COX-2 and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration* (49) halló que, en comparación a placebo, el uso de COX-2 representaba un riesgo

para desarrollar eventos adversos cardiovasculares, gastrointestinales, y mortalidad por todas las causas.

- **Balance:** El GEG-Local consideró que podría existir beneficios clínicamente relevantes en dolor para el uso etoricoxib. Sin embargo, presenta eventos adversos de importancia.

Para responder la pregunta de AINE versus COX-2, se utilizó la RS de Puljak (48):

- Beneficios:
    - La RS de Puljak (48), no halló diferencias en la reducción de dolor con el uso de celecoxib versus AINE. Con respecto a la mejoría de funcionalidad, no se halló un efecto mayor en el grupo que usó celecoxib al incluir todos los estudios, sin embargo, al realizar un análisis de sensibilidad incluyendo solo los estudios con riesgo de sesgo bajo, se hallan diferencias en comparación con otros AINE. Además, tampoco halló diferencias en la presentación de efectos adversos gastrointestinales o cardiovasculares.
- Riesgos:
    - **Diclofenaco versus COX-2:** La RS de COX-2 and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration (49) no halló diferencias en el riesgo para desarrollar eventos adversos cardiovasculares, gastrointestinales y mortalidad por todas las causas al comparar diclofenaco versus COX-2.
    - **Ibuprofeno/naproxeno versus COX-2:** La RS de COX-2 and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration (49) halló que, en comparación a ibuprofeno o naproxeno, el uso de COX-2 representaba un menor riesgo para desarrollar eventos adversos gastrointestinales. No halló diferencias en el riesgo para desarrollar eventos adversos cardiovasculares o mortalidad por todas las causas.
- **Balance:** El GEG-Local consideró que no existe evidencia de beneficios clínicamente relevantes en dolor y funcionalidad para el uso celecoxib sobre AINE. Además, se halló menor riesgo para desarrollo de eventos adversos gastrointestinales al comparar COX-2 versus ibuprofeno o naproxeno.

Calidad de la evidencia:

1. Paracetamol versus placebo
    - Dolor: calidad muy baja (Anexo N° 10)
    - Funcionalidad: calidad muy baja (Anexo N° 10)
    - Efectos adversos: calidad moderada (Anexo N° 10)
2. AINE o COX-2 versus placebo
    - Diclofenaco versus placebo:
        - Dolor: calidad muy baja (Anexo N° 10)

        - Funcionalidad: calidad muy baja (Anexo N° 10)
    - Naproxeno versus placebo:
        - Dolor: calidad muy baja (Anexo N° 10)
        - Funcionalidad: calidad muy baja (Anexo N° 10)
    - Ibuprofeno versus placebo:
        - Dolor: calidad muy baja (Anexo N° 10)
        - Funcionalidad: calidad muy baja (Anexo N° 10)
    - Celecoxib versus placebo:
        - Dolor: calidad muy baja (Anexo N° 10)
        - Funcionalidad: calidad muy baja (Anexo N° 10)
        - Efectos adversos cardiovasculares: calidad baja (Anexo N° 10)
        - Efectos adversos gastrointestinales: calidad baja (Anexo N° 10)
    - Etoricoxib versus placebo:
        - Dolor: calidad muy baja (Anexo N° 10)
        - Funcionalidad: calidad muy baja (Anexo N° 10)
    - COX-2 vs placebo:
        - Efectos adversos cardiovasculares: calidad baja (Anexo N° 10)
        - Efectos adversos gastrointestinales: calidad baja (Anexo N° 10)
3. AINE versus COX-2
    - Celecoxib vs AINE:
        - Dolor: calidad moderado (Anexo N° 10)
        - Funcionalidad: calidad moderado (Anexo N° 10)
        - Efectos adversos cardiovasculares: calidad muy baja (Anexo N° 10)
        - Efectos adversos gastrointestinales: calidad muy baja (Anexo N° 10)
    - Celecoxib vs diclofenaco
        - Efectos adversos cardiovasculares: calidad baja (Anexo N° 10)
        - Efectos adversos gastrointestinales: calidad muy baja (Anexo N° 10)
    - Celecoxib vs ibuprofeno

- Efectos adversos cardiovasculares: calidad muy baja (Anexo N° 10)
- Efectos adversos gastrointestinales: calidad baja (Anexo N° 10)

- Celecoxib vs naproxeno
  - Efectos adversos cardiovasculares: calidad muy baja (Anexo N° 10)
  - Efectos adversos gastrointestinales: calidad baja (Anexo N° 10)

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta (dolor, funcionalidad y eventos adversos) serían relevantes para los pacientes y sus familiares. Además, se consideró que los pacientes/familiares no rechazarían alguna de las intervenciones propuestas.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local consideró que el personal de salud estará de acuerdo con no utilizar paracetamol debido a la falta de efecto mínimo clínicamente relevante. Además, el GEG-Local consideró que debido a que los AINE como ibuprofeno o naproxeno se encuentran disponibles en los establecimientos de salud, su prescripción será factible. El GEG-Local consideró que el diclofenaco oral y los COX-2 no se encuentran dentro del petitorio de medicamentos del seguro social, y por tanto su prescripción no sería factible.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que, si bien existe una diferencia en los precios de paracetamol y los diferentes AINE, esta diferencia no es muy grande. Se revisaron precios mínimos registrados en el Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos (52) y en la Base de datos de la Central de Abastecimiento de Bienes Estratégicos CEABE de EsSalud 2017.

A continuación, se resume la información más relevante encontrada para cada fármaco:

Medicamento	Efectividad	Efectos adversos	Precio unitario
Paracetamol	No presenta diferencias clínicamente relevantes en dolor y funcionalidad (a dosis diaria de 4000mg).	No posee más eventos adversos que el placebo	- ESSALUD: 500mg: S/ 0.03 - Observatorio Nacional de Medicamentos: 500mg: S/ 0.01
Diclofenaco	**Reporta** tener diferencias clínicamente relevantes en dolor y funcionalidad (a dosis diaria de 150mg).	Posee efectos adversos gastrointestinales y cardiovasculares	- ESSALUD: 25mg/ml x 3ml (amp): S/ 0.13 - Observatorio Nacional de Medicamentos: 50mg: S/ 0.03 100mg S/ 0.15

Medicamento	Efectividad	Efectos adversos	Precio unitario
Naproxeno	Podría presentar diferencias clínicamente relevantes en dolor y funcionalidad (a dosis diaria de 1000mg).	Posee efectos adversos gastrointestinales y cardiovasculares	- ESSALUD: 275mg: S/ 0.08 500mg: S/ 0.12 - Observatorio Nacional de Medicamentos: 275mg: S/ 0.15 550mg: S/ 0.01
Ibuprofeno	Podría presentar diferencias clínicamente relevantes en dolor y funcionalidad (a dosis diaria de 2400mg).	Posee efectos adversos gastrointestinales y cardiovasculares	- ESSALUD: 200mg: S/ 0.5 400mg: S/ 0.05 - Observatorio Nacional de Medicamentos: 400mg: S/ 0.01 600mg: S/ 0.10 800mg: S/ 0.10
Celecoxib	Podría presentar diferencias clínicamente relevantes en dolor y funcionalidad (a dosis diaria de 200mg o 400mg).	Posee efectos adversos gastrointestinales y cardiovasculares	- ESSALUD: No disponible - Observatorio Nacional de Medicamentos: 200mg: S/ 0.10 400mg: S/ 0.50
Etoricoxib*	**Reporta** tener diferencias clínicamente relevantes en dolor, y podría presentar diferencias clínicamente relevantes en funcionalidad (a dosis diaria de 30mg y 60mg).	Posee efectos adversos gastrointestinales y cardiovasculares	- ESSALUD: No disponible - Observatorio Nacional de Medicamentos: 60mg: S/ 2.00 90mg: S/ 2.80

*Nombres comerciales de etoricoxib: Etorigesico, Exinef, Etoxblam, Bonacoxib, Acoxx, Arcoxia, Xumer,

Dirección y fuerza de la recomendación:

- Paracetamol
    - **Dirección de la recomendación:** Considerando que paracetamol no presentó efecto clínicamente relevante para dolor ni para funcionalidad, se decidió formular una recomendación **en contra al uso de paracetamol**.
    - **Fuerza de la recomendación:** Se consideró que: 1) la calidad de la evidencia fue alta para dolor, pero muy baja para funcionalidad, 2) que el paracetamol no sería preferido por los pacientes, 3) que su no prescripción podría ser aceptada por los médicos especialistas, y 4) que es factible de aplicar; se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación.
- AINE o COX-2
    - **Dirección de la recomendación:** Considerando que los AINE y COX-2 evaluados presentaron similar efecto clínicamente relevante en dolor o funcionalidad (diclofenaco, etoricoxib) o un posible efecto clínicamente relevante en dolor o funcionalidad (ibuprofeno, naproxeno o celecoxib), estos podrían ser recomendados. Se decidió formular una recomendación **a favor del uso de AINE** y no emitir una recomendación con respecto al diclofenaco oral y COX-2 debido al similar perfil de eficacia y seguridad antes descrito, además de no encontrarse en petitorio institucional.
    - **Fuerza de la recomendación:** A pesar de que los AINE que se van a recomendar son preferidos por los pacientes, aceptados por los médicos especialistas, y a que esta recomendación es factible de aplicar; considerando que la calidad de la evidencia fue de muy baja a baja, se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación.

Puntos de buena práctica clínica:

1. Debido a que los efectos adversos de los AINE se suelen presentar con su uso crónico, el GEG-Local consideró como PBC que la duración del tratamiento sea la menor posible y que se sigan cursos de tratamiento intermitente.
2. El GEG-Local decidió plantear como PBC el uso de inhibidores de bomba de protones para acompañar el tratamiento con AINE, debido a que los efectos adversos de los AINE involucran problemas gastrointestinales.
3. El GEG-Local discutió sobre el medicamento a utilizar si los pacientes no mejoraban su sintomatología con AINE. En este caso, se consideró que los opioides podrían ser una alternativa, siempre que se tengan en cuenta los posibles efectos adversos.
4. Sobre el uso de AINE tópicos, se ha propuesto que estos podrían ser útiles para el manejo de OA sintomática. Por ello distintas guías como NICE 2014 recomienda su uso. Para evaluar este tópico, se realizó una búsqueda de RS para

evaluar la eficacia y seguridad de los AINE tópicos en comparación a placebo o AINE orales. Se halló dos RS:

- La RS de Derry (2016) (53) en la que se evaluó el efecto de diclofenaco tópico en comparación a placebo en mejoría clínica de pacientes con dolor musculo-esquelético crónico, definida como una reducción del 50% de dolor, y se halló un efecto significativo (MA de 9 ECA; RR: 1.20; IC 95%: 1.12 a 1.29). Se halló mayor riesgo de efectos adversos locales en comparación a placebo (MA de 13 ECA; RR: 1.84; IC 95%: 1.54 a 2.21). No se halló mayor riesgo de efectos adversos sistémicos ni gastrointestinales en el grupo que utilizó diclofenaco tópico. Además, se evaluó el efecto de ketoprofeno tópico en comparación a placebo para el mismo desenlace (MA de 4 ECA; RR: 1.22; IC 95%: 1.03 a 1.45). No se halló mayor riesgo de efectos adversos locales ni gastrointestinales en el grupo que utilizó ketoprofeno tópico.
- La RS de Makris (2010) (54) tuvo como objetivo evaluar la seguridad de los AINE tópicos. No realizan ningún meta-análisis, pero encuentran que los AINE tópicos presentan más efectos adversos locales, y menor cantidad de eventos adversos gastrointestinales en comparación a los AINE orales.
- Debido a que los resultados de estas dos RS no demuestran un mayor efecto de los AINE tópicos en comparación a los AINE orales, el perfil de seguridad de los AINE tópicos aún no está claro y los AINE tópicos no están incluidos en el petitorio de medicamentos institucional, el GEG-Local decidió no emitir un punto de buena práctica clínica al respecto.
- Sin embargo, cabe mencionar que los AINE tópicos son una potencial alternativa en pacientes en los que por alguna comorbilidad o particularilidad justificada, el médico decida que no son elegibles para el tratamiento con AINE oral. Aunque estas situaciones no han sido abordadas en la presente GPC.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendaciones:

1. En adultos con OA sintomática, sugerimos no usar paracetamol para el manejo de la OA.
   Recomendación débil en contra
   Calidad de evidencia: muy baja ⊕⊖⊖⊖

2. En adultos con OA sintomática, sugerimos usar anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) orales para el manejo de la OA.
   Recomendación débil a favor
   Calidad de evidencia: muy baja ⊕⊖⊖⊖

Puntos de buena práctica clínica:

1. Al recetar AINE orales, usar la mínima dosis efectiva por el mínimo periodo de tiempo posible, de manera intermitente.

