



UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO
DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD
COORDINACIÓN DE POSGRADO



TÍTULO

**“Afección articular y comorbilidades en pacientes con osteoartritis primaria
generalizada y osteoporosis”**

**Tesis para obtener el diploma de la:
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

Presenta:

CÉSAR ADRIÁN GÁNDARA DÍAZ DE LEÓN

Director de tesis:

DR. FRANCISCO OLÁN

VILLAHERMOSA, TABASCO

FEBRERO 2020



UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



Of. No. 0085/DACS/JAEP
13 de febrero de 2020

ASUNTO: Autorización Impresión de tesis

C. César Adrián Gándara Díaz de León
Especialidad en Medicina Interna
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Cristo Miguel Flores Padilla, Dra. Hidemí Aguilar Mariscal, Dra. Zoila Morales Ramos, Dra. Alejandra Aniehu Tello y el Dr. Francisco Olán, impresión de la tesis titulada: "Afección articular y comorbilidades en pacientes con osteoartritis primaria generalizada y osteoporosis", para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Medicina Interna, donde funge como Director de Tesis el Dr. Francisco Olán.

Atentamente



Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora

DACS
DIRECCIÓN

- C.c.p.- Dr. Francisco Olán.- Director de Tesis
- C.c.p.- Dr. Cristo Miguel Flores Padilla.-Sinodal
- C.c.p.- Dra. Hidemí Aguilar Mariscal.- Sinodal
- C.c.p.- Dra. Zoila Morales Ramos.- Sinodal
- C.c.p.- Dra. Alejandra Aniehu Tello.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Francisco Olán.- Sinodal

C.c.p.- Archivo
DC/MCML/MO/MACA/lkrd*

Miembro CUMEX desde 2008

Consortio de
Universidades
Iguales

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2835-A,
Col. Tamulté de las Barrancas,

C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco

Tel.: (993) 4581500 Ext. 6314. e-mail: posgrado.dacs@ujat.mx



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 13:00 horas del día 11 del mes de febrero de 2020 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"Afección articular y comorbilidades en pacientes con osteoartritis primaria generalizada y osteoporosis"

Presentada por el alumno (a):

| | | |
|------------------|---------------|--------------|
| Gándara | Díaz de León | César Adrián |
| Apellido Paterno | Materno | Nombre (s) |
| | Con Matricula | |

1 6 1 E 5 6 0 0 4

Aspirante al Diploma de:

Especialista en Medicina Interna

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dr. Francisco Olán
Director de Tesis

Dr. Cristo Miguel Flores Padilla

Dra. Hidemi Aguilar Mariscal

Dra. Zoila Morales Ramos

Dra. Alejandra Anlehu Tello

Dr. Francisco Olán

Ccp - Archivo
IX "MCML/MU" MACA/krd*

Módulo CT-MEX & s.l. 2008
maestro de
universidades
del istmo

Dr. Cnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2636-A
Col. Tormenta de las Escobas 14
C.P. 86150 Villahermosa, Centro, Tabasco
Tel: (993) 3630000 Fax: (993) 3630001



Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 06 del mes de febrero del año 2020, el que suscribe, César Adrián Gándara Díaz de León, alumno del programa de la Especialidad de Medicina interna, con número de matrícula 161E56004 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: "Afección articular y comorbilidades en pacientes con osteoartritis primaria generalizada y osteoporosis", bajo la Dirección del Dr. Francisco Olán, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capitulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: cgandara21.cg@gmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

César Adrián Gándara Díaz de León

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD



SELLA DEL AREA DE POSTGRADO

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a mi familia por ser mi respaldo en los proyectos emprendidos y por concederme siempre su apoyo incondicional en la toma de mis decisiones.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros, médicos de trayectoria académica impecable, con un gran sentido humanitario y experiencia clínica ejemplar, por impulsarme durante toda mi formación en la institución a ser mejor cada día.

Al personal médico y de enfermería del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez”, por su colaboración ardua e incansable para obtener los mejores resultados posibles.

A la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, por avalar e impulsar la formación académica de todos los residentes.

ÍNDICE GENERAL

| | |
|--|------|
| DEDICATORIA | II |
| AGRADECIMIENTOS | VI |
| ÍNDICE DE TABLAS | VIII |
| ABREVIATURAS | IX |
| RESUMEN | X |
| ABSTRACT | XI |
| INTRODUCCION | 1 |
| MARCO TEÓRICO | 3 |
| Antecedentes | 3 |
| Epidemiología | 3 |
| Definición | 4 |
| Clasificación | 5 |
| Factores de riesgo | 6 |
| Fisiopatología | 7 |
| Manifestaciones clínicas | 8 |
| Diagnóstico | 10 |
| Tratamiento | 12 |
| Relación de osteoartritis y osteoporosis con otras comorbilidades y alteraciones metabólicas | 19 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 25 |
| JUSTIFICACIÓN | 27 |
| OBJETIVOS | 29 |
| <i>General</i> | 29 |
| <i>Específicos</i> | 29 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 30 |
| <i>Tipo de Estudio</i> | 30 |
| <i>Universo, Población, Muestra y Espacio</i> | 30 |
| <i>Criterios de inclusión y exclusión</i> | 30 |
| <i>Descripción del instrumento y método de recolección de datos</i> | 31 |
| <i>Análisis de los datos</i> | 31 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS | 32 |
| RESULTADOS | 33 |
| DISCUSIÓN | 36 |
| CONCLUSIONES | 38 |
| RECOMENDACIONES | 39 |
| BIBLIOGRAFÍA | 40 |
| ANEXOS | 45 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1 Características basales de la población de estudio | 45 |
| Tabla 2 Afección articular en la población de estudio | 46 |
| Tabla 3 Comparación de la afección articular en ambos grupos de estudio.. | 34 |
| Tabla 4 Relación con otras comorbilidades..... | 35 |
| Tabla 5 Diferencias de Densidad mineral ósea entre ambos grupos de estudio..... | 46 |

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

ABREVIATURAS

| ABREVIACIÓN | SIGNIFICADO |
|-------------|---|
| ACR | Colegio Americano de Reumatología |
| AGE's | Productos de la glucosilación avanzada |
| AINE | Antiinflamatorio no esteroideo |
| CTGF | Factor de crecimiento del tejido conectivo |
| DISH | Hiperostosis esquelética idiopática difusa |
| DM2 | Diabetes Mellitus tipo 2 |
| DMO | Densidad mineral ósea |
| ESCEO | Sociedad Europea para los Aspectos Clínicos y Económicos de la Osteoporosis y Osteoartritis |
| FGF | Factor de crecimiento de fibroblastos |
| FR | Factor reumatoide |
| HGF | Factor de crecimiento hepatocitario |
| IFD | Articulaciones interfalángicas distales |
| IFP | Articulaciones interfalángicas proximales |
| IGF | Factor de crecimiento similar a la insulina |
| IL | Interleucina |
| IMC | Índice de masa corporal |
| MCF | Articulaciones metacarpofalángicas |
| MMP | Metaloproteinasa |
| NF-κB | Factor nuclear kappa B |
| OA | Osteoartritis |
| OMS | Organización mundial de la salud |
| RR | Riesgo relativo |
| TGF-β | Factor de crecimiento transformante beta |
| TNF | Factor de necrosis tumoral |
| VEGF | Factor de crecimiento del endotelio vascular |
| VSG | Velocidad de sedimentación globular |

RESUMEN

Introducción: La osteoartritis es la enfermedad articular crónica más común, causante de discapacidad individual y de gran carga socioeconómica global, cuya prevalencia va en aumento; la osteoporosis caracterizada por baja masa ósea, alteración en la microarquitectura ósea y riesgo elevado de fracturas, también es un padecimiento común cuyo aumento en su prevalencia va ligado al envejecimiento poblacional, su costo de atención es elevado, las fracturas pueden comprometer completamente la independencia del individuo; resulta necesario comprender, la forma en que se asocian ambas comorbilidades.

Objetivo: Analizar la afección articular, comorbilidades asociadas y alteraciones metabólicas en pacientes con osteoartritis primaria generalizada y osteoporosis con seguimiento en la consulta externa de reumatología del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez”

Material y métodos: Se realizó un estudio cuantitativo, prospectivo y retrospectivo, observacional, de casos y controles, con un total de 136 pacientes, los controles fueron 82 y los casos 54, el análisis de los datos se realizó en el programa SPSS versión 25.

Resultados: La mayoría de pacientes con osteoartritis y osteoporosis (53.7%) tuvieron 2 o menos articulaciones afectadas, los hombros fue la única región articular con mayor riesgo de afección (OR = 1.44, IC 95%: 0.776 – 2.886, $p = 0.19$) y, la hipertensión arterial sistémica, parece ser la asociación de mayor riesgo (OR = 1.55, IC 95%: 0.780 – 3.109, valor de $p = 0.139$).

Conclusiones: Los pacientes con osteoartritis y osteoporosis tienen menor cantidad de articulaciones afectadas, los hombros tienen el mayor riesgo de afectarse, la hipertensión arterial sistémica tiende a estar presente en ésta asociación mientras que la obesidad se relaciona inversamente; sin embargo, en la mayoría de nuestros resultados no obtuvimos significancia estadística, por lo que se requiere de estudios adicionales para consolidar los resultados.

Palabras clave: osteoartritis, osteoporosis, hombros, hipertensión, obesidad.

ABSTRACT

Introduction: Osteoarthritis is the most common chronic joint disease, causing individual disability and a large global socioeconomic burden, whose prevalence is increasing; osteoporosis characterized by low bone mass, alteration in bone microarchitecture and high risk of fractures, is also a common condition whose increase in its prevalence is linked to population aging, its cost of care is high, fractures can completely compromise the independence of the individual; It is necessary to understand the way in which both comorbidities are associated.

Objective: To analyze the joint condition, associated comorbidities and metabolic alterations in patients with generalized primary osteoarthritis and osteoporosis with follow-up in the external rheumatology office of the Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez "

Material and methods: A quantitative, prospective and retrospective, observational study of cases and controls was carried out, with a total of 136 patients, controls were 82 and cases 54, data analysis was performed in the SPSS version 25 program .

Results: The majority of patients with osteoarthritis and osteoporosis (53.7%) had 2 or less affected joints, the shoulders were the only joint region with the greatest risk of disease (OR = 1.44, 95% CI: 0.776 - 2.886, p = 0.19) and, systemic arterial hypertension seems to be the association with the highest risk (OR = 1.55, 95% CI: 0.780 - 3.109, p value = 0.139).

Conclusions: Patients with osteoarthritis and osteoporosis have fewer affected joints, the shoulders have the highest risk of involvement, systemic arterial hypertension that may be present in this association while obesity is inversely related; however, in most of our results we did not obtain statistical significance, so additional studies are required to consolidate the results.

Keywords: osteoarthritis, osteoporosis, shoulders, hypertension, obesity.