2. Al recetar AINE orales, considerar el uso concomitante de inhibidores de bomba de protones (IBP), de acuerdo a factores de riesgo.

3. En adultos con OA que no responden a AINE orales, considerar otras alternativas de tratamiento. Una alternativa sería el uso de opioides como tramadol.

Pregunta 7: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de glucosamina y/o condroitín sulfato?

Conceptos previos: La glucosamina y el condroitín sulfato son parte de la matriz extracelular del tejido cartilaginoso y óseo. Se cree que, por ello, al ser usados como suplementos nutricionales, podrían contribuir a la reparación tisular. Sin embargo el mecanismo de acción es desconocido (55).

Justificación: Como parte del manejo de pacientes con OA, es común que se prescriban suplementos de glucosamina y condroitín, los cuales son aceptados por los pacientes y por un grupo de especialistas. Por ello, es necesario establecer la eficacia de estos compuestos para el manejo del dolor, funcionalidad y calidad de vida de los pacientes con OA.

Resumen de la evidencia (NICE): Se encontró que la guía NICE 2014 (1), que fue seleccionada mediante la evaluación con AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta.

La guía NICE recomienda no ofrecer productos de glucosamina o condroitín para el manejo de OA. Esta recomendación está basada en RS que realiza NICE para evaluar dolor, rigidez y funcionalidad.

- **Dolor:** La revisión de dolor incluyó 14 ECA (n=2218 pacientes) y no encontró diferencia significativa entre todas las preparaciones de glucosamina y condroitín sulfato vs placebo en la disminución de dolor (en diferentes escalas) (SMD: -0.28; IC 95%: -0.49 a 0.08).

- **Rigidez:** La revisión de rigidez incluyó 7 ECA (n=1240 pacientes) y no encontró diferencia significativa entre todas las preparaciones de glucosamina y condroitín sulfato vs placebo en la disminución de la rigidez medida en la escala WOMAC a corto y largo plazo (SMD: -0.02; IC 95%: -0.13 a 0.09).

- **Funcionalidad:** La revisión de funcionalidad incluyó 5 ECA (n=951 pacientes) y encontró que las preparaciones de glucosamina y condroitín sulfato tuvieron mayor funcionalidad (medida con el índice de Laquesne) que el placebo (SMD: -0.47; IC 95%: -0.82 a -0.12). Sin embargo, el GEG de NICE consideró que esta diferencia no fue clínicamente importante.

Actualización de la literatura: Para actualizar la revisión de la literatura realizada por la guía NICE (hasta 7 de mayo del 2013), se realizó una búsqueda de artículos científicos desde 8 de mayo del 2013. Esta búsqueda fue realizada hasta julio del 2017 usando el buscador PubMed.

En esta búsqueda se encontraron 3 RS, que no han sido incluidos en la RS de NICE:

- Eriksen (2014) (56) hicieron una RS con meta-análisis (resumió 3 ECA, n=235) en la cual encontraron que la glucosamina presentó un mayor alivio en dolor en comparación con placebo (SMD: 0.51; IC 95%: 0.72 – 0.30).

- Zeng (2015) (57) hicieron un meta-análisis en red, usando 5 ECA, donde encontraron glucosamina (DM: -0,50 cm, -0,83 cm a -0,18 cm), condroitín (DM: -0,45 cm; IC 95%: -0,85 cm a -0,08 cm), y la combinación de glucosamina y

condroitín (DM: -0,68 cm; IC 95%: -1,18 cm a -0,15 cm) mostraron un mayor alivio del dolor en comparación con el grupo placebo.

- Singh (2015) (58) hicieron una RS con meta-análisis, la cual evaluó 43 estudios observacionales, no incluyó ningún ECA, resumió los beneficios y daños de condroitín (n=4 962) en comparación con placebo o AINE (n=4 148) para el tratamiento de OA respecto a los desenlaces de dolor, funcionalidad y calidad de vida. En dicha revisión se encontró que:
    - Aquellos tratados con condroitín lograron mejores puntajes de dolor en estudios con duración menor a 6 meses en comparación a aquellos que recibieron placebo con una diferencia de riesgo absoluto de 10% menor (IC 95%: -15% a -6%).
    - En estudios de más de 6 meses, la diferencia de riesgo absoluto para el dolor fue un 9% menor (IC 95%: -18% a 0%).

La RS de Singh (2015) tuvo un puntaje en AMSTAR de 9/11, Eriksen (2014) de 8/11, y Zeng (2015) de 8/11.

Para esta pregunta, el GEG-Local decidió tomar como evidencia la RS publicada en la guía NICE 2014. No se decidió utilizar la RS de Singh debido a que utilizó estudios observacionales y no ECA. Se prefirió utilizar la RS de NICE sobre las RS de Erisken y Seng ya que la primera incluyó un mayor número de ECA.

Beneficios y daños de las opciones: La evidencia muestra que la revisión de ECA revela que el condroitín (solo o en combinación con glucosamina) no fue mejor que placebo para los desenlaces de dolor y rigidez, pero fue mejor que placebo para mejorar la funcionalidad en los participantes con OA en estudios a corto plazo, con una diferencia pequeña (SMD: -0.47; IC 95%: -0.82 a -0.12).

- La DMCI para funcionalidad ha sido establecida como SMD: de -0.37 (29) o -0.22 (30) según diferentes estudios para un seguimiento de tres meses.
- El IC 95% del SDM de funcionalidad (-0.82 a -0.12) incluye a ambos valores de DMCI, por lo cual el GEG-Local consideró que, según la evidencia evaluada, la intervención no tiene un beneficio clínicamente relevante en funcionalidad.

Calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia de la RS en la que se basó esta recomendación fue (Tabla 110, NICE 2014):

- Para dolor (a corto y largo plazo): baja
- Para funcionalidad: moderada.
- Para calidad de vida: moderada
- Para eventos adversos: moderada

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta (dolor, rigidez y funcionalidad) serían relevantes para los pacientes y sus familiares. Además, el GEG-Local consideró que este tratamiento es popular entre los pacientes debido a la facilidad de conseguirse como suplemento sin receta.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local consideró que el personal de salud debidamente informado podría aceptar una recomendación en contra del uso de preparaciones de glucosamina y condroitín. Además, consideró que una recomendación en contra de estas sustancias sería factible.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que el no recomendar estos nutracéuticos conllevará a un ahorro en el uso de recursos.

Dirección y Fuerza de recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local consideró que no hay un beneficio clínicamente relevante en el uso de condroitín/glucosamina de forma rutinaria para el manejo de OA, por lo cual decidió hacer una recomendación en **contra** de su uso.
- **Fuerza de la recomendación:** Esta recomendación sería factible y significaría un menor uso de recursos. Sin embargo, debido a que la calidad de la evidencia fue baja, se decidió formular una recomendación **débil** al respecto.

Recomendaciones:

Recomendación:

1. En adultos con OA, sugerimos no usar glucosamina ni condroitín sulfato para el manejo de la OA.
   Recomendación débil en contra
   Calidad de evidencia: baja ⊕⊕⊖⊖

Pregunta 8: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de inyecciones intra-articulares de corticoides?

Conceptos previos:

- La patogénesis de la OA se caracteriza por la pérdida progresiva de cartílago, remodelación de hueso subcondral, formación de osteofitos e inflamación sinovial (59). El dolor experimentado por los pacientes con OA es producto de citoquinas catabólicas e inflamatorias y la sensibilización de las vías nociceptivas por activación de los nervios aferentes primarios en respuesta a la inflamación o lesión en el tejido (60, 61).

- Los corticosteroides tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores, actúan sobre las células inflamatorias e influyen en la respuesta inmune. Actúan directamente sobre los receptores de esteroides nucleares para controlar la tasa de síntesis de ARNm y proteínas y tienen efectos posteriores de alteración de las funciones de las células T y B, niveles de citocinas y enzimas e inhiben la formación de mediadores proinflamatorios como prostaglandinas, leucotrienos, prostaciclinas, los factores activadores de las plaquetas y la fosfolipasa A2, causando una reducción en los derivados proinflamatorios del ácido araquidónico(62, 63). Los corticosteroides sintéticos tienen una mayor afinidad por el receptor y se inactivan con menos rapidez (64). Por ello, se hipotetiza que las inyecciones intra-articulares de corticoide (IIC) pudieran ser útiles para mejorar el dolor y la función en adultos con OA.

Justificación de la pregunta: Actualmente muchos médicos usan la IIC para el manejo de OA, por lo cual resulta necesario identificar la real eficacia de este tratamiento.

Resumen de la evidencia (NICE): Se encontró que la guía NICE 2014 (1), que fue seleccionada mediante la evaluación con AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta.

NICE recomienda que las IIC pueden considerarse como un complemento a los tratamientos principales para el alivio moderado a severo en personas con OA.

NICE cita la RS de Cochrane (2006)(65), la cual resumió 23 ECA (n=1913), y comparó la eficacia de la IIC en comparación con placebo (salino), con un seguimiento en un rango de 2 a 104 semanas. Este meta-análisis reporta que:

- **Dolor:** La RS de Cochrane (2006) (65) realizó un meta-análisis de 3 ECA (n=161) que encontró que el dolor fue menor en el grupo que recibió IIC (n=79) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=82) (SMD: -21.91; IC 95%: -29.93 a -13.29).

- **Disminución mayor a 30% en el puntaje del VAS basal:** La RS de Cochrane (2006)(65) reportó un ECA (n=53) que encontró un mayor número de personas que reportaron una disminución mayor a 30% en el puntaje del VAS basal en el grupo que recibió IIC (Cortivazol) (n=25) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=28) (RR: 2.56; IC 95%: 1.26 a 5.18).

- **Mejoría en la evaluación global:** La RS de Cochrane (2006)(65) realizó un meta-análisis de 3 ECA (n=158) que encontró una mayor frecuencia de personas que

reportaron mejoría en la evaluación global en el grupo que recibió IIC (n=80) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=78) (RR: 1.44; IC 95%: 1.13 a 1.82).

Actualización de la literatura: Para actualizar la revisión de la literatura realizada por la guía NICE 2014, se realizó una búsqueda de artículos científicos desde 1 de enero del 2008 (pues la búsqueda realizada por NICE para esta pregunta fue realizada para la versión de la guía del 2008). Esta búsqueda fue realizada hasta julio del 2017 usando el buscador PubMed.

De esta manera, se encontraron 2 RS (66, 67).