INTRODUCCION

La osteoartritis es la enfermedad articular crónica más prevalente, es una condición común causante de discapacidad individual y de gran carga socioeconómica a nivel global, con el envejecimiento poblacional debido al aumento de la expectativa de vida contemporánea y al efecto combinado del aumento de la prevalencia de otras entidades relacionadas, particularmente la obesidad, va en aumento, a nivel mundial actualmente se estiman alrededor de 250 millones de personas afectadas. (Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019)

Se trata de una entidad compleja desde el punto de vista individual, ya que frecuentemente se ve implícita dentro de un cuadro de multimorbilidad, por otra parte la complejidad se pone de manifiesto en cuanto a su manejo, ya que actualmente no hay algún tratamiento que de forma clínicamente significativa frene su evolución y de esta forma sólo se pueda otorgar alivio sintomático o dependiendo del contexto clínico del paciente, alivio paliativo; por lo tanto el manejo debe ser individualizado cubriendo sus necesidades específicas a través de una red médica y psicosocial. (Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019)

La osteoartritis junto con la Diabetes Mellitus son responsables por los mayores incrementos en años vividos con discapacidad en la población a nivel global, estas entidades encabezan la lista de las 20 enfermedades de carga socioeconómica en el período del 2005-2015, y al respecto de la carga económica, en países desarrollados constituye del 1 al 2.5% del producto interno bruto, representado mayormente por el reemplazo articular de cadera y rodilla. (Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019)

La osteoporosis caracterizada por baja masa ósea, alteración en la microarquitectura ósea y riesgo elevado de fracturas por fragilidad, definida operacionalmente por la OMS con un T-score obtenido por DEXA (absorciometría dual de rayos X) menor de 2.5, al igual que la osteoartritis también es un padecimiento común cuyo aumento constante en su prevalencia va ligado al

envejecimiento poblacional en EEUU afecta a más de 10 millones de adultos, se estima que para el año 2025 habrá un aumento en su incidencia general de casi el 50%, y en el intervalo de edades de 65 a 74 años de edad de casi 87%, el costo secundario a la demanda de atención por osteoporosis es elevado, tan solo en EEUU generó un costo de 17,000 millones de dólares en el año 2005, las fracturas osteoporóticas generan dolor y discapacidad lo cual afecta la función y la calidad de vida ya que puede llegar a comprometer completamente la independencia del individuo. (Kling, Clarke, & Sandhu, 2014)

Por lo anterior ambas entidades: osteoartritis y osteoporosis pueden traer consecuencias graves al paciente e implican problemas importantes de salud pública esto de forma independiente la una de la otra, resulta necesario comprender por tanto, la forma en que se asocian, considerando que la osteoartritis es una entidad lentamente progresiva con cambios estructurales irreversibles, que puede tener presentación diversificada por fenotipos, lo cual además de la expresión variable de los síntomas puede ser la asociación con comorbilidades, como osteoporosis, con estos fundamentos en nuestro estudio nos proponemos investigar esta asociación. (Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019)

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

La osteoartritis (OA) es la forma más común de artritis, un padecimiento difundido a nivel mundial, comúnmente asociado al envejecimiento y, que a lo largo de la historia ha recibido distintos nombres, de acuerdo a los avances y descubrimientos sucesivos realizados, tales como: “osteoartrosis”, “enfermedad articular degenerativa”, “artrosis deformante”, “morbus”, “caderas seniles”, etc., por mucho tiempo casi todos los padecimientos articulares crónicos eran considerados manifestaciones de gota, uno de los primeros en hacer distinción fue William Heberden en su publicación de 1802: “ *Commentaries on the History and Cure of Diseases*”, donde describió los nódulos digitales, que hoy llevan su epónimo, recalcando que no hay conexión con la gota; posteriormente Sandifort de Leiden en 1793 y Bell en 1824 describieron la OA de cadera, John Haygarth hizo una descripción un tanto precisa de la evolución y presentación clínica; por su parte J V Cruveilhier aplicó el término: “*usure*”, el cual puede ser equivalente a “erosión”; Robert Smith en 1835 hizo la distinción con artritis reumatoide; el término vigente de osteoartritis fue acuñado por A E Garrod en 1890 y con el advenimiento de los rayos X, 5 años más tarde se pudo hacer la subdivisión de OA atrófica e hipertrófica; Kellgren y Moore en 1952 establecieron los diferentes conceptos de OA primaria generalizada y OA secundaria. (Dequeker & Luyten, 2008)

Epidemiología

Con los efectos combinados del envejecimiento poblacional y el constante crecimiento de la pandemia de obesidad, la prevalencia de osteoartritis va en aumento, estimaciones a nivel mundial sugieren 250 millones de personas afectadas actualmente, constituyendo aprox el 4% de la población mundial (Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019).

La rodilla es la articulación más afectada seguida por las articulaciones de la mano y la cadera, es más prevalente la OA radiográfica que la sintomática, así mismo se presenta mayormente la OA de rodilla y manos en mujeres, sobre todo la sintomática, tan sólo la OA de rodillas es aprox. el 85% de la carga global mundial de OA. (Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019)

En un estudio en 13 países latinoamericanos, incluyendo México, se reportó la demografía de 3040 pacientes, en donde el promedio de edad fue 62.5 años, predominancia femenina 4.8:1, la articulación más afectada fue la rodilla 31.2% seguida por las articulaciones de la mano 9.5%, ocupación predominante: trabajo doméstico, 41.3% con sobrepeso, tratamiento predominante fue AINE; en el caso particular de nuestro país (se incluyeron 709 pacientes) la edad promedio fue 61.4 años, 88.9% mujeres, IMC promedio 28, tratamiento utilizado AINE 50.1% y viscosuplementación 27.5% (Reginato, Riera, Vera, Torres, & Espinoza, 2015).

Definición

La osteoartritis es una entidad nosológica compleja que afecta a la articulación completa, involucrando alteraciones estructurales en el cartílago articular, hueso subcondral, ligamentos, cápsula, membrana sinovial y músculos periarticulares (Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019), es característica la degeneración del cartílago, el remodelado y sobre crecimiento óseo e inflamación asociada, las articulaciones más afectadas rodillas, caderas, mano y columna, es de inicio gradual, usualmente después de los 40 años de edad, cuyas presentaciones clínicas característicos son: dolor, limitación funcional, crépitos, derrame ocasional y datos de inflamación local. (Kraus, Blanco, Englund, Karsdal, & Lohmander, 2015)

El subcomité en Osteoartritis del ACR, la define como: *“Un grupo heterogéneo de condiciones que conllevan a signos y síntomas los cuales son asociados con defectos en la integridad del cartílago articular, en adición a cambios relacionados en el hueso subyacente en los márgenes articulares”* (Kraus, Blanco, Englund, Karsdal, & Lohmander, 2015).

Osteoartritis radiográfica: Pacientes que cursan con datos radiográficos compatibles con osteoartritis aún en ausencia de síntomas, para ello se utiliza la escala de Kellgren y Lawrence, desde 1957 (avalado por la OMS en el simposio de Milán 1962 (Altamn, Asch, Bloch, Bole, & Borenstein, 1986)), cuyo modelo se divide en 4 grados (del 0 al 4) y se fundamenta en un esquema de progresión lineal comenzado con la formación de osteofitos y culminando con la forma

alterada de las terminaciones óseas, de acuerdo a ésta escala un grado ≥ 2 es definitorio. (Kohn BA, Sassoon, & Fernando, 2016)

Osteoartritis sintomática: Presencia de síntomas en una articulación con osteoartritis radiográfica.

Clasificación

La clasificación de OA, fue establecida por el subcomité de OA del ACR (antes Asociación Americana de Reumatismo, ARA) en 1981, éste subcomité dividió a los pacientes en dos categorías: aquellos sin algún evento previo o enfermedad relacionada con OA (idiopática o primaria) y aquellos con un evento o enfermedad asociada al desarrollo de OA (secundaria), posteriormente los casos primarios se dividen según el sitio anatómico afectado y los casos secundarios de acuerdo a la condición etiológica (Altamn, Asch, Bloch, Bole, & Borenstein, 1986), de tal manera que podemos desglosar la clasificación de la siguiente manera:

OA Primaria:

A. Localizada

- a. Manos: ejemplos nódulos de Heberden y Bouchard, interfalángica erosiva sin nodos, escafometacarpiana, escafotrapezoidal.
- b. Pies: ejemplos: *hallux valgus*, *hallux rigidus*, dedos en martillo, talonavicular.
- c. Rodilla: compartimiento medial, lateral o patelofemoral.
- d. Cadera: excéntrica (superior), concéntrica (axial o medial) y difusa ("cadera senil").
- e. Columna (particularmente cervical y lumbar): apofisaria, intervertebral, espondilosis y DISH (Enfermedad de Forrester)
- f. Otras articulaciones: hombro, temporomandibular, sacroiliacas, codos, muñecas, acromioclaviculares)

B. Generalizada: cuando involucra ≥ 3 regiones de las citadas previamente

- a. Articulaciones pequeñas(periféricas) y columna
- b. Articulaciones grandes(centrales) y columna
- c. Mixta (periféricas y centrales) y columna.

OA Secundaria:

- A. Postraumática
- B. Congénita o por enfermedades del desarrollo
- C. Enfermedad por depósitos de calcio
- D. Otros trastornos óseos y articulares
- E. Otras enfermedades (Altamn, Asch, Bloch, Bole, & Borenstein, 1986)

Factores de riesgo

Edad: es quizá el factor de riesgo más evidente, puede ser resultado de una exposición acumulativa a otros factores y a cambios articulares relacionados a la edad. En la población mayor de 65 años casi el 80% tiene evidencia radiográfica de OA y el 10% tiene OA sintomática; en el Estudio Framingham de Osteoartritis, el primero a gran escala en adultos mayores, dio seguimiento durante 8.1 años a 1,051 sujetos con una edad promedio de 70.8 años, observó una incidencia de OA radiográfica de 2% anual, una incidencia de OA sintomática de 1% anual y una progresión radiográfica de 4% anual (datos similares a un estudio en Holanda), por lo tanto se concluyó que la combinación de OA prevalente aunada a la emergencia de nuevos casos, se traduce en incremento en la prevalencia con la edad (Felson, y otros, 1995).

Género femenino: sobre todo para OA de rodillas, efecto menos pronunciado para OA de cadera, las mujeres pueden tener incluso una presentación más grave que los hombres, está en discusión si éste vínculo tiene un fondo hormonal ya que en algunos estudios se ha visto disminución del riesgo con uso de terapia de reemplazo hormonal, Nevit et Al. reportó que el uso de estrógenos disminuyó al menos un 30% el riesgo de OA radiográfica de cadera (Zhang & Jordan, 2008).

Raza o etnia: OA de cadera y manos es menos frecuente en Chinos que en Blancos (estudios: Beijing Osteoarthritis Study y Framingham), pero los primeros tienen mayor prevalencia de OA radiográfica y sintomática de rodilla. (Zhang & Jordan, 2008)

Obesidad: sobre todo para OA de rodillas, efecto menos pronunciado para OA de cadera, según el estudio Framingham las mujeres con pérdida de 5kg, tuvieron

una reducción del 50% de riesgo para OA de rodilla sintomática. (Zhang & Jordan, 2008)

Malformaciones de la cadera: particularmente la displasia acetabular constituye moderado a alto riesgo especialmente en la edad de 55-65 años, e incluso antes de los 50 años si la displasia es grave, implica un RR aprox de 3 (Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019) (Zhang & Jordan, 2008).

Riesgo laboral: granjeros y trabajadores de la construcción tiene riesgo para OA de cadera, los trabajos que involucran arrodillado frecuente y cargar objetos pesados constituyen factor de riesgo para OA de rodilla.

Deportes: sobre todo los de alto impacto como fútbol, handball, hockey, lucha libre, levantamiento de pesas y carreras de larga distancia se asocian a riesgo de OA de cadera y rodilla.

Fisiopatología

Ya se ha mencionado que la OA es una enfermedad que afecta a la articulación completa, es decir, al cartílago articular, hueso subcondral, membrana sinovial, cápsula, ligamentos y músculos periarticulares, la patogénesis es compleja ya que involucra factores mecánicos, inflamatorios, metabólicos y finalmente alteraciones estructurales (Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019). De los componentes articulares, el cartílago tiene cierto protagonismo, se trata de un tejido conjuntivo complejo, avascular, aneural y alinfático, formado en el 2% por células, los condrocitos y el resto por matriz extracelular principalmente compuesta por colágeno tipo II, IV y IX, agua, compuestos de calcio, así como compuestos de agregano (ácido hialúronico ramificado por glucosaminoglucanos con el condroitin sulfato), el primero le confiere la fuerza tensil y el último la resistencia al trauma, durante el proceso patogénico por factores biomecánicos y estrés celular se pierde la integridad del cartílago produciendo fisuras o erosiones primero superficiales luego profundas, en intento de reparación los condrocitos se hipertrofian (aumenta el citoplasma), esto ocurre sobretodo en capas profundas del cartílago y al inicio de la enfermedad, se vuelven altamente sintéticos de componentes de matriz, y con ellos, productos de degradación, enzimas (sobre todo metaloproteinasas: MMP-1, MMP-3, MMP-9, MMP-13) pero también de mediadores inflamatorios, los cuales

posteriormente infrarregulan al mismo condrocito (disminuyen su producción de colágeno tipo II) e incluso disminuye el número de los mismos, lo cual ocasiona un cartilago blando y con fibrilaciones, pero a nivel de la membrana sinovial estos mediadores inflamatorios promueven la hiperplasia de los sinoviocitos, los cuales en lugar de una sola capa de revestimiento llegan a formar hasta cinco capas y cambia su forma a cúbica o incluso cilíndrica, dichas células también liberan mediadores inflamatorios como IL-1 β , IL-6, TNF- α , adipocinas como la resistina, osteopontina y metaloproteinasas; en el hueso subcondral se aumenta el recambio óseo y la vascularidad, este proceso de remodelado y reparación se asocia con alteraciones subcondrales como esclerosis y alteraciones en la médula lo cual precede a la formación de quistes quizá por la intrusión de líquido sinovial a través de la superficie cartilaginosa gravemente deteriorada, los osteofitos surgen en los márgenes articulares a través de la osificación endocronal (Hunter & Bierma-Zeinstr, 2019) (Man & Mologhianu, 2014)

Manifestaciones clínicas

El síntoma más discapacitante es el dolor, importante determinante de decisiones clínicas, por otra parte la rigidez matinal, reducción del rango de movimiento, los crépitos, la inestabilidad articular, edema, debilidad muscular, fatiga y distrés psicológico también se presentan frecuentemente.

Hay varios mecanismos del dolor, uno se debe al incremento de la capacidad de respuesta de los nociceptores por el daño tisular y la inflamación, los mecanismos de dolor central incluyen actividad potenciada de las vías de facilitación del dolor y pérdida de las vías antinociceptivas (Hunter & Bierma-Zeinstr, 2019). El dolor es la principal razón por la que los pacientes buscan atención médica; como parte de la evaluación inicial y como parte del seguimiento es importante determinar la gravedad del dolor, se puede usar la escala de Likert (0=sin dolor, 1= leve, 2= moderado, 3= grave, 5=muy grave), la escala visual análoga de 0 a 100mm, o para una evaluación integral, los índices de WOMAC y Lequesne.

Índice de WOMAC

En 1988 se dio a conocer el índice de WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), como un instrumento diseñado para la investigación evaluativa en estudios clínicos de OA de rodilla y cadera a través de la medición de cambios en el estado de salud relevantes para el paciente como resultado de alguna intervención terapéutica, se trata de un cuestionario de 24 ítems, que explora 3 áreas nosológicas (que a su vez constituyen subescalas): dolor (5 preguntas: 0-20 puntos), rigidez (2 preguntas: 0-8 puntos) y función física (17 preguntas: 0-68 puntos), se ha sometido a varias revisiones y modificaciones, su última versión es la 3.1, en encuentran calculadoras disponibles en internet, la cual se puede utilizar en 3 formatos: 5 puntos de Likert, escala visual análoga de 100mm y escala de calificación numérica; Entre mayor es la puntuación indica peor dolor, rigidez y limitación funcional. (Bellamy, Buchanan, Goldsmith, Campbell, & Stitt, 1988)

Índice de Lequesne

Este índice fue desarrollado en Francia (mismo lugar donde es la escala de evaluación de gravedad de referencia para OA de rodilla) en la década de los 70's, es un cuestionario que incluye 10 preguntas sobre dolor, rigidez y función, la puntuación total que se puede obtener de esta escala va desde 0 (ausencia de dolor y discapacidad) hasta 24 (máximo dolor, rigidez y discapacidad) y de acuerdo a dicha puntuación se puede catalogar la gravedad como leve, moderada, grave, muy grave y extremadamente grave; se puede utilizar en la investigación para evaluar la respuesta a ciertas intervenciones terapéuticas o bien en la práctica clínica diaria en el seguimiento ambulatorio y ayudar en las decisiones de manejo (Faucher, y otros, 2002).

Otros signos presentes en los pacientes con OA son: alteraciones en la marcha, frecuente cuando se afectan las articulaciones que soportan peso, a su vez las alteraciones en la marcha empeoran el dolor, puede haber hipersensibilidad articular, la tumefacción articular puede surgir por sinovitis, derrame sinovial o agrandamiento óseo por osteofitos, el derrame sinovial es habitualmente frío, la

tumefacción articular lleva a pérdida de la capacidad de extensión; otras manifestaciones habituales son los crépitos que se originan con el movimiento pasivo articular, la limitación al movimiento, la inestabilidad y finalmente las deformidades como la subluxación de las articulaciones interfalángicas, el genu varo o genu valgo y el acortamiento de la extremidad por daño de la articulación de la cadera. (Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019).

Otro índice es LEFS-Brazil (cuestionario de la escala funcional de la extremidad inferior), este instrumento fue evaluado en artritis de la rodilla, fue creado para evaluar la funcionalidad de los miembros pélvicos (Pereira, y otros, 2013)

Ya se ha mencionado el impacto negativo que tiene la osteoartritis en la calidad de vida de los pacientes, existen varios instrumentos que evalúan este rubro, uno de ellos es el SF-36 (Outcome Study Short Form-36), el cual consiste de ocho apartados que miden el ámbito físico y mental y considera la autoevaluación global, mayores puntuaciones obtenidas indican mejor estado de salud. (Meyrem Alkan, Fidan, Tosun, & Ardic,oglu, 2014). Una versión resumida es el SF-32, el cual incluye 12 preguntas del SF-36, 2 preguntas son sobre el funcionamiento físico, 2 sobre limitaciones físicas, otras sobre dolor, percepción de salud, energía, fatiga, funcionamiento social, problemas emocionales y salud mental general. (Ware, 2005)

El score de FIHOA es un instrumento que evalúa el compromiso funcional de osteoartritis de la mano, se trata de un cuestionario de 10 preguntas, las puntuaciones van del 0 (sin compromiso funcional) a 30 puntos (máximo compromiso funcional), donde el 5 permite distinguir entre pacientes sintomáticos de asintomáticos, es el equivalente al índice de Lequesne para OA de cadera y rodilla. (Liliane & Maheu, 2016)

Diagnóstico

Para realizar el diagnóstico de OA primaria, nos valemos de los datos clínicos, de laboratorio y de gabinete.

Ya hemos comentado las características clínicas en el apartado previo, sin embargo es conveniente mencionar los criterios de clasificación propuestos por el colegio americano de reumatología (ACR), desde hace casi 2 décadas:

Criterios de clasificación para OA primaria de mano sintomática: agrandamiento tisular rígido involucrando al menos 2 de 10 articulaciones seleccionadas, inflamación de menos de 3 articulaciones MCF y agrandamiento de al menos 2 articulaciones IFD (si tiene menos de 2, entonces al menos 1 de 10 articulaciones seleccionadas con deformación); las articulaciones seleccionadas son: 2ª y 3ª IFD, 2ª y 3ª IFP y trapeziometacarpiana; usando el método de “árbol de clasificación” tiene una sensibilidad del 92% y una especificidad del 98%, siguiendo el “formato tradicional” es decir al menos 3 de 4 criterios tiene una sensibilidad del 94% y una especificidad del 87%. (Altman, Alarcón, Appelrouth, Bloch, & Borenstein, The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand, 1990).

Criterios de clasificación para OA primaria de cadera sintomática: Al igual que para OA de mano, existen dos formatos, el formato “tradicional” requiere dolor en la cadera más al menos 2 de las siguientes características: VSG <20 mm/Hr, osteofitos radiográficos femorales o acetabulares y/o estrechamiento del espacio articular (superior, axial y/o medial), el rendimiento de éste formato tiene una sensibilidad de 89% y una especificidad del 91%; por su parte el formato “árbol de clasificación” requiere de: dolor de la cadera más rotación interna de la cadera <15° y VSG ≤45 mm/Hr (si no estuviera disponible se sustituye por flexión de la cadera ≤115°) o bien rotación interna de la cadera ≥15° más dolor en la rotación interna de la cadera más rigidez matutina de la cadera ≤60 minutos y edad >50 años, el rendimiento de éste formato tiene una sensibilidad del 86% y una especificidad de 75%. (Altman, Alarcón, Appelrouth, Bloch, & Borenstein, The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip, 1991)

Criterios de clasificación para OA primaria de rodilla sintomática: existen 3 formas de clasificar al paciente de acuerdo a la combinación de datos clínicos, de laboratorio y radiográficos. Por clínica y estudios de laboratorio se requiere de dolor de rodilla más al menos 5 de los siguientes: edad >50 años, rigidez <30 minutos, crépitos, hipersensibilidad ósea, agrandamiento óseo, hipertermia palpable, VSG <40 mm/Hr, FR <1:40, líquido sinovial característico de OA

(cristalino, viscoso, cuenta leucocitaria $<2,000/\text{mm}^3$) cuyo rendimiento es 92% de sensibilidad y 75% de especificidad; Por clínica y radiografía se requiere de dolor de rodilla más al menos 1 de los siguientes: edad >50 años, rigidez <30 minutos, crépitos y osteofitos, el rendimiento de ésta forma es 91% de sensibilidad y 86% de especificidad; Por último utilizando sólo datos clínicos se requiere de dolor de rodilla más al menos 3 de los siguientes: edad >50 años, rigidez <30 minutos, crépitos, hipersensibilidad ósea, agrandamiento óseo e hipertermia no palpable, de ésta manera se logra un rendimiento con 95% de sensibilidad y 69% de especificidad. (Altman, y otros, 1986)

La Red de Biomarcadores en Osteoartritis es un consorcio fundado por el NIH/NIAMS para el desarrollo y validación de biomarcadores, proponen una clasificación de biomarcadores de acuerdo al fin que busquen, basados en el acrónimo BIPED, lo cual connota 5 categorías: Carga de la enfermedad (gravedad y/o extensión), investigación (sin criterios para otra categoría), pronóstico (capacidad de predecir inicio o progresión), eficacia de intervención (evalúa tratamiento) y diagnóstico (capacidad de clasificar pacientes con la enfermedad), ejemplos: COMP y CTXII (Bauer & Hunter, 2006)

Tratamiento

Tratamiento no farmacológico

Ciertos métodos como la educación del paciente, el automanejo, el ejercicio, fisioterapia, protección articular, higiene postural y la pérdida de peso (si tiene sobrepeso u obesidad) son ampliamente recomendados como primera línea de tratamiento (Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019).