La RS de Cochrane (2015)(66), la cual cuenta con una adecuada calidad metodológica (puntaje de 11 de 11 con la escala de AMSTAR) y resumió 26 ECA (n=1749), y encontró que:

- **Dolor:** La RS de Cochrane (2015) (66) realizó un meta-análisis de 26 ECA (n=1 749) que encontró que el dolor fue menor en el grupo que recibió IIC (n=922) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=827) (SMD: -0.40; IC 95%: -0.58 a -0.22).
- **Dolor (1-2 semanas):** La RS de Cochrane (2015) (66) realizó un meta-análisis de 16 ECA (n=1,041) que encontró que el dolor fue menor en el grupo que recibió IIC (n=566) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=475) (SMD: -0.48; IC 95%: -0.70 a -0.27).
- **Funcionalidad:** La RS de Cochrane (2015) (66) realizó un meta-análisis de 15 ECA (n=1,014) que encontró que el puntaje en la escala de funcionalidad fue menor en el grupo que recibió IIC (n=546) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=468) (SMD: -0.33; IC 95%: -0.56 a -0.09), lo que representa una mayor funcionalidad a favor del grupo que recibió inyecciones de corticoides.
- **Seguridad (número de pacientes que experimentaron cualquier evento adverso serio):** La RS de Cochrane (2015) (66) realizó un meta-análisis de 5 ECA (n=331) que encontró que el número de pacientes que experimentaron cualquier evento adverso fue similar en el grupo que recibió IIC (n=165) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=166) (RR: 0.63; IC 95%: 0.15 a 2.67)

La RS de Kroon (67), la cual cuenta con una adecuada calidad metodológica (puntaje de 9 de 11 con la escala de AMSTAR) y que resumió 13 ECA (n=852), reporta que:

- **Dolor:** La RS de Kroon (2016) (67) realizó un meta-análisis de 2 ECA en OA de manos (específicamente articulación carpo-metacarpal) (n=166) que encontró que el dolor fue similar en el grupo que recibió IIC (n=85) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=81) (SMD: -3.56; IC 95%: -13.87 a 6.75).

El GEG-Local consideró la RS de Cochrane (66) para tomar una decisión debido a que incluyó un mayor número de ECA y tuvo un mejor puntaje en la escala AMSTAR al compararla con la RS de Kroon. Esta RS presentó sub-análisis de acuerdo al riesgo de sesgo. Al evaluar el efecto solo en los 3 ECA con riesgo de sesgo bajo no se encontraron

diferencias entre la intervención y el placebo. El GEG-Local decidió que la evidencia actual no permitía emitir una recomendación en contra o a favor de esta intervención ya que, si bien hay una gran cantidad de estudios, en su mayoría el riesgo de sesgo es alto. Por ello se optó por emitir un punto de buena práctica clínica.

Justificación de los puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local consideró que, debido a la poca cantidad de estudios con riesgo de sesgo bajo mencionada anteriormente y las discordancias en los efectos hallados en el análisis por sub-grupos, no era posible recomendar el uso rutinario de inyección intra-articular de corticoides. Además, consideró que la mayoría de estudios no reportaban efectos secundarios o no los evaluaban rigurosamente, por lo cual se decidió mencionar que el perfil de seguridad de esta intervención tampoco está claro.

2. El GEG-Local en consenso con los expertos, considero que ante un cuadro de OA complicada con signos inflamatorios articulares refractarios al tratamiento, el **médico especialista** puede considerar el uso de inyecciones intra-articulares de corticoides, ya que en este escenario en particular existe un componente inflamatorio importante que se podría beneficiar del uso de corticoides intra-articulares.

Puntos de Buena Práctica Clínica:

Puntos de Buena Práctica Clínica:

1. En adultos con OA sintomática, no podemos recomendar el uso rutinario de inyección intra-articular de corticoides, debido a que su eficacia clínica no ha sido demostrada y su perfil de seguridad no está claro.

2. En adultos con OA que presentan signos inflamatorios articulares refractarios al tratamiento, el médico especialista podría considerar el uso de inyecciones intra-articulares de corticoides.

Pregunta 9: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de inyecciones intra-articulares de ácido hialurónico?

Conceptos previos:

- El ácido Hialurónico (hialuronano) es un glucosaminoglicano lineal grande, viscoso, que se encuentra en la sinovia, donde tiene especial importancia en la homeostasis articular. Su función clave en la articulación consiste en conferir viscoelasticidad, lubricación y ayudar a mantener la hidratación tisular y homeostasis proteica al actuar como amortiguador osmótico (68).

- La OA es una condición que ocasiona pérdida de ácido hialurónico por la reducción de su producción y calidad. La inyección intra-articular de ácido hialurónico (IIAH) ayudaría a la restaurar la viscoelasticidad, sin embargo, su permanencia en el espacio intra-articular es relativamente corta (horas o días), por lo que se han generado dudas sobre su mecanismo de acción a largo plazo (59).

Justificación de la pregunta:

Actualmente muchos médicos usan la IIAH para el manejo de OA, por lo cual resulta necesario identificar la real eficacia de este tratamiento.

Resumen de la evidencia (NICE): Se encontró que la guía NICE 2014 (1), que fue seleccionada mediante la evaluación con AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta.

El GEG de NICE recomienda no ofrecer IIAH para el tratamiento de la OA.

Para ello, NICE se basó en estudios para las articulaciones de la rodilla, la cadera, el tobillo, la base del pulgar y del primer dedo del pie. Sin embargo, la recomendación que emite NICE se basó mayormente en los datos relacionados a rodilla, que procederemos a mencionar:

NICE realizó una RS en la cual se evaluó la eficacia de la IIAH en comparación con placebo, para evaluar dolor, eventos adversos y calidad de vida mediante la escala de Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC). Este estudio reporta que:

- **Dolor:** NICE realizó un meta-análisis de 4 ECA (n=233) que encontró que el dolor fue menor en el grupo que recibió IIAH (Hylan G-F 20) (n=136) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=97) (SMD: -1.24; IC 95%=-2.15 a -0.33)

- **Dolor:** NICE realizó un meta-análisis de 5 ECA (n=449) que encontró que el dolor fue menor en el grupo que recibió IIAH (Orthovisc) (n=279) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=170) (SMD: -0.99; IC 95%=-1.75 a -0.24)

- **Seguridad:** NICE realizó un meta-análisis de 5 ECA (n=417) que encontró que las reacciones adversas locales fueron similares en el grupo que recibió IIAH (Hylan G-F 20) (n=210) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=207) (RR: 1.81; IC 95%=0.36 a 9.07)

- **Seguridad:** NICE realizó un meta-análisis de 3 ECA (n=482) que encontró que las reacciones adversas locales fueron similares en el grupo que recibió IIAH (Hyalgan) (n=239) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=243) (RR: 1.39; IC 95%=0.98 a 1.97)

- **Calidad de vida:** NICE halló un 1 ECA (n=588) que encontró que la calidad de vida fue similar en el grupo que recibió IIAH (BioHy: Euflexxa) (n=293, media: 4.55, DE: 8.5) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=243, media: 2.71, DE: 8.58) (SMD: 0.22; IC 95%=0.05 a 0.38)

NICE refiere que a pesar que se encontró diferencia estadística en la evaluación de dolor y calidad de vida, esta no presentó diferencia clínicamente importante.

Actualización de la literatura: Para actualizar la revisión de la literatura realizada por la guía NICE (hasta 7 de mayo del 2013), se realizó una búsqueda de artículos científicos desde 8 de mayo del 2013. Esta búsqueda fue realizada hasta julio del 2017 usando el buscador PubMed.

En esta búsqueda se encontraron 2 RS (69, 70).

- La RS de Johansen (2016)(69), la cual cuenta con una adecuada calidad metodológica (puntaje de 10 de 11 con la escala de AMSTAR) y que resumió 71 ECA (n=11,216), en la cual se evaluó la eficacia de la IIAH en comparación con placebo, para evaluar dolor mediante la escala de Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC). Este estudio reporta que:

    - **Dolor:** La RS de Johansen (2016) (69) realizó un meta-análisis de 71 ECA (n=14,393) que encontró que el dolor fue menor en el grupo de IIAH en comparación con el grupo control (salino) (SMD: -0.39; IC 95%: -0.47,-0.3).

    - **Dolor en estudios de bajo riesgo de riesgo: :** La RS de Johansen (2016) (69) realizó un sub-análisis en los 8 ECA que tuvieron bajo riesgo de sesgo, encontrando que la intensidad de dolor fue similar en el grupo de IIAH en comparación con el grupo control (salino) (SMD: -0.00; IC 95%: -0.13,0.12).

    - **Seguridad**: La RS de Johansen (2016) (69) realizó un meta-análisis de 61 ECA (n=11,182). que encontró que la ocurrencia de efectos secundarios fue similar en el grupo de IIAH en comparación con el grupo control (salino) (diferencia de riesgos: 0.002; IC 95%: -0.001; 0.005)

    - La RS de Johansen (2016) (69) concluyó que hay pruebas de baja calidad para el uso de IIAH en el tratamiento del dolor en pacientes con osteoartritis; la confianza en la estimación del efecto es limitada y el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente del efecto estimado.

- La RS de O'Hanlon (2016) (70) la cual cuenta con una adecuada calidad metodológica (puntaje de 9 de 11 con la escala de AMSTAR) y que resumió 25 ECA (n=4,682), en la cual se evaluó la eficacia de la IIAH en comparación con

placebo, para evaluar funcionalidad mediante las escalas de Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Lequesne o Knee Injury and Osteoarthritis Outcomes Score (KOOS). Este estudio reporta que:

- **Funcionalidad:** La RS de O'Hanlon (2016)(70) realizó un meta-análisis de 10 ECA (n=1,534) que encontró que el puntaje en las diferentes escalas de funcionalidad es menor en el grupo que recibió IIAH (Hyalgan, Orthovisc, Artzal) (n=815) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=719) (diferencias de media=-0.23; IC 95%: -0.45,-0.01), lo que representa una mayor funcionalidad a favor del grupo que recibió IIAH.
- La RS de O'Hanlon (2016)(70) concluyó que los estudios analizados muestran un efecto discreto pero significativo a favor de IIAH.

El GEG-Local consideró tomar en cuenta la evidencia de la RS de Johansen (2016) (69) para tomar una decisión para esta pregunta. Se tomó esta decisión debido a que la RS de Johansen presenta mayor puntaje en la escala AMSTAR e incluye mayor número de ECA que la RS de O´Hanlon.

Sin embargo, dado que en un sub-análisis en los 8 ECA que tuvieron bajo riesgo de sesgo no se encontraron diferencias entre la intervención y el placebo, el GEG-Local decidió que la evidencia actual no permitía emitir una recomendación en contra o a favor de esta intervención, y optó por emitir un punto de buena práctica clínica.

Justificación de los puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local consideró que, debido a la inconsistencia de resultados en los estudios, no era posible recomendar el uso rutinario de inyección intra-articular de ácido hialurónico. Además, consideró que la mayoría de estudios no reportaban efectos secundarios o no los evaluaban rigurosamente, por lo cual se decidió mencionar que el perfil de seguridad de esta intervención tampoco está claro.

Puntos de Buena Práctica Clínica:

Puntos de buena práctica clínica:

1. En adultos con OA sintomática, no podemos recomendar el uso de inyección intra-articular de ácido hialurónico debido a que su eficacia clínica no ha sido demostrada y su perfil de seguridad no está claro.

Pregunta 10: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de proloterapia?

Conceptos previos: La proloterapia es un procedimiento no quirúrgico que consiste en la inyección de soluciones para estimular la regeneración del tejido dañado por una patología. Se basa en que al inyectar diferentes sustancias (dextrosa, plasma rico en plaquetas - PRP, células madre mesenquimales, etc.) se produciría una quimiotaxis de células implicadas en el proceso de reparación tisular (fibroblastos, monocitos, etc.). Esto produciría una activación de dichos procesos celulares en la zona inyectada. Se ha usado para el manejo de problemas articulares, dolor lumbar, síndrome del latigazo, etc. Su mecanismo de acción y eficacia aún no ha sido comprobado (71).

Justificación: Como parte del manejo de pacientes con OA, un grupo de profesionales prescribe inyecciones de soluciones regenerativas (proloterapia). Por ello, resulta importante evaluar la eficacia de estos compuestos para el manejo del dolor, funcionalidad y calidad de vida de los pacientes con OA.

Resumen de la evidencia: La guía identificada y seleccionada mediante la evaluación AGREE II (NICE 2014) no establecía recomendaciones para esta pregunta.

Se realizó la búsqueda hasta septiembre del 2017 considerando la evidencia de los últimos 5 años (desde enero del 2013) ya que los estudios de proloterapia han aumentado recientemente, usando el buscador PubMed, con la finalidad de encontrar estudios que hayan evaluado la pregunta de interés.

En esta búsqueda se encontró 3 RS que evaluaron el efecto de la proloterapia en el dolor y la funcionalidad de los pacientes con OA:

- **PRP:** La RS de Shen (2017) (72), resumió 14 ECA (n=1423), encontrando que las inyecciones de PRP en comparación con el control (inyecciones intra-articulares de tipo heterogéneas: Ácido Hialurónico, ozono, etc.) disminuyeron las puntuaciones de dolor de WOMAC (0 a 100) en:
    - Dolor en la escala de WOMAC:
        - A 3 meses (DM: −3.69; IC 95%: −6.87 a −0.51)
        - A 6 meses (DM: −3.82; IC 95%: −6.40 a −1.25)
        - A 12 meses (DM: −3.76, 95% IC: −5.36 a −2.16)
    - Escala de funcionalidad de WOMAC:
        - A 3 meses (DM: −14.24; IC 95%: −23.43 a −5.05)
        - A 6 meses (DM: −13.51; IC 95%: −23.77 a −3.26)
        - A 12 meses (DM: −13.96; IC 95%: −18.64 a −9.28)
    - Sin embargo, la mayoría de estudios tuvieron un tamaño de muestra pequeño (menos de 50 personas), y el único estudio que comparó las inyecciones de PRP con placebo fue el ECA de Smith (2016) (73), que tuvo un seguimiento de 6 meses, y tuvo moderado riesgo de sesgo según la evaluación con la herramienta Cochrane debido a problemas con el cegamiento de los pacientes y del evaluador del desenlace principal. Este estudio solo tuvo 30 participantes (15 en el grupo

intervención y 15 en el grupo placebo), y encontró diferencias significativas muy imprecisas para la escala de dolor (DM: -6.00; IC 95%: −8.58 a -3.42) y la escala de funcionalidad (DM: -23.00; IC 95%: −30.73 a -15.27).

- **Proloterapia con dextrosa:** La RS de Hung (2016) (74), resumió 5 ECA (n=326), encontrando que el grupo de tratamiento con proloterapia con dextrosa en comparación con otras inyecciones (lidocaína o corticosteroides) tuvieron un mejor efecto sobre el dolor (SMD: 0.36; IC 95%: 0.10 a 0.63).
- **Células madres mesenquimales:** La RS de Yubo (2017) (75) resumió 11 ECA (n=582), encontrando que el grupo de tratamiento con células madres mesenquimales en comparación del control (inyecciones intra-articulares de tipo heterogéneas), mostró resultados de:
    - Dolor a 6 meses (medido con escala VAS 0 a 100): Similar entre ambos grupos (DM: -10.55; IC 95%: -21.86 a 0.77),
    - Dolor a 12 meses: Similar entre ambos grupos (DM:-10.22; IC 95%: -22.48 a 2.04)
    - Dolor a 24 meses: Menor en el grupo de células mesenquimales (DM:-5.78; IC 95%: -8.05 a -3.52)
    - Funcionalidad a 12 meses: Menor en el grupo de células mesenquimales (DM:-11.05; IC 95%: -15.05 a -6.14).
    - Sin embargo, ningún estudio comparó contra placebo.

El GEG-Local consideró, para realizar la recomendación para esta pregunta:

- **Para PRP:** Se consideró el único ECA que comparó la intervención con placebo: el de Smith (73).
- **Para proloterapia con dextrosa:** se consideró la RS de Hung (2016) (74).
- **Para células madre mesenquimales:** debido a que ningún estudio comparó contra placebo, el GEG-Local consideró que no era posible considerar ningún estudio de los estudios de la RS.

Beneficios y daños de las opciones:

- PRP:
    - **Beneficios:** Si bien el ECA de Smith (73) encontró diferencias estadísticamente significativas, éste tuvo una baja calidad y un tamaño de muestra muy pequeño, el GEG-Local consideró que no podía considerar un posible efecto beneficioso del PRP en base a la evidencia actual.
    - **Daños:** El GEG-Local consideró que la inyección de sustancias intra-articulares puede tener efectos secundarios como infección intra-articular y dolor local.

- **Balance:** El GEG-Local consideró que el balance beneficios-riesgos no era favorable en base a la evidencia actual.

- Inyecciones intra-articulares de Dextrosa:
  - **Beneficios:** La RS de Hung 2016 (74), halló efecto en dolor para inyecciones intra-articulares de Dextrosa en comparación con otras inyecciones (lidocaína o corticosteroides) tuvieron un mejor efecto sobre el dolor (SMD: 0.36; IC 95%: 0.10 a 0.63).
    - La DMCI para dolor ha sido establecida como SMD: de -0.625 para la escala VAS (76).
    - El IC 95% del SMD: de dolor (-0.63 a -0.10) está prácticamente debajo del DMCI, por lo cual el GEG-Local consideró que no existía un beneficio clínicamente relevante en dolor con el uso de inyecciones intra-articulares de dextrosa.
  - **Daños:** El GEG-Local consideró que la inyección de sustancias intra-articulares puede tener efectos secundarios como infección intra-articular y dolor local.
  - **Balance:** El GEG-Local consideró que el balance beneficios-riesgos no era favorable en base a la evidencia actual.

- Inyecciones intra-articulares de células madre mesenquimales:
  - **Beneficios:** Debido a que no se encontraron estudios que hayan comparado esta intervención con placebo, el GEG-Local consideró que la evidencia actual no permitía evaluar los beneficios de esta terapia.
  - **Daños:** El GEG-Local consideró que la inyección de sustancias intra-articulares puede tener efectos secundarios como infección intra-articular y dolor local.
  - **Balance:** El GEG-Local consideró que el balance beneficios-riesgos no era favorable en base a la evidencia actual.

Calidad de la evidencia:

- Para inyecciones intra-articular de dextrosa:
  - Dolor: Baja **(Anexo Nº 10)**
- Para inyecciones intra-articular de PRP:
  - Dolor: Muy baja **(Anexo Nº 10)**
  - Funcionalidad: Muy baja **(Anexo Nº 10)**

Valores y preferencias: El GEG-Local considera que los desenlaces son considerados de importancia para los pacientes. Asimismo, el GEG-Local considera que un grupo de pacientes estaría de acuerdo con la aplicación de proloterapia como inyección intra-articular.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG conoce que hay muchos médicos que en la práctica privada usan estas técnicas, aunque no suelen ser aceptadas por toda la comunidad de reumatólogos o médicos de medicina física y rehabilitación, por lo que una recomendación a favor o en contra podría generar resistencia por ciertos subgrupos de médicos.

Uso de recursos: El GEG-Local cree que recomendar estas intervenciones va a generar mayores costos al sistema de salud, ya que los insumos para las soluciones de proloterapia son escasos y costosos (plasma rico en plaquetas y células madre).

Dirección y Fuerza de recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local consideró que no hay un beneficio claro de aplicar estas intervenciones, y podrían tener efectos secundarios significativos, por lo cual decidió hacer una recomendación **en contra** de su uso.
- **Fuerza de la recomendación:** Esta recomendación sería factible y significaría un menor uso de recursos. Sin embargo, la calidad de la evidencia fue por lo general baja, y podría ir en contra de los valores y preferencias de un grupo de pacientes, y de la práctica clínica usual de un grupo de especialistas. Por ello, se decidió formular una recomendación **débil** al respecto.

Recomendación:

Recomendación:

1. En adultos con OA, sugerimos no usar proloterapia para el manejo de la OA.
   Recomendación débil en contra
   Calidad de evidencia: muy baja ⊕⊖⊖⊖

d. Manejo no farmacológico

Pregunta 11: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de agentes físicos (ultrasonido [US], láser, estimulación nerviosa eléctrica transcutánea [TENS], diatermia, o terapia interferencial)?

Conceptos previos:

- La terapia con ultrasonido (US) se refiere al uso de ondas de sonido de alta frecuencia. Estas ondas ejercerían un efecto térmico y mecánico sobre el tejido blando, disminuyendo el dolor e inflamación (77).
- La estimulación eléctrica es un tratamiento no invasivo en la cual se utilizan electrodos colocados en la piel para enviar estímulos eléctricos a los tejidos afectados, los cuales modularían el estímulo nociceptivo mediante la inhibición presináptica del asta dorsal de la médula espinal (78). Existen diversas formas de estimulación eléctrica: terapia de estimulación eléctrica transcutánea (TENS), terapia inferencial (ITF) y diatermia.
- La terapia láser es un tratamiento no invasivo, que tiene como mecanismo de acción propuesto la estimulación y modulación del proceso inflamatorio a nivel de la articulación (79).

Justificación de la pregunta: El tratamiento de OA incluye terapias farmacológicas y no farmacológicas. Dentro de las terapias no farmacológicas se incluyen US, TENS, ITF, diatermia, y láser. Por ello, resulta importante evaluar la eficacia de estas terapias antes de poder recomendar su uso.

Resumen de la evidencia (NICE): Se encontró que la guía NICE 2014 (1), que fue seleccionada mediante la evaluación con AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta.

La guía NICE recomendó el uso de TENS como adyuvante principalmente para el alivio del dolor. Para formular esta recomendación, la guía NICE se basa en la siguiente evidencia encontrada para cada tipo de terapia:

- US:
    - **Funcionalidad:** 1 ECA (n=74) no halló diferencias estadísticamente significativas en funcionalidad (escala VAS) al comparar el grupo que usó US con el grupo placebo.
    - **Dolor:** 1 ECA (n=74) no halló diferencias estadísticamente significativas en dolor (escala VAS) al comparar el grupo que usó US con el grupo placebo.
- Láser:
    - **Funcionalidad:** 1 ECA (n=60) no halló diferencias estadísticamente significativas en funcionalidad (escala WOMAC) al comparar el grupo que usó terapia láser con el grupo placebo.

- **Dolor:** 1 ECA (n=60) no halló diferencias estadísticamente significativas en dolor (escalas VAS y WOMAC) al comparar el grupo que usó terapia láser con el grupo placebo.

- TENS:
  - **Funcionalidad:** 1 meta-análisis de 6 ECA (n=264) halló que el grupo que usó TENS presentó mayor funcionalidad (escala VAS) en comparación al grupo placebo (WMD: -0.79; IC 95%: -1.27 a -0.30).
  - **Dolor:** 1 meta-análisis de 6 ECA (n=264) halló que el grupo que usó TENS presentó menor dolor (escala VAS) en comparación al grupo placebo (SMD: -0.79; IC 95%: -1.27 a – 0.30).
  - **Rigidez:** 1 meta-análisis de 2 ECA (n=90) halló que el grupo que usó TENS presentó menor rigidez (escala VAS) en comparación al grupo placebo (WMD: -6.02; IC 95%: -9.07 a -2.96).
- Diatermia:
  - **Funcionalidad:** 1 meta-análisis de 5 ECA (n=228) no halló diferencias estadísticamente significativas en funcionalidad (escalas WOMAC y AIMS) al comparar el grupo que usó diatermia con el grupo placebo.
  - **Dolor:** 1 meta-análisis de 5 ECA (n=276) no halló diferencias estadísticamente significativas en dolor (escalas VAS y WOMAC) al comparar el grupo que usó diatermia con el grupo placebo.
- ITF: no se hallaron estudios.

Actualización de la literatura: Para actualizar la revisión de la literatura realizada por la guía NICE 2014, se realizó una búsqueda de artículos científicos desde 1 de enero del 2008 (pues la búsqueda realizada por NICE para esta pregunta fue realizada para la versión de la guía del 2008). Esta búsqueda fue realizada hasta julio del 2017 usando el buscador PubMed. En esta búsqueda se hallaron cinco RS.