El ejercicio es útil en disminuir el dolor y mejorar el movimiento articular, se trata de terapias de fortalecimiento (sobre todo del cuádriceps) y ejercicio aeróbico en general, ésta intervención tiene un tamaño de efecto de 0.4 a 0.5 en OA de rodilla y cadera. (Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019)

La pérdida de peso, con dieta y ejercicio en conjunto en pacientes con sobrepeso y obesidad, tiene un tamaño de efecto de 0.37 sólo para OA de rodilla. (Hunter & Bierma-Zeinstral, 2019)

Tratamiento farmacológico

Paracetamol

En una revisión de Cochrane, que incluyó 10 estudios clínicos aleatorizados con 3541 pacientes de 55 a 70 años con OA de cadera y rodilla, tratados con paracetamol con dosis de 1.5 a 4 g/día, con un seguimiento a 12 semanas, comparado con placebo, mostró mejoría en el dolor en 3%, mejoría en la función física en 3%, efectos adversos serios en 1% y alteración en la pruebas de función hepática en 5%; por lo que ésta revisión demuestra una mejoría mínima alcanzada, pero con adecuado perfil de seguridad de forma global. (Leopoldino, y otros, 2019)

AINE

En un metaanálisis de red, constituido por 76 estudios clínicos aleatorizados con un total de 58,451 pacientes con OA de rodilla y cadera, se analizaron 23 nodos con 7 AINEs (rofecoxib, lumiracoxib, etoricoxib, diclofenaco, celecoxib, naproxeno e ibuprofeno), paracetamol y placebo, en el cual diclofenaco 150mg/día (tamaño de efecto -0.57) y etoricoxib 60 mg /día (tamaño de efecto -0.58), tuvieron la probabilidad más alta a la mejor intervención. Esto constituye evidencia que diclofenaco a dosis de 150 mg/día, pudiera ser el AINE más efectivo en términos de mejoría del dolor y de la función, sin embargo, por cuestiones de seguridad se debe individualizar la selección del tratamiento. (da Costa, y otros, 2017)

Duloxetina

Éste fármaco antidepresivo, inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina, fue aprobado por la FDA para su uso en OA en el 2010, basados en los estudios OA-1 y OA-2, donde comparado con placebo, se mostró mejoría en el dolor a las 13 semanas, con uso progresivo (cada semana: de acuerdo a

tolerancia y respuesta observada) de las dosis: 30, 60 y 120mg; (Administration U. F., 2010) En un metaanálisis de 5 estudios clínicos aleatorizados con 1713 pacientes con OA de rodilla mostro igualmente mejoría moderada en el dolor a las 13 semanas de seguimiento (diferencia media estandarizada -0.38, IC 95%: -0.48 a -0.28) y mejoría funcional modesta (diferencia estandarizada media -0.35, IC 95%: -0.46 a -0.24), aunque los efectos de tamaño no son superiores a los obtenido con los AINE, los eventos adversos más frecuentes fueron: náuseas, estreñimiento y xerostomía. (Osani & Bannuru, 2019)

Tramadol

Agonista opioide, aprobado por la FDA en dosis de 100 a 300mg para dolor grave o cuando otras opciones analgésicas están contraindicadas, cuyos efectos adversos principales son mareo, nauseas, depresión respiratoria sobre todo en interacción con benzodicepinas y alcohol (Administration U. F.), en una revisión de Cochrane ha mostrado mejoría sintomática y funcional en pacientes con OA, aunque el beneficio es pequeño (Toupin, Bisailon, Welch, & Maxwell, 2019) la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos y el ACR, lo recomienda dentro de la primera línea de tratamiento para OA de rodilla, sin embargo, en un estudio de cohorte en Reino Unido, 88,902 pacientes de al menos 50 años, con edad promedio de 70.1 años de edad, con OA de rodilla, se comparó la mortalidad a un año de la prescripción del medicamento comparado con otros 5 medicamentos, resultando asociado con una significativamente mayor tasa de mortalidad: tramadol vs naproxeno HR 1.71 (IC 95%, 1.41 – 2.07), tramadol vs diclofenaco HR 1.88 (IC 95%, 1.51 – 2.35), tramadol vs celecoxib HR 1.7 (IC 95%, 1.33-2.17) y tramadol vs etoricoxib HR 2.04 (IC 95%, 1.37-3.03), no hubo diferencia con codeína, aunque es necesario mayor investigación para determinar causalidad. (Zeng, Dubreuil, LaRochelle, & MPH, 2019)

Opioides

En una revisión de Cochrane de 2014, la cual involucró 22 estudios con 8275 pacientes con OA de rodilla y cadera, se observó que los opioides (codeína,

hidromorfona, oxicodona, morfina) tiene un efecto pequeño en la mejoría del dolor (3 puntos en la escala de 0 a 10, con una diferencia del 10% en respondedores respecto al placebo) y de la función física (2 puntos en la escala de 0 a 10, con un 8% de diferencia en respondedores respecto al placebo), con una diferencia del 4.7% respecto al placebo en cuanto a efectos adversos y 1.5% de diferencia en síntomas de abstinencia, (de Costa, y otros, 2014); en un metaanálisis se portaron como efectos adversos: fecaloma, constipación (RR 5.2), náusea, vómito, anorexia (incremento hasta 5 veces vs placebo), rash y prurito (RR hasta 7.87), mareo, fatiga, cefalea, somnolencia, insomnio (RR 2.76) (Fuggle, y otros, 2019) todo esto refleja el beneficio pequeño que contrasta con el incremento en eventos adversos

Fármacos sintomáticos de acción lenta para Osteoartritis (SYSADOA)

Condroitina

El sulfato de condroitina, lo encontramos en el mercado como un suplemento nutricional de venta libre, se trata de un glucosaminoglucano, que contribuye a la restauración de la matrix extracelular del cartílago y previene su degradación, en una revisión sistemática de Cochrane abarcando 43 estudios clínicos aleatorizados de pacientes con OA de cualquier articulación (principalmente de rodilla) se evaluó su seguridad y eficacia, se incluyeron 4962 pacientes tratados con condroitina con dosis mayores de 800mg/día y 4148 con placebo u otro medicamento como AINE o suplementos herbales como glucosamina, se reportó a favor de la condroitina una mejoría en el dolor con 10% de diferencia absoluta respecto a placebo, reducción en el dolor de rodilla en un 20% medido por la escala de WOMAC, disminución de 2 puntos en el índice de Lequesne, 0.18mm de menor reducción en el estrechamiento del espacio articular; hay presentaciones farmacológicas en combinación con glucosamina, no es claro si tengan un efecto aditivo o sinérgico. (Singh, Noorbaloochi, MacDonald, & Maxwell, 2016)

Glucosamina

La glucosamina (2-amino-2-deoxi-D-glucosa), con un peso molecular de 456.42, es un aminomonosacárido, componente esencial del tejido conectivo, entre ellos el

cartílago, al ser parte estructural de glucolípidos, glucoproteínas, glucosaminoglucanos y ácido hialurónico, para lograr su efecto terapéutico, el cual se obtiene aprox. en 2 semanas de su toma regular y desaparece incluso hasta los 2 meses de su suspensión, son necesarias habitualmente dosis entre 1,250 a 1,500mg/día (ésta última dosis utilizada y evaluada más frecuente), se encuentra en el mercado de nuestro país como suplemento nutricional de venta sin receta en forma de clorhidrato de glucosamina o más frecuentemente como sulfato de glucosamina, sola o en combinación con condroitina y ácido ascórbico, algunos de los efectos biológicos que se han observado in vitro son: estimular la síntesis de colágeno tipo II por los condrocitos, inhibir la agreganasa, las metaloproteasas, la generación de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno y el NF-κB. (Salazar, Bello, & Mervin, 2014) En una revisión de Cochrane se evaluaron 25 estudios con 4963 pacientes con OA en total, se evaluó la eficacia de la glucosamina, la cual mostró mejoría sólo en el índice de Lequesne (diferencia estandarizada media de -0.54, IC 95%, -0.96 a -0.12), la evaluación a través del índice de WOMAC no alcanzó significancia estadística, fue más segura que el placebo en términos de efectos adversos reportados. (Towheed, Maxwell, Anastassiades, & Shea, 2005)

Diacerina

Este fármaco es un derivado antraquinona, tiene propiedades antiinflamatorias (ya que su principal mecanismo de acción es inhibir la $IL-1\beta$), anticatabólicas y proanabólicas en el cartílago y la membrana sinovial, también ha mostrado efectos protectores en el remodelado del hueso subcondral, sus efectos adversos principales son diarrea, alteraciones dermatológicas leves (prurito, eccema) y trastornos hepatobiliares (alteración de las pruebas de función hepática), estos últimos menos frecuentes, en nuestro país se encuentra para su venta en cápsulas de 50mg sola o combinada con meloxicam, la dosis inicial 50mg/día y después de 2-4 semanas se puede aumentar a 50mg dos veces al día, administrada siempre con los alimentos, evitar laxantes concomitantes y en caso de diarrea suspenderlo de inmediato; la ESCEO confirma la eficacia similar a los

AINE (efecto de tamaño 0.29, IC 95%, 0.22-0.35) y superior al paracetamol (efecto de tamaño 0.14, IC 95%, 0.05-0.22) después de 1 mes de tratamiento y lo propone como primera línea, en el contexto de contraindicación para dichos medicamentos. (Pavelka, y otros, 2016) En una revisión de Cochrane del 2014 que involucró 10 estudios clínicos con un total de 2,210 pacientes con OA primaria, se encontró que la diacarina puede incluso mejorar la progresión radiográfica en OA de cadera en términos de no reducción del espacio articular en al menos 0.5mm (diferencia absoluta del 7%), puede no haber mejoría funcional y la mejoría del dolor es pequeña (diferencia absoluta del 9%). (Fidelix, Macedo, Maxwell, & Fernandez Moca, 2014)

Biológicos

Tanezumab, un anticuerpo monoclonal humanizado contra el FCN (factor de crecimiento nervioso) en un meta-análisis mostró superioridad contra placebo pero relevancia clínica limítrofe, incluso en algunos estudios han mostrado superioridad contra AINE y opioides (oxicodona). (Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019) En un estudio clínico aleatorizado multicéntrico en 698 pacientes con OA de cadera y rodilla con respuesta inadecuada a analgésicos, mostró mayor beneficio analgésico y funcional con la dosis escalada de 2.5mg a 5mg que la dosis mantenida de 2.5mg, las parestesias fue el efecto adverso más frecuente. (Schnitzer, Easton, Pang, & Levinson, 2019)