Además, NICE publicó en agosto del 2017 una actualización de su búsqueda de evidencia (80), en la cual encontró 17 estudios, los cuales también fueron revisados por el GEG-Local.

A continuación, resumimos la evidencia encontrada para cada tipo de terapia (tanto en la actualización de la literatura realizada por el GEG-Local como la realizada por NICE):

- **TENS:** se encontró una sola RS realizado por Chen (2016) (81), que resumió los ECA que compararon el grupo que usó TENS con algún grupo control (ya sea placebo o no intervención):
  - **Dolor 2 – 24 semanas:** Un meta-análisis de 12 ECA (n=607) encontró que el grupo que usó TENS presentó menor dolor en comparación a control en diversas escalas (SDM: -0.79; IC 95% -1.31 a -0.27; I^2=87%).
  - **Índice de evaluación global:** Un meta-análisis de 6 ECA (n=310) encontró que el grupo que usó TENS presentó resultados similares en el

índice de evaluación global WOMAC en comparación a control (SDM: -0.13; IC 95% -0.35 a 0.10; I^2=48%).

- **US:** Se encontró una sola RS de Zhang (2015) (82) que resumió los ECA que compararon el grupo que usó US con algún grupo control (ya sea placebo o no intervención):
    - **Funcionalidad:** Un meta-análisis de 3 ECA con seguimientos de 3 semanas, 8 semanas y 6 meses (n=127) halló que el grupo que usó US presentó mayor reducción de discapacidad (escala WOMAC) en comparación al grupo control (SDM: -0.37; IC 95%: -0.73 a -0.01; I^2=0%).
    - **Funcionalidad:** Un meta-análisis de 4 ECA con seguimientos de 3 semanas a 1 año (n=240) halló que el grupo que usó US presentó mayor reducción de discapacidad (índice de Laquesne) en comparación al grupo control (SDM: -0.88; IC 95%: -1.46 a -0.30; I^2=77%).
    - **Dolor:** Un meta-análisis de 6 ECA (n=224) con seguimientos de 2 semanas a 1 año halló que la terapia con US reduce el dolor (escala VAS) de rodilla en comparación al grupo control (SDM: -0.93; IC 95%: -1.22 a -0.64; I^2=42%).
    - **Efectos adversos:** Ninguno de los ECA incluidos en la RS reportó datos sobre efectos adversos en el grupo que usó US.
- **Láser:** Se halló una RS de Huang (2015) (79) que comparó el grupo que usó terapia láser con un grupo placebo para láser:
    - **Dolor:** 1 meta-análisis de 7 ECA (n=328) no halló beneficios en el grupo de láser en comparación al grupo placebo en dolor (VAS) (SDM: -0.28; IC 95%: -0.66 a 0.10; I^2=66%).
    - **Dolor:** 1 meta-análisis de 5 ECA (n=205) no halló beneficios en el grupo de láser en comparación al grupo placebo en dolor (WOMAC) (SDM: -0.25; IC 95%: -0.88 a 0.37; I^2=79%).
    - **Rigidez:** 1 meta-análisis de 5 ECA (n=205) no halló beneficios en el grupo de láser en comparación al grupo placebo en rigidez (WOMAC) (SDM: -0.07; IC 95%: -0.35 a 0.21; I^2=48%).
    - **Funcionalidad:** 1 meta-análisis de 5 ECA (n=205) no halló beneficios en el grupo de láser en comparación al grupo placebo en funcionalidad (WOMAC) (SDM: -0.40; IC 95%: -1.23 a 0.43; I^2=88%).
- **ITF:** Se halló un network meta-análisis de Zeng (2014) (78) comparó de forma directa IFT versus algún grupo control (ya sea placebo o no intervención)
    - **Dolor:** Un meta-análisis de 3 ECA (n=135) halló beneficios en el grupo de IFT en comparación al grupo control en dolor (escala VAS) (SDM: -2.06; IC 95%: -3.19 a -1.1).
- **Diatermia:** Se halló una RS de Wang (2016) (83) que evaluó ECA que compararon el grupo que usó diatermia con algún grupo control (ya sea placebo o no intervención):

- **Dolor:** Un meta-análisis de 6 ECA (n=326) halló que el grupo que usó diatermia presentó mayor reducción de dolor (VAS) en comparación al grupo control (SDM: -0.53; IC 95%: -0.84 a -0.21; I^2=45%).
- **Funcionalidad:** Un meta-análisis de 6 ECA (n=377) no halló beneficios en el grupo de diatermia en comparación al grupo control en funcionalidad (WOMAC, Lequesne o Arthritis imact measument scale) (SDM: -0.16; IC 95%: -0.36 a 0.05; I^2=0%).
- **Rigidez:** Un meta-análisis de 3 ECA (n=247) no halló beneficios en el grupo de diatermia en comparación al grupo control en rigidez (WOMAC) (SDM: -0.01; IC 95%: -0.36 a 0.34; I^2=42%).

Al usar el instrumento AMSTAR, la RS de Wang (2016) obtuvo un puntaje de 8/11, la RS de Zhang (2015) un puntaje de 7/11, la RS de Chen (2016) un puntaje de 8/11, la RS de Huang (2015) un puntaje de 5/11, y la RS de Zeng (2014) un puntaje de 10/11.

Para responder a la pregunta, el GEG-Local decidió tomar como evidencia:

- Para TENS: la RS de Chen (81), que fue la última RS publicada sobre el tema.
- Para US: la RS de Zhang (82), que fue la última RS publicada sobre el tema.
- Para láser: la RS de Huang (79), que fue la última RS publicada sobre el tema.
- Para ITF: la RS de Zeng (78), que fue la última RS publicada sobre el tema.
- Para diatermia: la RS de Wang (83), que fue la última RS publicada sobre el tema.

El GEG-Local comprende que los meta-análisis tomados en cuenta para TENS, US, ITF y diatermia incluyen tanto estudios que han comparado las intervenciones con grupos sin tratamiento como estudios que las han comparado con grupos con placebo. Sin embargo, debido a que no se cuenta con análisis de sensibilidad que haya evaluado solamente las comparaciones contra placebo, y a que no todos los estudios presentan lo datos necesarios para realizar esta comparación, se optó por considerar estos meta-análisis.

Beneficios y daños de las opciones:

TENS:

- La RS de Chen (81) muestra que el grupo de TENS presenta mejoría estadísticamente significativa en dolor (SMD: -0.79; IC 95% -1.31 a -0.27).
    - La DMCI para dolor a un seguimiento de tres meses ha sido establecida como SMD: de -0.39 (29) o -0.29 (30) según diferentes estudios.
    - El IC 95% del SMD: (-1.31 a -0.27) incluye a ambos valores de DMCI. Sin embargo, puesto que la estimación puntual (-0.79) y una gran parte del IC 95% se encuentran a la izquierda de los valores de DMCI, el GEG-Local consideró que es plausible que la intervención signifique un beneficio clínicamente relevante en dolor para los pacientes o al menos para algunos subgrupos de pacientes.

- **Balance:** El GEG-Local consideró que los posibles beneficios del uso de TENS superan los potenciales daños.

US:

- La RS de Zhang (82) muestra que la US presenta mayor funcionalidad (SDM: -0.37; IC 95%: -0.73 a -0.01) que el grupo control.
    - La DMCI para funcionalidad ha sido establecida como SMD: de -0.37 (29) o -0.22 (30) según diferentes estudios para un seguimiento de tres meses.
    - El IC 95% del SDM de funcionalidad (-0.73 a -0.01) incluye a ambos valores de DMCI. Además, la estimación puntual (-0.37) es similar a los valores de DMCI, por lo cual el GEG-Local consideró que, según la evidencia evaluada, la intervención no tiene un beneficio clínicamente relevante en funcionalidad.
- La RS de Zhang (82) muestra que la US presenta mayor reducción de dolor (SDM: -0.93; IC 95%: -1.22 a -0.64) que el grupo control.
    - La DMCI para dolor ha sido establecida como SMD: de -0.625 para la escala VAS (76).
    - El IC 95% del SDM de dolor (-1.22 a -0.64) no incluye al DMCI, por lo cual el GEG-Local consideró que existía un beneficio clínicamente relevante en dolor con el uso de US.
- La RS de Zhang (82) no halló que el grupo de US tenga más efectos adversos que el grupo control.
- Balance: El GEG-Local consideró que los beneficios del uso de US en dolor y los posibles beneficios en funcionalidad superan los daños.

Laser:

- La RS de Huang (79), que no halló efectos beneficiosos en dolor, rigidez ni funcionalidad de terapia laser en comparación a placebo.
- Balance: El GEG-Local consideró que no hay beneficios demostrados hasta el momento para el uso de terapia Laser.

ITF:

- La RS de Zeng (78), halló que el grupo de ITF presenta mayor mejoría de dolor en comparación a control (SDM: -2.06; IC 95%: -3.19 a -1.1).
    - La DMCI para dolor ha sido establecida como SMD: de -0.625 para la escala VAS (76).
    - El IC 95% del SDM del efecto de ITF en funcionalidad (-3.19 a -1.1) es mayor al DMCI, por lo cual el GEG-Local consideró que existía un beneficio clínicamente relevante en dolor con el uso de ITF.

- Balance: El GEG-Local consideró que los beneficios del uso de ITF superan los daños.

Diatermia:

- La RS de Wang (83), halló que el grupo de diatermia presenta mayor mejoría de dolor en comparación a control (SDM: -0.53; IC 95%: -0.84 a -0.21).
    - La DMCI para dolor ha sido establecida como SMD: de -0.625 para la escala VAS (76).
    - El IC 95% del SDM de funcionalidad (-0.73 a -0.01) incluye al DMCI. Además, la estimación puntual (-0.53) es similar al DMCI, por lo cual el GEG-Local consideró que, según la evidencia evaluada, la intervención no tiene un beneficio clínicamente relevante en dolor.
- Balance: El GEG-Local consideró que no hay beneficios clínicamente relevantes demostrados hasta el momento para el uso de diatermia. Además, el GEG-Local consideró que existe el riesgo de generar quemaduras en los pacientes con el uso de esta terapia.

Calidad de la evidencia:

- Diatermia:
    - Dolor: baja (Anexo N° 10)
    - Funcionalidad: baja (Anexo N° 10)
    - Rigidez: baja (Anexo N° 10)
- US:
    - Dolor: muy baja **(Anexo N° 10)**
    - Funcionalidad (WOMAC): muy baja **(Anexo N° 10)**
    - Funcionalidad (Laquesne): muy baja **(Anexo N° 10)**
- TENS:
    - Dolor: baja **(Anexo N° 10)**
    - Evaluación global (WOMAC): moderada **(Anexo N° 10)**
    - Calidad de vida: baja **(Anexo N° 10)**
- Láser:
    - Dolor: baja **(Anexo N° 10)**
    - Funcionalidad: muy baja **(Anexo N° 10)**
    - Rigidez: moderada **(Anexo N° 10)**
- ITF:
    - Dolor: baja **(Anexo N° 10)**

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces evaluados serían importantes para los pacientes. Al ser las terapias usadas no invasivas, se consideró que los pacientes no tendrían mayores reparos en usarlas. El principal inconveniente que presentan estas terapias para el paciente es la necesidad de movilización a los establecimientos de salud para recibir el tratamiento.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local acordó que el personal de salud (médico y de terapia física), aceptarán usar las terapias TENS, US o ITF. El personal de salud encargado de los programas de terapia física se encuentra capacitado en el uso de TENS, US e ITF. Además, los equipos de TENS, US e ITF se encuentran disponibles en los establecimientos de salud, sin embargo, no se encuentran disponibles en todos los establecimientos de salud.

Se consideró que los equipos de diatermia requieren de espacios grandes y por tanto su implementación no sería factible.

Uso de recursos: El GEG-Local considera que el uso de TENS, US o ITF no representa un gasto considerable debido a que se cuenta con infraestructura y equipos en los establecimientos de salud.

Dirección y fuerza de la recomendación:

Para TENS:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que TENS presenta un potencial efecto beneficioso en dolor, y no se han reportado efectos adversos se decidió emitir una recomendación **a favor** del uso de TENS. Debido a que la decisión se tomó debido a su efecto en dolor, se optó por restringir el uso de TENS a aquellos adultos con OA que persisten con dolor a pesar del manejo farmacológico.

- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue baja, y a que no se ha comparado el efecto de TENS versus placebo, se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación. Además, debido a que esta terapia cuenta con una calidad de evidencia muy baja y no siempre está disponible, se optó por aclarar en la recomendación que debía considerar brindarse según la indicación del especialista y disponibilidad.

Para US:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que US presenta un efecto clínicamente relevante en dolor, y no se han reportado efectos adversos se decidió emitir una recomendación **a favor** del uso de US. Debido a que la decisión se tomó debido a su efecto en dolor, se optó por restringir el uso de US a aquellos adultos con OA que persisten con dolor a pesar del manejo farmacológico.

- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue muy baja, y a que no se ha comparado el efecto de US versus placebo, se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación. Además, debido a que esta terapia cuenta con una calidad de evidencia muy baja y no siempre está

disponible, se optó por aclarar en la recomendación que debía considerar brindarse según la indicación del especialista y disponibilidad.

Para ITF:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que ITF presenta un efecto potencialmente beneficioso en dolor, y no se han reportado efectos adversos se decidió emitir una recomendación **a favor** del uso de ITF. Debido a que la decisión se tomó debido a su efecto en dolor, se optó por restringir el uso de ITF a aquellos adultos con OA que persisten con dolor a pesar del manejo farmacológico.

- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue baja, y a que no se ha comparado el efecto de ITF versus placebo, se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación. Además, debido a que esta terapia cuenta con una calidad de evidencia muy baja y no siempre está disponible, se optó por aclarar en la recomendación que debía considerar brindarse según la indicación del especialista y disponibilidad.

Para diatermia:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que la diatermia presenta efectos estadísticamente significativos, pero no clínicamente relevantes para dolor, se decidió no emitir una recomendación en contra o a favor de esta terapia.

Para Láser:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que la terapia láser no presenta efectos beneficiosos en dolor ni funcionalidad, se decidió emitir una recomendación **en contra** del uso de terapia Láser.

- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue moderada, se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación.

Recomendaciones:

Recomendación:

1. En adultos con OA que persisten con dolor a pesar del manejo farmacológico, sugerimos considerar como un adyuvante y según la indicación del especialista y disponibilidad, alguna de las siguientes terapias: Estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS), Terapia con ultrasonido (US) o Terapia interferencial (ITF).
   Recomendación débil a favor
   Calidad de evidencia: muy baja ⊕⊖⊖⊖

2. En adultos con OA sintomática, sugerimos no usar terapia láser como un adyuvante para el manejo de la OA.
   Recomendación débil en contra
   Calidad de evidencia: muy baja ⊕⊖⊖⊖

Pregunta 12: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de acupuntura?

Conceptos Previos:

- **Acupuntura:** Es una terapia usada en la medicina tradicional china, en la que se insertan agujas en distintos puntos del cuerpo con distintos fines, como la disminución del dolor. Se cree que dichas agujas activarían puntos dérmicos que influyan en los centros autonómicos del sistema nervioso, los cuales estimularían la liberación de opioides endógenos, que modularían el dolor. Este mecanismo de acción es hipotético, ya que hasta el momento no se ha llegado a comprobar (84).

Justificación: Como parte del manejo de pacientes con OA, en algunos contextos es habitual la prescripción de terapias complementarias como la acupuntura. Por ello, resulta de importancia esclarecer la eficacia de la acupuntura en adultos con OA.

Resumen de la evidencia (NICE): Se encontró que la guía NICE 2014 (1), que fue seleccionada mediante la evaluación con AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta.

La guía NICE recomienda no ofrecer acupuntura para el manejo de OA. Para ello, la guía NICE identifica una revisión Cochrane 2014 sobre el uso de la acupuntura para el manejo de la OA, y la actualiza realizando una búsqueda sistemática, no agregando ningún estudio adicional. La revisión Cochrane incluyó 16 ECA. NICE realizó un análisis de sensibilidad evaluando aquellos estudios que consideren como control acupuntura simulada, y encontró lo siguiente (Tabla 121):

- Para OA de rodilla:
    - La RS de Cochrane 2014, no encontró diferencia entre la acupuntura y la acupuntura simulada en OA de rodilla en los resultados críticos de la reducción del dolor en la escala WOMAC (SMD: -0.15; IC 95% -0.32 a 0.02) y puntaje de severidad (SMD: -0.22; IC 95% -0.52 a 0.08), sin embargo, sí mostró mejor función al usar WOMAC (SMD: -0.16; IC 95% -0.30 a -0.02) en corto y largo plazo.
- Para OA de cadera:
    - La RS de Cochrane 2014, no encontró diferencia clínicamente importante entre la acupuntura y la acupuntura simulada en OA de cadera en los resultados críticos de la reducción del dolor o mejora funcional de acuerdo con el índice de Lequesne (SMD: -0.18; IC 95% -0.68 a 0.32).

Actualización de la literatura: Para actualizar la revisión de la literatura realizada por la guía NICE (hasta 7 de mayo del 2013), se realizó una búsqueda de artículos científicos desde 8 de mayo del 2013. Esta búsqueda fue realizada hasta julio del 2017 usando el buscador PubMed.

De esta manera, se encontraron 3 RS:

- Corbett (2013) (85) hicieron una RS en la cual evaluaron 8 ECA que encontraron que la acupuntura presentó mejor control de dolor que la acupuntura simulada

(SMD: 0.34; IC 95%: 0.03 – 0.66). **Los estudios mencionados estaban incluidos en la RS de Cochrane.**

- Lin (2016) (86) (resumió 4 ECA) hicieron una RS en la cual encontraron que la acupuntura fue superior a placebo para mejoría de dolor (WMD: 21.24; IC 95%: 21.92 - 20.56) y función física (WMD: 4.61; IC 95%: 2.24 - 6.97) en el corto plazo (hasta 13 semanas). **Los estudios mencionados estaban incluidos en la RS de Cochrane.**

- Manyanga (2014)(87) encontraron en 10 ECA (n=1699), en los que acupuntura se asoció a mayor reducción en la intensidad de dolor comparada con placebo (DM: −0.29; IC 95%: -0.55 a -0.02). **Los estudios mencionados estaban incluidos en la RS de Cochrane.**

Al usar el instrumento AMSTAR, la RS de Corbert (2013) obtuvo un puntaje de 8/11, la RS de Lin (2016) un puntaje de 8/11, y la RS de Manyanga (2014) un puntaje de 7/11.

Debido a la heterogeneidad de estudios hallados, la necesidad de analizar la evidencia utilizando como comparador la acupuntura simulada y a la baja calidad metodológica de las nuevas RS encontradas, el GEG-Local decidió usar la evidencia presentada por NICE (actualización de RS Cochrane 2014) para realizar la recomendación referente a esta pregunta, ya que incluía la mayoría de estudios de buena calidad.

Beneficios y daños de las opciones:

- **Beneficios:** La RS de NICE muestra que la acupuntura tuvo mayor mejoría funcional que la acupuntura simulada, usando WOMAC (SMD: -0.16; IC 95%: -0.30 a -0.02).
    - La DMCI para funcionalidad ha sido establecida como SMD: de -0.37 (29) o -0.22 (30) según diferentes estudios para un seguimiento de tres meses.
    - El IC 95% del SDM de funcionalidad (-0.30 a -0.02) están por debajo del DMCI de -0.37, e incluyen al DMCI de -0.22. Sin embargo, el estimado puntual de -0.16 está por debajo de ambos DMCI. Por lo cual el GEG-Local consideró que, según la evidencia evaluada, la intervención no tiene un beneficio clínicamente relevante en funcionalidad.
    - Adicionalmente, el GEG-Local consideró que es probable que los factores contextuales de la provisión de la acupuntura, tales como el tiempo de interacción clínica aumentada y el ejercicio, además de la aguja, podrían haber tenido un efecto placebo adicional en comparación con la acupuntura simulada.

- **Riesgos:** El uso de las agujas de acupuntura podría aumentar el riesgo de infecciones. Al respecto, el GEG-Local conocía de una RS de series de casos que reportó que los efectos adversos más importantes son infecciones dérmicas bacterianas debido al uso de agujas mal desinfectadas durante el procedimiento (88)

- **Balance:** La intervención no presenta beneficios clínicamente relevantes sobre el placebo, pero sí podría generar riesgos para los pacientes.

Calidad de la evidencia: Para evaluar la calidad de la evidencia se consideró la evaluación hecha por la guía NICE. Para OA de rodilla, los desenlaces a corto plazo de dolor y funcionalidad fueron calificadas como calidad de evidencia desde muy baja a baja **(Tablas 119 y 120 de la guía NICE)**.

Valores y preferencias: El GEG-Local cree que los desenlaces de interés son de relevancia clínica para los pacientes. Sin embargo, consideró que en algunos pacientes la acupuntura es una práctica habitual, por lo cual podría haber cierta resistencia ante una recomendación en su contra.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local consideró que esta recomendación sería aceptada por la mayoría de médicos especialistas, y su aplicación sería factible en EsSalud.

Uso de recursos: El realizar una recomendación en contra del uso de acupuntura devendrá en un menor uso de recursos.

Dirección y Fuerza de recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local consideró que no hay un beneficio clínicamente relevante en el uso de acupuntura de forma rutinaria para el manejo de OA, por lo cual decidió hacer una recomendación **en contra** de su uso.
- **Fuerza de la recomendación:** Esta recomendación sería aceptada por los especialistas, factible y significaría un menor uso de recursos. Sin embargo, debido a la baja calidad de evidencia y a que podría ir en contra de los valores y preferencias de un grupo de pacientes, se decidió formular una recomendación **débil** al respecto.

Recomendaciones:

Recomendación:

1. En adultos con OA, sugerimos no usar acupuntura para el manejo de la OA.
   Recomendación débil en contra
   Calidad de evidencia: baja ⊕⊕⊖⊖

e. Manejo quirúrgico

Pregunta 13: En adultos con OA, ¿cuándo se debe indicar el tratamiento quirúrgico?

Conceptos previos: Las opciones quirúrgicas en OA son varias, y se indicarán para cada caso dependiendo de la gravedad y las características de cada paciente (edad o la actividad física que se realiza). Las principales opciones son:

- **Artroscopia:** Es una técnica mínimamente invasiva que sirve para examinar la articulación desde el interior mediante una pequeña incisión, y "lavarla" extrayendo los fragmentos de cartílago dañado en el caso que fuera necesario (1).
- **Artroplastia:** Es la cirugía de remplazo parcial o total de la articulación, mediante el implante de una prótesis de metal, cerámica o plástica. Estas prótesis tienen una duración determinada por lo que se suelen recomendar para casos de edad avanzada (1).

Justificación de la pregunta: La cirugía es en ocasiones la última opción para los casos más graves de OA. Convencionalmente, se indica para los pacientes que, a pesar de seguir un tratamiento médico adecuado para la OA, siguen padeciendo síntomas persistentes como el dolor y la dificultad para moverse. Sin embargo, las indicaciones de dicho tratamiento quirúrgico siguen siendo variables.

Resumen de la evidencia (NICE): Se encontró que la guía NICE 2014 (1), que fue seleccionada mediante la evaluación con AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta.

NICE no encuentra estudios que hayan contestado directamente la pregunta del tiempo para la cirugía, pero concluye que en los pacientes con osteoartritis de rodilla o cadera que no están obteniendo adecuado alivio del dolor o mejoramiento funcional de una combinación de tratamiento farmacológico y no-farmacológico se debería considerar terapia quirúrgica.