Del grupo de fármacos biológicos empleados en otras enfermedades articulares reumatológicas no han probado eficacia, en un estudio en pacientes con OA de mano sintomática refractaria a medidas no farmacológicas y farmacológicas habituales (analgésicos y AINE) se evaluó la eficacia de adalimumab (bloqueador de TNF- α), el cual resultó no superior al placebo en cuanto a reducción del dolor (RR 1.12, IC 95% de 0.82 – 1.54, p=0.48) (Chevalier, Ravaud, & Maheu, 2014); tampoco demostró mejoría en la sinovitis o lesiones de médula ósea detectadas por resonancia magnética en el estudio HUMOR (p=0.87). (Aitken, y otros, 2018)

Otros tratamientos probados

El plasma enriquecido con plaquetas, se trata de una transfusión autóloga de plasma enriquecida con plaquetas, cuya concentración puede variar de 300,000 a 1'500,000 por mm³, se puede administrar durante un procedimiento quirúrgico articular o por una inyección in situ, el fundamento es liberación de citocinas antiinflamatorias y factores de crecimiento por las plaquetas y, el efecto que éstos puedan ejercer, algunos ejemplos son: el TGFβ: promueve la proliferación de condrocitos y regula la producción de colágeno, HGF: inhibe el la vía del NF-κB, VEGF: promueve angiogénesis, IGF: estimula la proliferación de osteoblasto y condrocito y estimula la producción de matriz extracelular, FGF-2: promueve diferenciación de células mesenquimatosas, CTGF: angiogénesis y diferenciación de condrocitos. Se ha evaluado en algunos estudios pacientes con OA de cadera, con mejoría estadística significativa en el dolor pero clínicamente poco relevante, tampoco en OA de rodilla comparado con inyección de ácido hialurónico se ha mostrado eficacia sintomática (Ornetti, Nourissat, Berenbaum, & Sellam, 2015).

Viscosuplementación: en un estudio piloto realizado por un grupo francés se evaluó en pacientes con OA de cadera, la aplicación de ácido hialurónico + manitol, dosis única y se reportó como predictores de respuesta: el bajo grado de estrechamiento articular (<2mm), el IMC no influyó en la respuesta terapéutica. (Eymard, Maillet, & Lellouche, 2017)

Tratamientos fallidos

A lo largo de la historia de la investigación en tratamiento farmacológico para OA y en la búsqueda de verdaderos fármacos modificadores de la enfermedad para OA (DMOADs), se ha tenido resultados decepcionantes hasta el momento para los siguientes grupos de fármacos: inhibidores de MMP's, calcitonina, cindunistat (inhibidor de la sintasa de óxido nítrico inducible), doxiciclina, ranelato de estroncio, balicatib (inhibidor de la catepsina K). (Karsdal, Michelis, Ladel, Siebuhr, & Bihlet, 2016)

Tratamientos aun en investigación

Inhibidores de agreganasa (inhibición de ADAMTS-4, ADAMTS-5), análogos de hormona paratiroidea, proteínas morfogénicas óseas (BMP's), Sprifermina (rhFGF18), TPX-100. (Karsdal, Michelis, Ladel, Siebuhr, & Bihlet, 2016)

Relación de osteoartritis y osteoporosis con otras comorbilidades y alteraciones metabólicas

Relación con osteoporosis

La definición conceptual de osteoporosis se refiere al vínculo entre alto riesgo de fracturas, baja densidad mineral ósea y cambios cualitativos en la microarquitectura ósea, la meta principal en el tratamiento de la osteoporosis es la prevención de fracturas, por cada decremento de 1 desviación estándar el riesgo de fractura aumenta de 2 a 3 veces, la mayoría de las guías sugiere una evaluación de la densidad mineral ósea alrededor de los 65 años de edad, las fracturas osteoporóticas de cadera puede llegar a ser devastadoras, el tratamiento generalmente se recomienda con un T-score de densidad mineral ósea menor de -2.5, con antecedente de fractura de columna o cadera o por una puntuación de FRAX sugestiva de alto riesgo de fractura, los bisfosfonatos constituyen la primera línea de tratamiento en ausencia de contraindicaciones, ya que los beneficios se mantienen de una suspensión temporal, esto apoya considerar los "holidays" después de 5 años para alendronato y después de 3 años para ácido zolendrónico en pacientes de bajo riesgo de fractura, la osteonecrosis de la mandíbula y las fracturas atípicas del fémur son efectos adversos raros. (Black & Rosen, 2016)

La relación de OA y OP ha sido estudiada desde hace más de 40 años, desde que Foss y Byres reportaron que la OA de cadera es raramente encontrada en fracturas por fragilidad del extremo proximal del fémur; en la cohorte de Framingham la DMO del fémur fue de 5-9% mayor en pacientes con OA de rodilla, sin embargo la DMO del radio no tuvo asociación, se concluyó que, particularmente la DMO femoral es mayor con ostofitosis de la rodilla pero no

necesariamente con estrechamiento del espacio articular; por su parte en el estudio Chingford pacientes con OA de rodilla y de articulaciones de la mano, tenían mayor DMO de columna; en el estudio Baltimore se observó que los pacientes con OA de rodilla tenían mayor DMO de columna; de la misma forma el estudio de fracturas osteoporóticas se observó que mujeres con OA radiográfica de cadera moderada a grave tenían mayor DMO en la cadera, columna y esqueleto apendicular; en un estudio coreano pacientes con OA de mano tuvieron menor DMO del radio distal; con base en estos estudios es evidente la relación inversa de OA y osteoporosis.

En un estudio de casos y controles en Turquía de pacientes con OA primaria generalizada, se observó que los pacientes con diagnóstico de OA tiene mayores niveles de vitamina D sérica, sin embargo, los niveles de DMO lumbar fueron menores pero no los T scores (Zholdosova & Yalcin, 2013) .

Relación con Diabetes Mellitus

La OA y la DM2 frecuentemente coexisten en los adultos mayores, se ha visto que la prevalencia de artritis en pacientes con DM2 es hasta del 52%, comparado con el 27% en los que no tiene DM2, en un meta análisis de 29 estudios se reportó un OR de 1.46 (1.08-1.96, $p=0.01$) para OA en pacientes con DM y un OR de 1.41 (1.21-1.65, $p=0.0001$) para DM en pacientes con OA (Louati, Vidal, Barenbaum, & Sellam, 2015), también se ha corroborado que las tasas de artroplastia por OA en pacientes con DM son mayores que en los que no tiene DM: 17.7 vs 5.3/1,000 ($p<0.001$) y que constituye un factor predictor de riesgo independiente de IMC y edad (Schett, y otros, 2013); tradicionalmente la asociación se ha atribuido al hecho de que comparten factores de riesgo como el envejecimiento y la obesidad, en cuanto al envejecimiento es conocido que las células senescentes pancreáticas disminuyen su capacidad de secreción de insulina, de igual manera los condrocitos senescentes tienen predisposición a secretar mediadores inflamatorios involucrados en la degradación cartilaginosa; se han hecho estudios *in vitro* en cartílago expuesto a un ambiente hiperglucémico y han revelado altos niveles de especies reactivas de oxígeno, que promueven producción de citocinas

inflamatorias (IL-1 β) y NF- κ B, lo cual implica degradación y apoptosis celular, además se detectaron niveles elevados de MMP's; otro estudio ha demostrado una asociación positiva entre degradación del cartílago tibial y altos niveles de glucosa sérica en ayuno en mujeres; un vínculo no menos importante es el de la acumulación de AGE's (ya muy conocido en Diabetes Mellitus) a nivel del cartílago lo que favorece producción de mediadores proinflamatorios, NF- κ B y estrés oxidativo (mediado por la disminución en la expresión de PPAR γ) favoreciendo igualmente la degradación cartilaginosa, además parece que la hiperglucemia favorece inflamación sinovial y reducción en el remodelado óseo a través de los cambios microvasculares en los vasos del hueso subcondral. (Veronese, y otros, 2019) (Piva, Susko, Khoja, & Josbeno, 2015) En un estudio de casos y controles en Taiwan en pacientes con OA y DM2 tratados con metformina y AINE tuvieron menores tasas de cirugía de reemplazo articular que los no tratados con metformina (HR 0.742, IC 95% 0.601-0.915, p=0.005)

Relación con obesidad

La obesidad se relaciona de dos maneras con el desarrollo de OA, el primer factor es el mecánico sobre las articulaciones que soportan peso, la alta carga produce en los condrocitos expresión de MMP's (1,3 y 9), citocinas proinflamatorias (IL-1 β , TNF- α) y PGE2, a la vez que inhibe la síntesis de DNA, colágeno y proteoglucanos (Thijssen, van Caam, & van der Kraan, 2015); el segundo factor se da en el resto de las articulaciones por la secreción del tejido adiposo de citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-1, TNF- α) y de adipocinas (leptina, adiponectina, resistina y visfatina), de ésta forma promoviendo la expresión de proteasas por los condrocitos, en estudios clínicos se ha relacionado altos niveles de leptina en el líquido sinovial con gravedad radiográfica de OA, (Piva, Susko, Khoja, & Josbeno, 2015), estudios in vitro en modelos murinos ayudan a explicar ésta relación, ya que se observó un efecto catabólico mediado por la expresión de MMP-2/9, ADAMTS-4/5 y catepsina D, además de citocinas proinflamatorias. En lo que respecta a la adiponectina, si bien se encuentran niveles elevados de ésta en los

pacientes con OA, parece tener un efecto protector: inhibiendo las MMP's (Thijssen, van Caam, & van der Kraan, 2015).

Relación con Hipertensión arterial

Se ha teorizado que la hipertensión contribuya al desarrollo de OA a través del estrechamiento vascular, provocando isquemia subcondral y la consecuente promoción de la degradación cartilaginosa, aunque se necesita más investigación para encontrar de forma fidedigna el vínculo (Piva, Susko, Khoja, & Josbeno, 2015), en cuanto a la relación de la hipertensión con la osteoporosis en estudios experimentales se ha demostrado el sistema renina-angiotensina está involucrado, ya que la angiotensina II induce la expresión de RANKL en los osteoblastos, lo que lleva a la activación de los osteoclastos, también se ha reportado que el bloqueo del receptor de angiotensina II, puede ayudar a disminuir la incidencia de fracturas por fragilidad (Nakagami & Morishita, 2013).

Relación con Dislipidemia

Aunque la evidencia es escasa, algunos estudios han mostrado asociación positiva entre niveles de colesterol sérico y OA independientemente de la obesidad, otros estudios demostraron incremento en los depósitos lípidos en condrocitos provocando desregulación celular, de igual manera la ingestión excesiva de ácidos grasos poliinsaturados se asociaron a riesgo incrementado de lesiones de médula ósea. (Piva, Susko, Khoja, & Josbeno, 2015) En estudios *in vitro* con modelos murinos se observó que las deficiencias funcionales en el HDL se relacionan con niveles incrementados de MMP's y niveles disminuidos de colágeno tipo II en el cartílago articular, por otro lado el colesterol HDL oxidado (ox-LDL) elevado es característico de la dislipidemia relacionada con obesidad, se ha encontrado en el líquido sinovial donde a través de su receptor (LOX-1) estimula la liberación de VEGF y éste a su vez promueve secreción de MMP's y citocinas proinflamatorias (Thijssen, van Caam, & van der Kraan, 2015).

Relación con Función tiroidea

Las hormonas tiroideas realizan su función a través de sus respectivos receptores, de éstos, el TR α 1y TR β 1, son los que se involucran en el metabolismo óseo, ya que se encuentran en osteoblastos y osteocitos, el primero se encuentra en una concentración 10 veces mayor y es el principal mediador de las acciones de T3 en el tejido óseo, el receptor de TSH (THSR) también se encuentra en osteoblastos y osteoclastos y es un regulador negativo del recambio óseo; las implicaciones clínicas son las siguientes el hipertiroidismo manifiesto en la infancia produce cierre prematuro de los cartílagos de crecimiento y de esta forma craniosinostosis y talla baja, en adultos en hipertiroidismo manifiesto produce aceleración del recambio óseo y disminución de la masa ósea en 10-20%, de esta forma la tirotoxicosis conlleva a un incremento en el riesgo de fracturas, esto además de ser mediado por receptores puede estar influenciado por el nivel elevado de IL-6 sérica, un estudio interesante realizado por Tuchendler et Al., mostró a pesar de corregir el hipertiroidismo los pacientes persistían con menor DMO que los controles y por tanto continuaban portando riesgo de fractura. Por otro lado, el hipotiroidismo también se considera que implica riesgo de fracturas, aunque mecanismo no está esclarecido, sobre todo en pacientes mayores de 50 años a nivel del antebrazo y dentro de los 2 primeros años del diagnóstico, (Tuchendler & Bolanowski, 2014). En cuanto a la relación con osteoartritis, falta más investigación al respecto, en el estudio Nord-Trøndelag, no se encontró asociación entre la función tiroidea (evaluada con niveles de TSH) y el reemplazo articular de cadera o rodilla debido a osteoartritis. (Hellevik, Bakke Johnsen, Langhammer, Fenstad, & Furnes, 2017)

Relación con vitamina D

Varios estudios sugieren que los receptores de vitamina D se encuentran aumentados en el cartílago de pacientes afectados con osteoartritis, algunos autores han encontrado que la deficiencia de vitamina D incrementa el riesgo de desarrollar osteoartritis, Goula et. Al., encontraron una prevalencia incrementada de OA radiográfica de cadera y rodilla en pacientes con deficiencia de vitamina D,

también se ha reportado disminución en el grosor del cartílago articular en pacientes deficientes de vitamina D, sin embargo en un estudio de pacientes tratados con suplementación mensual de dicha vitamina no presentan mejoría clínica ni en el grosor del cartílago significativos, Arden et al tampoco pudieron demostrar diferencia significativa en la tasa de estrechamiento del espacio articular en el compartimiento medial de la rodilla en pacientes suplementados con vitamina D, hay estudios con resultados contrarios en cuanto a la asociación de deficiencia de vitamina D y dolor, sólo el estudio Hertfordshire encontró una asociación significativa, sin embargo la suplementación no parece mejorar el dolor. (Garfinkel, Dilisio, & Agrawal, 2017).

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde los años 60 se han hecho algunas observaciones de la relación aparentemente inversa entre osteoartritis primaria generalizada y osteoporosis, por ejemplo la ausencia de osteoartritis en la articulación de la cadera en pacientes que sufrieron fracturas osteoporóticas de fémur proximal (Foss y Byers) o el hecho de encontrar poco frecuente fracturas osteoporóticas vertebrales o de cadera en pacientes con osteoartritis y el encontrar densidades óseas mayores en pacientes con osteoartritis que en pacientes sanos (Dequeker, Boonen, Aerssens, & Westhovens, 1996).

No todos los estudios muestran una relación inversa, hay estudios longitudinales que han encontrado que mayor densidad mineral ósea axial se asocia a un incremento de incidencia de OA de rodilla definida por la escala de Kellgren-Lawrence pero no cuando es definida por estrechamiento del espacio articular; otros estudios han observado que con masa ósea aumentada y cambios radiográficos de OA no se reduce el riesgo de fracturas. (Im & Kim, 2014)

Hay estudios que han intentado explorar si existe un parámetro en particular de osteoartritis que lo relacione con una densidad mineral ósea elevada, en el estudio Framingham se observó mayor DMO en el fémur en pacientes con OA que sin OA, la DMO del radio no se asoció, este estudio sugiere que la mayor DMO se correlaciona con particularmente con osteofitosis de la rodilla y no necesariamente con el estrechamiento del espacio articular. El estudio Chingford observó la relación con DMO de la columna, es decir mayor densidad a éste nivel se relaciona con OA de mano y rodilla. (Im & Kim, 2014)

Asociación con la progresión: en el estudio Michigan se observó que las pacientes con OA tenían una disminución menos asentuada en la DMO, sin embargo, Ding et A., reporto lo contrario. (Im & Kim, 2014)

La asociación con incidencia de fracturas: en un estudio de cohorte de 5,552 mujeres no se observó reducción en el riesgo de fracturas osteoporóticas a pesar de un incremento en la DMO, lo mismo se observó en el estudio de Dubbo et. At., y en el estudio Rotterdam. (Im & Kim, 2014)

Por lo tanto aunque en la mayoría de los estudios transversales se ha reportado una relación inversa entre osteoartritis y osteoporosis, diversos estudios longitudinales reflejan una relación más compleja, no hay estudios que hayan evaluado si hay diferencias en la cantidad, en la gravedad de la afección articular en estos pacientes.

Por todo lo anterior, se plantean las siguientes preguntas: ¿Cómo es la afección articular en los pacientes con osteoartritis primaria generalizada y osteoporosis?, ¿Existe asociación con otras comorbilidades? ¿Esta asociación se caracteriza por alteraciones metabólicas específicas?

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

JUSTIFICACIÓN

La osteoartritis primaria (OA), la forma de artritis más común, cuyas manifestaciones clínicas principales: dolor y limitación funcional, impactan negativamente en la calidad de vida de los pacientes, según el estudio de la carga global de enfermedad 2010 (Global Burden Disease 2010) la osteoartritis de rodilla y cadera son uno de los padecimientos mayores contribuyentes en términos de “años vividos con discapacidad”, ya que los pacientes pueden presentar dificultad en la marcha, caminar por largas distancias, subir y bajar cuestas o escaleras, cargar objetos pesados e incluso insomnio (Cross, Smith, Hoy, & Sandra, 2014).

En cuanto al impacto socioeconómico en varios países desarrollados se estima un gasto del 1 al 2.5% del producto interno bruto. (Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019).

Por su parte, la osteoporosis afecta a 1 de cada 3 mujeres y 1 de cada 5 hombres de más de 50 años con fracturas por fragilidad, a nivel mundial 1 fractura ósea debido a osteoporosis sucede cada 3 segundos, tan sólo en Europa, India, Japón y EEUU se estiman 125 millones de personas afectadas por osteoporosis. (International Osteoporosis Foundation, 2014)

Es conocido el vínculo causal entre osteoporosis y discapacidad y pérdida de la independencia personal, las fracturas por fragilidad causan una pérdida global de 5.8 millones de años de vida saludable debido a discapacidad; después de una fractura de cadera, 40% de los individuos no pueden caminar de forma independiente y 80% no pueden desarrollar sus actividades básicas de forma independiente; del 10 al 20% de los pacientes que sufren de fractura de cadera requieren de cuidados especiales de enfermería en el hogar; en mujeres de más de 45 años de edad, la osteoporosis representa más días de estancia intrahospitalaria que la diabetes, cardiopatía isquémica y cáncer de mama; en el año 2010 el costo de discapacidad a largo plazo por osteoporosis en la Unión Europea fue de 10,700 millones de euros. (International Osteoporosis Foundation, 2014)

También existe un impacto en mortalidad: las fracturas osteoporóticas son responsables por un incremento del 30% en la mortalidad durante el primer año de

su ocurrencia, tan sólo en el 2010 hubo 43,000 muertes directamente atribuibles a fracturas en la Unión Europea. (International Osteoporosis Foundation, 2014)

Al respecto del impacto económico podemos comentar que a nivel mundial el 40% de las fracturas osteoporóticas ocurren en personas en edad laboral y el costo directo anual para tratar las fracturas osteoporóticas es de 48,000 millones de dólares en Canadá, Europa y EEUU, sin tomar en cuenta los costos indirectos por discapacidad y pérdida de productividad. (International Osteoporosis Foundation, 2014)

Por lo anterior y aunque la relación aparentemente inversa a través de la historia, entre osteoartritis y osteoporosis ha sido observada y estudiada, éste tema continua siendo controversial y estimulante, es de interés académico para ayudar a explicar los mecanismos fisiopatológicos de ambos padecimientos, pero también en la práctica clínica para contribuir a las decisiones preventivas y terapéuticas de ambos padecimientos.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

OBJETIVOS

General

Analizar las características clínicas (afección articular), comorbilidades asociadas y alteraciones metabólicas en pacientes con osteoartritis primaria generalizada y osteoporosis con seguimiento en la consulta externa de reumatología del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez”

Específicos

- Describir la afección articular en pacientes con osteoartritis primaria generalizada y osteoporosis
- Determinar la asociación con otras comorbilidades en pacientes con osteoartritis primaria generalizada y osteoporosis.
- Identificar las alteraciones metabólicas que afectan a pacientes con osteoartritis primaria generalizada y osteoporosis

MATERIAL Y MÉTODOS

Previa obtención del consentimiento informado verbal de los pacientes con seguimiento ambulatorio de la consulta externa de reumatología del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez”, con el diagnóstico de osteoartritis primaria generalizada, que acudieron a consulta durante los meses de noviembre de 2018 a junio de 2019, se solicitaron los estudios de laboratorio necesarios, en la segunda consulta subsecuente se recabaron dichos estudios, finalmente realizó una revisión de sus expedientes clínicos confeccionando una base de datos en el programa de Excel.

Tipo de Estudio

Se trata de un estudio cuantitativo, prospectivo y retrospectivo, observacional, de casos y controles, con un total de 136 pacientes, los controles fueron 82 (pacientes con osteoartritis primaria generalizada sin osteoporosis) y los casos 54 (pacientes con osteoartritis primaria generalizada y osteoporosis)

Universo, Población y Muestra

- **Universo:** Pacientes de la consulta externa de reumatología del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez”.
- **Población de estudio:** Pacientes con diagnóstico de osteoartritis primaria generalizada con seguimiento en la consulta externa de reumatología del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez”.
- **Muestra:** A conveniencia y no estadística, constituida por 136 pacientes con diagnóstico de osteoartritis primaria generalizada y con densitometría ósea en su expediente, con seguimiento en la consulta externa de reumatología del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez”.

Criterios de inclusión y exclusión

- **Inclusión:** Pacientes con diagnóstico de osteoartritis primaria generalizada

-
- **Exclusión:** Pacientes con osteoartritis inflamatoria y/o solapamiento con otra enfermedad reumatológica.