Actualización de la literatura: Para actualizar la revisión de la literatura realizada por la guía NICE (hasta 7 de mayo del 2013), se realizó una búsqueda de artículos científicos desde 8 de mayo del 2013. Esta búsqueda fue realizada hasta julio del 2017 usando el buscador PubMed.

De esta manera, se encuentran 2 RS sin meta-análisis, que evalúan el efecto postoperatorio de las características preoperatorias de los pacientes con OA.

- La RS de Montin (2008) (89) incluyó 17 estudios observacionales (n=4004) En adultos con OA de cadera, y reportó en general que el momento o la edad en que se realiza la cirugía no tiene efecto sobre funcionalidad, dolor o calidad de vida de los pacientes. Además, los pacientes con menor funcionalidad preoperatoria (Escala de WOMAC) tienen mayor beneficio de funcionalidad postoperatoria aunque también tienen mayor probabilidad de tener dolor y necesidad de asistencia para caminar un año después de la cirugía. Finalmente, los autores sugieren basada en los procesos logísticos de planificación quirúrgica el tiempo de espera se prolonga lo cual potencialmente puede reducir la calidad de vida, ante ello los autores sugieren que no debería prolongarse demasiado.

- La RS de Lungu (2016) (90) incluyó 33 estudios observacionales (n=67 343) En adultos con OA de rodilla, y reportó que la edad al momento de la artroplastia total de rodilla no tuvo efecto significativo sobre el dolor post-operatorio y los resultados entre los estudios fueron inconsistentes sobre su efecto en la funcionalidad y evaluación global (WOMAC); a su vez, mejores niveles de función, dolor o evaluación global antes de cirugía se relacionan con menor nivel de mejoría a los 6 meses post-operatorios. Otras características preoperatorias como no tener soporte social, mayor índice de masa corporal, lumbalgia, comorbilidades y compromiso de más articulaciones se asociaron con peores resultados postoperatorios de dolor y funcionalidad, mientras que la depresión y ansiedad se suelen asociar con peores resultados de evaluación global postoperatorio.

Al usar el instrumento AMSTAR, la RS de Montin (2015) obtuvo un puntaje de 6/11, y la RS de Lungu (2014) un puntaje de 6/11.

El GEG-Local consideró que la evidencia hallada era muy heterogénea, lo cual impedía emitir recomendaciones en base a ella. Por ello, no se realizaron tablas de perfiles de evidencia de GRADE, y se procedió a plantear puntos de BPC por consenso del GEG-Local.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local consideró que la poca evidencia disponible señala que el tratamiento quirúrgico en adultos con OA de cadera o rodilla beneficia más a aquellas personas con mayor sintomatología de dolor y función que no han tenido una respuesta adecuada de sus síntomas con tratamientos farmacológicos o no farmacológicos previos. Sin embargo, no se han realizado análisis sobre el daño potencial de dichas intervenciones fuera de no obtener una reducción significativa de la sintomatología preexistente. Por lo cual se decidió emitir un punto de práctica clínica sobre considerar tratamiento quirúrgico cuando las terapias farmacológicas y no farmacológicas no logren controlar el dolor y la limitación de la funcionalidad.

2. El GEG-Local consideró que es necesario que la falla del manejo farmacológico y no farmacológico, que es indicación para cirugía, debe ser constatada por el médico reumatólogo y/o al médico de medicina física y rehabilitación. Por ello, se establece que para la indicación quirúrgica es necesaria una opinión previa dada por estos profesionales.

3. El GEG-Local consideró que es importante evitar tiempos de espera prolongados para la cirugía, que podrían afectar la calidad de vida del paciente.

4. El GEG-Local consideró importante que en pacientes con indicación quirúrgica se evalúe y controle en lo posible factores asociados a peores resultados postquirúrgicos como ausencia de soporte social, ansiedad, depresión, dolor lumbar, sobrepeso/obesidad, y comorbilidades como osteoporosis.

5. El GEG-Local consideró importante tomar en cuenta la recomendación de la guía NICE 2014, con respecto a ofrecer información a los pacientes con OA candidatos a cirugía, sobre los beneficios y riesgos de la cirugía y las posibles

consecuencias de no ser operado, y la recuperación y rehabilitación después de la cirugía.

Puntos de buena práctica clínica:

Puntos de buena práctica clínica:

1. En adultos con OA, considerar el tratamiento quirúrgico cuando las terapias farmacológicas y no farmacológicas no logren controlar el dolor y la limitación de la funcionalidad.

2. Para la indicación de tratamiento quirúrgico es necesaria una opinión previa del médico reumatólogo y/o del médico de medicina física y rehabilitación.

3. En pacientes con indicación quirúrgica, evitar tiempos de espera prolongados para la cirugía.

4. En pacientes con indicación quirúrgica, evaluar y controlar en lo posible factores asociados a peores resultados postquirúrgicos como: ausencia de soporte social, ansiedad, depresión, dolor lumbar, sobrepeso/obesidad, y comorbilidades como osteoporosis.

5. En pacientes candidatos a cirugía, brindar la siguiente información sobre la cirugía:
    a. Beneficios y riesgos de la cirugía
    b. Las posibles consecuencias de no realizar la cirugía
    c. Las posibles consecuencias de la cirugía
    d. El proceso de recuperación y rehabilitación después de la cirugía

V. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica

La presente GCP tiene una validez de tres años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a una revisión de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión, de acuerdo a la cantidad de evidencia nueva que se encuentre.

VI. Plan de evaluación y monitoreo de la guía de práctica clínica

Los indicadores de evaluación y monitoreo de la GCP serán los siguientes:

1. Diagnóstico
   - Proporción de personas diagnosticadas de OA usando los criterios clínicos

2. Medidas generales
   - Proporción de pacientes con OA que reciben intervenciones de educación/autocuidado
   - Proporción de pacientes con OA a los que se les indica la realización de ejercicio
   - Proporción de pacientes con OA y sobrepeso/obesidad a los que se les indica reducción de peso
   - Proporción de pacientes con OA de miembros inferiores a los que se les indica uso de órtesis

3. Manejo farmacológico
   - Proporción de pacientes con OA sintomática que reciben AINE como primer medicamento para el manejo de OA
   - Proporción de pacientes con OA que reciben inyecciones de corticoides para el manejo de OA

4. Manejo No farmacológico
   - Proporción de pacientes con OA que son referidos al Servicio/Departamento de Medicina física y Rehabilitación
   - Proporción de pacientes con OA que reciben acupuntura para el manejo de la OA

5. Manejo quirúrgico
   - Proporción de pacientes que son referidos al servicio de Traumatología para manejo quirúrgico
   - Tiempo promedio entre referencia al Servicio de Traumatología para manejo quirúrgico y día de la cirugía

VII. Referencias

1. National Guideline Centre UK. Osteoarthritis: Care and management in adults. 2014.
2. Prieto-Alhambra D, Judge A, Javaid MK, Cooper C, Diez-Perez A, Arden NK. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. Ann Rheum Dis. 2014;73(9):1659-64.
3. McDonnell SM, Sinsheimer J, Price AJ, Carr AJ. Genetic influences in the aetiology of anteromedial osteoarthritis of the knee. J Bone Joint Surg Br. 2007;89(7):901-3.
4. Reyes C, Garcia-Gil M, Elorza JM, Mendez-Boo L, Hermosilla E, Javaid MK, et al. Socio-economic status and the risk of developing hand, hip or knee osteoarthritis: a region-wide ecological study. Osteoarthritis and cartilage. 2015;23(8):1323-9.
5. Kang K, Shin JS, Lee J, Lee YJ, Kim MR, Park KB, et al. Association between direct and indirect smoking and osteoarthritis prevalence in Koreans: a cross-sectional study. BMJ Open. 2016;6(2):e010062.
6. Heliovaara M, Makela M, Impivaara O, Knekt P, Aromaa A, Sievers K. Association of overweight, trauma and workload with coxarthrosis. A health survey of 7,217 persons. Acta orthopaedica Scandinavica. 1993;64(5):513-8.
7. Karlsson MK, Magnusson H, Cöster M, Karlsson C, Rosengren BE. Patients with knee osteoarthritis have a phenotype with higher bone mass, higher fat mass, and lower lean body mass. Clin Orthop Relat Res. 2015;473(1):258-64.
8. Karlsson MK, Magnusson H, Cöster MC, Vonschewelov T, Karlsson C, Rosengren BE. Patients with hip osteoarthritis have a phenotype with high bone mass and low lean body mass. Clin Orthop Relat Res. 2014;472(4):1224-9.
9. Lee R, Kean WF. Obesity and knee osteoarthritis. Inflammopharmacology. 2012;20(2):53-8.
10. Al-Arfaj AS. Radiographic osteoarthritis and obesity. Saudi medical journal. 2002;23(8):938-42.
11. Runhaar J, van Middelkoop M, Reijman M, Vroegindeweij D, Oei EH, Bierma-Zeinstra SM. Malalignment: a possible target for prevention of incident knee osteoarthritis in overweight and obese women. Rheumatology (Oxford). 2014;53(9):1618-24.
12. Harvey WF, Yang M, Cooke TD, Segal NA, Lane N, Lewis CE, et al. Association of leg-length inequality with knee osteoarthritis: a cohort study. Ann Intern Med. 2010;152(5):287-95.
13. Deleuran T, Vilstrup H, Overgaard S, Jepsen P. No Increased Risk for Primary Osteoarthritis in Liver Cirrhosis - A Danish Nationwide Cohort Study. PLoS One. 2016;11(11):e0167134.
14. IETSI. Manual de Adopción de Guías de Práctica Clínica basadas en Evidencia en EsSalud.2016.
15. ESSALUD. Directiva para el Desarrollo de Guias de Practica Clinica en ESSalud. Directiva N°2-IETSI-ESSALUD-20162016.
16. MINSA. Documento Técnico: "Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica". Lima, Perú: Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas2015:[1-53 pp.].
17. American Academy of Orthopaedic S. Treatment of osteoarthritis of the knee. Evidence-based guideline. 2013. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons—1195 p. 2013.
18. American Academy of Orthopaedic S. MANAGEMENT OF OSTEOARTHRITIS OF THE HIP. EVIDENCE-BASED CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. 2017. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons [Internet]. 2017.
19. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC medical research methodology. 2007;7(1):10.

20. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. Bmj. 2011;343:d5928.
21. Adapte C. The ADAPTE process: resource toolkit for guideline adaptation. Version 2.0. Available at:)(Accessed November 13, 2014). 2009.
22. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. Journal of clinical epidemiology. 2013;66(7):726-35.
23. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. Journal of clinical epidemiology. 2013;66(7):719-25.
24. Schiphof D, de Klerk BM, Koes BW, Bierma-Zeinstra S. Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal. Journal of clinical epidemiology. 2008;61(12):1205-15. e2.
25. Lorig KR, Holman HR. Self-management education: history, definition, outcomes, and mechanisms. Annals of behavioral medicine. 2003;26(1):1-7.
26. Chodosh J, Morton SC, Mojica W, Maglione M, Suttorp MJ, Hilton L, et al. Meta-analysis: chronic disease self-management programs for older adults. Annals of internal medicine. 2005;143(6):427-38.
27. Superio-Cabuslay E, Ward M, Lorig KR. Patient education interventions in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a meta-analytic comparison with nonsteroidal antiinflammatory drug treatment. Arthritis Care Res. 1996;9:292-301.
28. Kroon FPB, van der Burg LRA, Buchbinder R, Osborne RH, Johnston RV, Pitt V. Self-management education programmes for osteoarthritis. The Cochrane Library. 2014.
29. Angst F, Aeschlimann A, Michel BA, Stucki G. Minimal clinically important rehabilitation effects in patients with osteoarthritis of the lower extremities. The Journal of rheumatology. 2002;29(1):131-8.
30. Angst F, Aeschlimann A, Stucki G. Smallest detectable and minimal clinically important differences of rehabilitation intervention with their implications for required sample sizes using WOMAC and SF-36 quality of life measurement instruments in patients with osteoarthritis of the lower extremities. Arthritis Care & Research. 2001;45(4):384-91.
31. Krishnasamy P, Hall M, Robbins SR. The role of skeletal muscle in the pathophysiology and management of knee osteoarthritis. Rheumatology. 2018.
32. Roddy E, Zhang W, Doherty M. Aerobic walking or strengthening exercise for osteoarthritis of the knee? A systematic review. Annals of the rheumatic diseases. 2005;64(4):544-8.
33. Anwer S, Alghadir A, Brismée J-M. Effect of home exercise program in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Journal of geriatric physical therapy. 2016;39(1):38-48.
34. Cancello R, Clement K. Is obesity an inflammatory illness? Role of low-grade inflammation and macrophage infiltration in human white adipose tissue. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2006;113(10):1141-7.
35. Lago F, Dieguez C, Gómez-Reino J, Gualillo O. Adipokines as emerging mediators of immune response and inflammation. Nature Reviews Rheumatology. 2007;3(12):716.
36. Richette P, Poitou C, Garnero P, Vicaut E, Bouillot J-L, Lacorte J-M, et al. Benefits of massive weight loss on symptoms, systemic inflammation and cartilage turnover in obese patients with knee osteoarthritis. Annals of the rheumatic diseases. 2011;70(1):139-44.
37. Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Annals of the rheumatic diseases. 2007;66(4):433-9.
38. Christensen R, Henriksen M, Leeds AR, Gudbergsen H, Christensen P, Sørensen TJ, et al. Effect of Weight Maintenance on Symptoms of Knee Osteoarthritis in Obese Patients: A Twelve-Month Randomized Controlled Trial. Arthritis care & research. 2015;67(5):640-50.