Descripción del instrumento y método de recolección de datos

- **Instrumento de recolección de datos e identificación de variables:**

Hoja de cálculo de Microsoft Excel, la cual contiene los siguientes datos y variables: fecha de la última consulta, número de expediente, género, edad, peso, talla, IMC, afección articular por área: columna, hombros, caderas, codos, manos (articulaciones IFP, IFD y MCF), rodillas, articulaciones del pie (MTF, interfalángicas, incluyendo tobillos), tiempo de evolución en años, hábitos de alcoholismo y tabaquismo, existencia de fracturas previas, comorbilidades (Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial sistémica), valores séricos de: HbA1c, perfil de lípidos (colesterol total, LDL, HDL y Triglicéridos), pruebas de función tiroidea (niveles séricos de TSH y T4 libre), niveles séricos de 25-OH-Vitamina D, valores de la DMO de columna y cuello femoral, T-score de columna total y cuello femoral y presencia de diagnóstico de osteoporosis.

- **Método de recolección de datos:**

Se realizó la revisión de expedientes de los pacientes que acudieron a consulta del 1 de noviembre de 2018 al 30 de junio de 2019, de forma semanal.

Análisis de los datos

Se exportó la base de datos generada en hoja de cálculo de Microsoft Excel al programa SPSS versión 25, donde se realizó el análisis estadístico, obteniendo para las variables categóricas: valores mínimos, valores máximos, medidas de tendencia central (media, moda y mediana) y desviación estándar como medida de dispersión; para las variables no categóricas (y 5 de las variables categóricas que fueron recodificadas) se realizaron tablas de contingencia, donde se obtuvieron los valores de Odds Ratio para el análisis de asociación así como el intervalo de confianza del 95% y valor de p para emitir la significancia estadística.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con los principios establecidos en la declaración de Helsinki y debido que esta investigación se consideró como de riesgo mínimo, ya que sólo implica realizar la comparación de características clínicas, radiológicas y bioquímicas en dos grupos de pacientes y no ensayar en ellos algún fármaco o procedimiento médico o quirúrgico, éste estudio se desarrollará conforme a los siguientes criterios:

- Bajo la aprobación por el comité de ética institucional
- Explicando ampliamente a los participantes los beneficios y riesgos potenciales, obteniendo su consentimiento verbal para poder enrolarlos
- Protección de la privacidad individual de los datos obtenidos, asegurando la salvaguarda de su dignidad
- Otorgando atención médica incondicional a los participantes si así lo requirieran

RESULTADOS

De los 136 pacientes estudiados, 5 fueron hombres y el resto mujeres, lo cual constituye el 3.7 y 96.3% respectivamente, la media de la edad fue de 61.4 años con una desviación estándar de 9.19 años, la mínima fue de 41 años y la máxima de 84 años; en cuanto a las medidas antropométricas el IMC promedio fue de 29.88, con una desviación estándar de 5.57, valor mínimo de 19.55 y máximo de 48.8, y de acuerdo al IMC, la mayoría de los pacientes se ubican en la categoría de sobrepeso con el 39.7% (54 pacientes), en segundo lugar obesidad grado I con 24.3% (33 pacientes) y lo menos frecuente fue la obesidad grado III con 3.7% (5 pacientes), el tiempo de evolución medio con el diagnóstico de OA fue de 5.4 años con una desviación estándar de 4.1 años, con un mínimo de 0.8 años (10 meses y medio) y el máximo de 14 años; por otro lado fueron muy pocos pacientes los que incidían en toxicomanías, sólo 2 pacientes (el 1.5%) con alcoholismo y sólo 5 pacientes (el 3.7%) con tabaquismo; en cuanto a la prevalencia de comorbilidades basales en nuestra población de estudio, la más prevalente fue Hipertensión arterial sistémica con 47.1% (64 pacientes), seguida por Diabetes mellitus con 17.6% (24 pacientes), de dichos pacientes su hemoglobina glucosilada media fue de 7.24, con una desviación estándar de 1.89, mínima de 4.1 y máxima de 11.4; al respecto del perfil de lípidos, el colesterol total medio fue de 202.85 mg/dL con una desviación estándar de 41.95, con un valor mínimo de 103 y un máximo de 298, y de triglicéridos el valor de la media fue de 194.93mg/dL, con una desviación estándar de 96.21, con un mínimo de 66 y un máximo de 556; en lo que concierne a otras alteraciones metabólicas sólo logró obtener el nivel sérico de TSH sólo en 21 pacientes y la T4 libre en 14 pacientes, de la primera, la media fue de 4.37 mUI/mL con una desviación estándar de 4.35, con un valor mínimo de 0.32 y un máximo de 15.14, la T4 libre con una media de 2.24 ng/dL, desviación estándar de 2.67 y valor mínimo y máximo de 18.5 y 42.7, respectivamente; también se obtuvo el valor de la 25-OH-vitamina D3 sérica, aunque sólo en 11 pacientes, con una media de 28.67 ng/dL, con una desviación estándar de 7.12, con un valor mínimo de 18.5 y máximo de 42.7.

La articulación más afectada fue la rodilla con un 76.5% (104 pacientes), seguido por las articulaciones de la mano (incluyendo IFD, IFP, MCF) con un 57.4%, en tercer lugar, empatados con el 50%% (68 pacientes) la columna y los hombros, la articulación que menos se afectó fueron los codos: sólo el 11% (15 pacientes).

En la Tabla 3 se muestra la diferencia en la afección articular entre ambos grupos de estudio, los codos obtuvieron el menor riesgo (OR de 0.343, IC 95%: 0.92-1.279, $p=0.08$), mientras que el mayor riesgo fue para los hombros con un OR de 1.44 (IC 95%: 0.776 – 2.886, $p = 0.19$).

| Tabla 1 Comparación de la afección articular en ambos grupos de estudio | | | | |
|--|--|--|----------------------------|----------|
| Articulación afectada | Pacientes con OA y osteoporosis (casos) | Pacientes con OA sin osteoporosis (controles) | Odds Ratio (IC 95%) | p |
| | n=54 | n=82 | | |
| Columna | 26(48.1%) | 42(51.2%) | 0.884 (0.445-1.758) | 0.43 |
| Hombros | 30(55.6%) | 38(46.3%) | 1.447 (0.726-2.886) | 0.19 |
| Cadera | 5(9.3%) | 12(14.6%) | 0.595 (0.197-1.798) | 0.257 |
| Codos | 3(5.6%) | 12(14.6%) | 0.343 (0.92-1.279) | 0.08 |
| Mano | 27(50%) | 51(62.2%) | 0.608 (0.303-1.219) | 0.109 |
| Rodillas | 38(70.4%) | 66(80.5%) | 0.576 (0.259-1.281) | 0.125 |
| Pie y tobillos | 6(11.1%) | 13(15.9%) | 0.663 (0.236-1.868) | 0.303 |

Fuente: "Afección articular y comorbilidades en pacientes con osteoartritis primaria generalizada y osteoporosis". Elaboración propia

Al respecto de la relación con comorbilidades (Tabla 4) observamos el grupo de casos presentó mayor riesgo sólo para Hipertensión arterial sistémica, OR de 1.55 (IC 95%: 0.780 – 3.109, valor de $p = 0.139$), en el resto obtuvimos OR menores de 1, en el caso particular de la obesidad mostró una diferencia estadísticamente significativa con un OR de 0.349 (IC 95%: 0.167 – 0.729, $p = 0.004$).

| Tabla 2 Relación con otras comorbilidades | | | | |
|--|--|--|----------------------------|----------|
| Comorbilidad | Pacientes con OA y Osteoporosis (casos) | Pacientes con OA sin Osteoporosis (controles) | Odds Ratio (IC 95%) | p |
| Diabetes Mellitus | 6 (11.1%) | 18 (22%) | 0.44 (0.164 - 1.204) | 0.8 |
| Hipertensión arterial sistémica | 29 (53.7%) | 35 (42.7%) | 1.55 (0.780 - 3.109) | 0.139 |
| Hipercolesterolemia | 23 (42.59%) | 36 (43.9%) | 0.998 (0.441 - 2.26) | 0.58 |
| Hipertrigliceridemia | 22 (40.7%) | 40 (48.8%) | 0.647 (0.282 - 1.484) | 0.206 |
| Hipotiroidismo subclínico | 6 (11.11%) | 13 (15.85%) | 0.684 (0.504 - 0.929) | 0.5 |
| Insuficiencia o deficiencia de vitamina D | 8 (14.81%) | 0 | 3 (0.606 - 14.86) | 0.05 |
| Obesidad | 15 (27.7%) | 43 (52.43%) | 0.349 (0.167 - 0.729) | 0.004 |

Fuente: "Afección articular y comorbilidades en pacientes con osteoartritis primaria generalizada y osteoporosis". Elaboración propia

Referente al patrón de afección articular, observamos en el grupo de casos que el 53.7%, sólo tenían afectación de 2 o menos articulaciones y en el grupo de controles el 57.3% presentaron una afectación de 3 o más articulaciones.

Se remite al lector al apartado de anexos para una apreciación esquemática de las características basales de nuestros pacientes estudiados.

DISCUSIÓN

Las características basales de nuestra población de estudio son consistentes con los datos de la epidemiología, ya que en el estudio latinoamericano de Reginato et Al., la media de edad fue 61.4 años, 88.9% mujeres, IMC promedio 28, la articulación más afectada fue la rodilla 31.2% seguida por las articulaciones de la mano 9.5% y el 41.3% presentó sobrepeso, mientras que en nuestro estudio la media de la edad también fue de 61.4 años, el 96.3% fueron mujeres, el IMC promedio 29.88, la articulación más afectada fue la rodilla, seguida por mano y hombros y columna, 39.7% con sobrepeso; como observamos son datos muy semejantes.

Referente al patrón de afección articular, observamos que el grupo de casos presentó tendencia al involucro de menor cantidad de regiones articulares, ya que la mayoría de los pacientes de dicho grupo (53.7%) sólo tenían afectación de 2 o menos articulaciones, mientras que en la mayoría del grupo de controles (57.3%) presentaron una afectación de 3 o más articulaciones, por lo que el riesgo para afectación de mayor cantidad de articulaciones (3 o más) en el grupo de los casos lo reportamos como un OR de 0.642 (IC 95%: 0.322 – 1.281, $p= 0.139$), lo que significa que dicha relación tampoco es estadísticamente significativa.

En cuanto a la diferencia en el patrón de afección articular entre ambos grupos de estudio, observamos que hubo menor afección de regiones articulares en el grupo de los casos (pacientes con OA y osteoporosis), ya que en la mayoría de las evaluaciones obtuvimos OR menores de 1, aunque ninguna diferencia según los intervalos de confianza del 95% y los valores de p , fueron estadísticamente significativos, los codos obtuvieron el menor riesgo (OR de 0.343, IC 95%: 0.92-1.279, $p=0.08$), la única articulación que parece ser más afectada en el grupo de casos fueron los hombros con un OR de 1.44 (IC 95%: 0.776 – 2.886, $p = 0.19$); no se encuentra en la literatura algún estudio que haya evaluado éste rubro, es decir, la determinación de si es que los pacientes con esta asociación tienen

predilección por afectar ciertas articulaciones o en otras palabras si tienen tendencia a afectar con menor frecuencia otras articulaciones.