39. Jarl G, Ramstrand N. A model to facilitate implementation of the International Classification of Functioning, Disability and Health into prosthetics and orthotics. Prosthetics and orthotics international. 2017:0309364617729925.
40. Moyer RF, Birmingham TB, Bryant DM, Giffin JR, Marriott KA, Leitch KM. Valgus Bracing for Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Trials. Arthritis care & research. 2015;67(4):493-501.
41. Hinman RS, Wrigley TV, Metcalf BR, Campbell PK, Paterson KL, Hunter DJ, et al. Unloading Shoes for Self-management of Knee OsteoarthritisA Randomized TrialUnloading Shoes for Self-management of Knee Osteoarthritis. Annals of internal medicine. 2016;165(6):381-9.
42. Mutlu EK, Mustafaoglu R, Birinci T, Ozdincler AR. Does Kinesio Taping of the Knee Improve Pain and Functionality in Patients with Knee Osteoarthritis?: A Randomized Controlled Clinical Trial. American journal of physical medicine & rehabilitation. 2017;96(1):25-33.
43. NIH Pf. Acetaminophen [Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1983#section=Pharmacology-and-Biochemistry.
44. Day RO, Graham GG. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs: Overview. Compendium of Inflammatory Diseases. 2016:986-93.
45. Prior MJ, Harrison DD, Frustaci ME. A randomized, double-blind, placebo-controlled 12 week trial of acetaminophen extended release for the treatment of signs and symptoms of osteoarthritis. Current medical research and opinion. 2014;30(11):2377-87.
46. Machado GC, Maher CG, Ferreira PH, Pinheiro MB, Lin C-WC, Day RO, 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.
47. Da Costa BR, Reichenbach S, Keller N, Nartey L, Wandel S, Jüni P, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. The Lancet. 2017;390(10090):e21-e33.
48. Puljak L, Marin A, Vrdoljak D, Markotic F, Utrobicic A, Tugwell P. Celecoxib for osteoarthritis. The Cochrane Library. 2017.
49. Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, Baron J, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Elsevier; 2013.
50. Xu C, Gu K, Yasen Y, Hou Y. Efficacy and safety of celecoxib therapy in osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine. 2016;95(20).
51. van Walsem A, Pandhi S, Nixon RM, Guyot P, Karabis A, Moore RA. Relative benefit-risk comparing diclofenac to other traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors in patients with osteoarthritis or rheumatoid arthritis: a network meta-analysis. Arthritis research & therapy. 2015;17(1):66.
52. DIGEMID. Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos 2018 [Available from: http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/. Búsqueda Enero 2018.
53. Derry S, Conaghan P, Da Silva JA, Wiffen PJ, Moore RA. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2016;4:Cd007400.
54. Makris UE, Kohler MJ, Fraenkel L. Adverse Effects (AEs) of Topical NSAIDs in Older Adults with Osteoarthritis (OA): a Systematic Review of the Literature. The Journal of rheumatology. 2010;37(6):1236-43.
55. Martel-Pelletier J, Tat SK, Pelletier J-P. Effects of chondroitin sulfate in the pathophysiology of the osteoarthritic joint: a narrative review. Osteoarthritis and cartilage. 2010;18:S7-S11.
56. Eriksen P, Bartels EM, Altman RD, Bliddal H, Juhl C, Christensen R. Risk of Bias and Brand Explain the Observed Inconsistency in Trials on Glucosamine for Symptomatic Relief of Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Placebo-Controlled Trials. Arthritis care & research. 2014;66(12):1844-55.

57. Zeng C, Wei J, Li H, Wang Y-l, Xie D-x, Yang T, et al. Effectiveness and safety of Glucosamine, chondroitin, the two in combination, or celecoxib in the treatment of osteoarthritis of the knee. Scientific reports. 2015;5.
58. Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis. The Cochrane database of systematic reviews. 2015;1:Cd005614.
59. Hunter DJ. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee. New England Journal of Medicine. 2015;372(11):1040-7.
60. Kidd B. Mechanisms of pain in osteoarthritis. HSS journal. 2012;8(1):26-8.
61. Hunter DJ, Guermazi A, Roemer F, Zhang Y, Neogi T. Structural correlates of pain in joints with osteoarthritis. Osteoarthritis and cartilage. 2013;21(9):1170-8.
62. Creamer P. Intra-articular corticosteroid injections in osteoarthritis: do they work and if so, how? Annals of the rheumatic diseases. 1997;56(11):634-5.
63. Schäcke H, Schottelius A, Döcke W-D, Strehlke P, Jaroch S, Schmees N, et al. Dissociation of transactivation from transrepression by a selective glucocorticoid receptor agonist leads to separation of therapeutic effects from side effects. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2004;101(1):227-32.
64. Johnston PC, Lansang MC, Chatterjee S, Kennedy L. Intra-articular glucocorticoid injections and their effect on hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA)-axis function. Endocrine. 2015;48(2):410-6.
65. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. The Cochrane database of systematic reviews. 2006;2:CD005328.
66. Jüni P, Hari R, Rutjes AW, Fischer R, Silletta MG, Reichenbach S, et al. Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis. The Cochrane Library. 2015.
67. Kroon FP, Rubio R, Schoones JW, Kloppenburg M. Intra-articular therapies in the treatment of hand osteoarthritis: a systematic literature review. Drugs & aging. 2016;33(2):119-33.
68. Strauss EJ, Hart JA, Miller MD, Altman RD, Rosen JE. Hyaluronic acid viscosupplementation and osteoarthritis: current uses and future directions. The American journal of sports medicine. 2009;37(8):1636-44.
69. Johansen M, Bahrt H, Altman RD, Bartels EM, Juhl CB, Bliddal H, et al., editors. Exploring reasons for the observed inconsistent trial reports on intra-articular injections with hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis: Meta-regression analyses of randomized trials. Seminars in arthritis and rheumatism; 2016: Elsevier.
70. O'Hanlon CE, Newberry SJ, Booth M, Grant S, Motala A, Maglione MA, et al. Hyaluronic acid injection therapy for osteoarthritis of the knee: concordant efficacy and conflicting serious adverse events in two systematic reviews. Systematic reviews. 2016;5(1):186.
71. Distel LM, Best TM. Prolotherapy: a clinical review of its role in treating chronic musculoskeletal pain. PM&R. 2011;3(6):S78-S81.
72. Shen L, Yuan T, Chen S, Xie X, Zhang C. The temporal effect of platelet-rich plasma on pain and physical function in the treatment of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of orthopaedic surgery and research. 2017;12(1):16.
73. Smith PA. Intra-articular autologous conditioned plasma injections provide safe and efficacious treatment for knee osteoarthritis: an FDA-sanctioned, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. The American journal of sports medicine. 2016;44(4):884-91.
74. Hung C-Y, Hsiao M-Y, Chang K-V, Han D-S, Wang T-G. comparative effectiveness of dextrose prolotherapy versus control injections and exercise in the management of osteoarthritis pain: a systematic review and meta-analysis. Journal of pain research. 2016;9:847.
75. Yubo M, Yanyan L, Li L, Tao S, Bo L, Lin C. Clinical efficacy and safety of mesenchymal stem cell transplantation for osteoarthritis treatment: A meta-analysis. PloS one. 2017;12(4):e0175449.

76. Salaffi F, Stancati A, Silvestri CA, Ciapetti A, Grassi W. Minimal clinically important changes in chronic musculoskeletal pain intensity measured on a numerical rating scale. European journal of pain. 2004;8(4):283-91.
77. Baker KG, Robertson VJ, Duck FA. A review of therapeutic ultrasound: biophysical effects. Physical therapy. 2001;81(7):1351-8.
78. Zeng C, Li H, Yang T, Deng ZH, Yang Y, Zhang Y, et al. Electrical stimulation for pain relief in knee osteoarthritis: systematic review and network meta-analysis. Osteoarthritis and cartilage. 2015;23(2):189-202.
79. Huang Z, Chen J, Ma J, Shen B, Pei F, Kraus VB. Effectiveness of low-level laser therapy in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Osteoarthritis and cartilage. 2015;23(9):1437-44.
80. NICE. Summary of evidence from 2017 surveillance of Osteoarthritis (2017) - NICE guideline CG177. 2017.
81. Chen L-X, Zhou Z-R, Li Y-L, Ning G-Z, Li Y, Wang X-B, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with knee osteoarthritis: evidence from randomized-controlled trials. The Clinical journal of pain. 2016;32(2):146-54.
82. Zhang C, Xie Y, Luo X, Ji Q, Lu C, He C, et al. Effects of therapeutic ultrasound on pain, physical functions and safety outcomes in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Clin Rehabil. 2016;30(10):960-71.
83. Wang H, Zhang C, Gao C, Zhu S, Yang L, Wei Q, et al. Effects of short-wave therapy in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Clin Rehabil. 2017;31(5):660-71.
84. Zhang R, Lao L, Ren K, Berman BM. Mechanisms of acupuncture–electroacupuncture on persistent pain. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2014;120(2):482-503.
85. Corbett MS, Rice SJC, Madurasinghe V, Slack R, Fayter DA, Harden M, et al. Acupuncture and other physical treatments for the relief of pain due to osteoarthritis of the knee: network meta-analysis. Osteoarthritis and cartilage. 2013;21(9):1290-8.
86. Lin X, Huang K, Zhu G, Huang Z, Qin A, Fan S. The effects of acupuncture on chronic knee pain due to osteoarthritis: a meta-analysis. JBJS. 2016;98(18):1578-85.
87. Manyanga T, Froese M, Zarychanski R, Abou-Setta A, Friesen C, Tennenhouse M, et al. Pain management with acupuncture in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. BMC complementary and alternative medicine. 2014;14(1):312.
88. Xu S, Wang L, Cooper E, Zhang M, Manheimer E, Berman B, et al. Adverse Events of Acupuncture: A Systematic Review of Case Reports. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine : eCAM. 2013;2013:581203.
89. Montin L, Leino-Kilpi H, Suominen T, Lepistö J. A systematic review of empirical studies between 1966 and 2005 of patient outcomes of total hip arthroplasty and related factors. J Clin Nurs. 2008;17(1):40-5.
90. Lungu E, Vendittoli PA, Desmeules F. Preoperative Determinants of Patient-reported Pain and Physical Function Levels Following Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review. Open Orthop J. 2016;10:213-31.