Al respecto de la relación con comorbilidades observamos que los pacientes con OA y osteoporosis (grupo de casos) presento mayor riesgo de presentar sólo una comorbilidad, se trató de Hipertensión arterial sistémica, aunque dicha relación no fue estadísticamente significativa, OR de 1.55 (IC 95%: 0.780 – 3.109, valor de $p = 0.139$), el resto de comorbilidades evaluadas presentó menor riesgo en el grupo de casos, todos con OR menores de 1, aunque la mayoría no fueron estadísticamente significativos, cabe mencionar que de éstos, la obesidad fue la única que si mostró una diferencia estadísticamente significativa con un OR de 0.349 (IC 95%: 0.167 – 0.729, $p = 0.004$), lo cual en el caso de la obesidad está bien establecido desde hace tiempo en la literatura médica la relación que tiene con osteoartritis, por el papel que juega la sobrecarga mecánica en articulaciones que soportan peso y la producción de adipocinas en articulaciones que no soportan peso, de igual forma es conocido que las mujeres postmenopáusicas con osteoporosis tienden a ser más delgadas, con bajo porcentaje de grasa corporal y de menor talla (Dequeker, Aerssens, & Luyten, 2003), incluso se menciona un peso menor de 60kg o IMC menor de 20 como factores de riesgo para osteoporosis y riesgo incrementado de fracturas (Bultink & Lems, 2013); en el caso de hipertensión arterial ambas entidades, tanto osteoartritis y osteoporosis tienen una asociación establecida en la literatura; en una revisión sistemática se reportó a la HAS como factor de riesgo para OA con Odds ratios de hasta 2.74 (Zhang, Wang, & Lio, 2017), también hay correlación positiva entre hipertensión y la gravedad radiográfica de la OA (Vohra, y otros, 2015), la relación de HAS con osteoporosis también está descrita, ya comentamos aspectos fisiopatológicos de ésta relación en el apartado de marco teórico.

CONCLUSIONES

- La asociación de osteoartritis y osteoporosis tiende a afectar menor cantidad de articulaciones que los pacientes sólo con osteoartritis, aunque en nuestro estudio no obtuvimos significancia estadística.
- De las articulaciones evaluadas, los hombros parecen ser particularmente afectados, el resto de articulaciones tienen un riesgo de afección independiente de esta asociación, aunque no obtuvimos significancia estadística.
- La comorbilidad que más se asoció a los pacientes con osteoartritis y osteoporosis fue la hipertensión arterial, de igual forma sin significancia estadística.
- La obesidad implica riesgo para los pacientes con osteoartritis sin osteoporosis, en cambio tiene una relación inversa con los pacientes que padecen osteoartritis y osteoporosis, en nuestro estudio esta fue la única asociación con significancia estadística.

RECOMENDACIONES

- Continuar con la línea de investigación sobre la asociación de osteoartritis y osteoporosis, incluso enrolar mayor cantidad de pacientes a la base de datos utilizada en nuestro estudio y continuar con el seguimiento.
- Dar importancia a las comorbilidades de los pacientes con osteoartritis y osteoporosis ya que el manejo adecuado integral favorece los desenlaces clínicos.
- Otorgar una atención médica enfocada, preventiva, diagnóstica y terapéutica, de acuerdo a la afección articular y las comorbilidades asociadas, sugeridas por nuestros resultados.

BIBLIOGRAFÍA

- Administration, U. F. (s.f.). Recuperado el 30 de agosto de 2019, de https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/021692s015lbl.pdf
- Administration, U. F. (2010). Recuperado el agosto de 2019, de https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/022516lbl.pdf
- Aitken, D., Laslett, L., Pan, F., Haugen, I., Otahal, P., Bellamy, N., . . . Jones, G. (febrero de 2018). A randomised double-blind placebo-controlled crossover trial of HUMira (adalimumab) for erosive hand Osteoarthritis – The HUMOR trial. *Osteoarthritis and Cartilage*(doi: 10.1016/j.joca.2018.02.899.).
- Altman, R., Asch, E., Bloch, D., Bole, G., & Borenstein, D. (agosto de 1986). DEVELOPMENT OF CRITERIA FOR THE CLASSIFICATION AND REPORTING OF OSTEOARTHRITIS. *Arthritis and Rheumatism*, 29(8).
- Altman, R., Alarcón, G., Appelrouth, D., Bloch, D., & Borenstein, D. (Noviembre de 1990). The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis and rheumatism*, 33(11).
- Altman, R., Alarcón, G., Appelrouth, D., Bloch, D., & Borenstein, D. (Mayo de 1991). The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis and Rheumatism*, 34(5).
- Altman, R., Asch, E., Bloch, D., Bole, G., Borenstein, D., & Brandt, K. (Agosto de 1986). Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 29(8).
- Bauer, D., & Hunter, D. J. (abril de 2006). Classification of osteoarthritis biomarkers: a proposed approach. *OsteoArthritis and Cartilage*, 14(723-727).
- Bellamy, N., Buchanan, W. W., Goldsmith, C. H., Campbell, J., & Stitt, L. W. (diciembre de 1988). Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol*, 15(12).
- Black, D., & Rosen, C. (2016). Postmenopausal Osteoporosis. *The new england journal of medicine*.*NEJM*.
- Bultink, I., & Lems, W. (2013). Osteoarthritis and Osteoporosis: What Is the Overlap? *Curr Rheumatol Rep*, 15:328.
- Chevalier, X., Ravaud, P., & Maheu, E. (Mayo de 2014). Adalimumab in patients with hand osteoarthritis refractory to analgesics and AINE: a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*(doi:10.1136/annrheumdis-2014-205348).

-
- Cross, M., Smith, E., Hoy, D., & Sandra, N. (febrero de 2014). The global burden of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 73(1323-1330).
- da Costa, B. R., Reichenbach, S., Keller, N., Nartey, L., Wandel, S., Juni, P., & Trelle, S. (Julio 8 de 2017). Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *the lancet*, 390(e21-33).
- de Costa, B. R., Nüesch, E., Kasteler, R., Husni, E., Welch, V., Rutjes, A. W., & Jüni, P. (2014). Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9(CD003115).
- Dequeker, J., & Luyten, F. (septiembre de 2008). The history of osteoarthritis-osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis*, 67(5-10).
- Dequeker, J., Aerssens, J., & Luyten, F. (2003). Osteoarthritis and osteoporosis: Clinical and research: evidence of inverse relationship. *Aging Clinical and Experimental Research*, 426-439.
- Dequeker, J., Boonen, S., Aerssens, J., & Westhovens, R. (1996). INVERSE RELATIONSHIP OSTEOARTHRTIS—OSTEOPOROSIS. *British Journal of Rheumatology*, 35(9).
- Eymard, F., Maillet, B., & Lellouche, H. (Enero de 2017). Predictors of response to viscosupplementation in patients with hip osteoarthritis: results of a prospective, observational, multicentre, open-label, pilot study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 18(3).
- Faucher, M., Poiraudou, S., Lefevre-Colaud, M. M., Rannou, F., Fermanian, J., & Revel, M. (febrero de 2002). Algo-functional assessment of knee osteoarthritis: comparison of the test-retest reliability and construct validity of the WOMAC and Lequesne indexes. *Osteoarthritis and Cartilage*, 10(8).
- Felson, D. T., Zhang, Y., Hannan, M. T., Naimark, A., Weissman, B. N., Aliabadi, P., & Levy, D. (Octubre de 1995). THE INCIDENCE AND NATURAL HISTORY OF KNEE OSTEOARTHRITIS IN THE ELDERLY: The Framingham Osteoarthritis Study. *ARTHRITIS & RHEUMATISM*, 38(10).
- Fidelix, T. S., Macedo, C. R., Maxwell, L. J., & Fernandez Moca, T. V. (2014). Diacerein for osteoarthritis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2(CD00511).
- Fuggle, N., Curtis, E., Shaw, S., Spooner, L., Bruyère, O., Ntani, G., . . . Conaghan, P. G. (2019). Safety of Opioids in Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs & Aging*, 36(1).
- Garfinkel, R., Dilisio, M., & Agrawal, D. (2017). Vitamin D and Its Effects on Articular Cartilage and Osteoarthritis. *The Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 5(6).
- Hellevik, A., Bakke Johnsen, M., Langhammer, A., Fenstad, A., & Furnes, O. (2017). Incidence of total hip or knee replacement due to osteoarthritis in relation to thyroid function: a

-
- prospective cohort study (The Nord-Trøndelag Health Study). *BMC Musculoskeletal Disorders*, 18:201.
- Hunter, D. J., & Bierma-Zeinstra, S. (abril de 2019). Osteoarthritis Seminar. *thelancet*, 393(1745–59).
- Im, G. I., & Kim, M. K. (2014). The relationship between osteoarthritis and osteoporosis. *J Bone Miner Metab*, 101-109.
- International Osteoporosis Foundation. (2014). *www.iofbonehealth.org*. Obtenido de The Global Burden of Osteoporosis: Factsheet: <https://www.iofbonehealth.org/sites/default/files/media/PDFs/Fact%20Sheets/2014-factsheet-osteoporosis-A4.pdf>
- Karsdal, M. A., Michelis, M., Ladel, C., Siebuhr, A. S., & Bihlet, A. R. (Julio de 2016). Disease-modifying treatments for osteoarthritis (DMOADs) of the knee and hip: lessons learned from failures and opportunities for the the future. *Osteoarthritis and Cartilage*, 24(2013-2021).
- Kling, J., Clarke, B., & Sandhu, N. (2014). Osteoporosis Prevention, Screening, and Treatment: A Review. *JOURNAL OF WOMEN'S HEALTH* .
- Kohn BA, M. D., Sassoon, A. A., & Fernando, N. D. (septiembre de 2016). Classifications in Brief Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. *ClinicalOrthopaedics*(DOI 10.1007/s11999-016-4732-4).
- Kraus, V. B., Blanco, F. J., Englund, M., Karsdal, M. A., & Lohmander, L. S. (Agosto de 2015). Call for Standardized Definitions of Osteoarthritis and Risk. *Osteoarthritis Cartilage*, 23(8).
- Leopoldino, A., Machado, G., Ferreira, P., Pinheiro, M., Day, R., McLachlan, A., . . . Ferreira, M. (febrero de 2019). Paracetamol versus placebo for knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2(CD013273).
- Liliane, D. R., & Maheu, E. (2016). *FIHOA*. Obtenido de <https://fihoa.net/>
- Louati, K., Vidal, C., Barenbaum, F., & Sellam, J. (Marzo de 2015). Association between diabetes mellitus and osteoarthritis: systematic literature review and meta-analysis. *Rheumatic & musculoskeletal diseases*, 1(e000077).
- Man, G. S., & Mologhianu, G. (Enero-Marzo de 2014). Osteoarthritis pathogenesis – a complex process that involves the entire joint. *Journal of Medicine and Life* , 7(1).
- Meyrem Alkan, B., Fidan, F., Tosun, A., & Ardic,oglu, O. (2014). Quality of life and self-reported disability in patients with knee osteoarthritis. *Modern Rheumatology*, 166-171.
- Nakagami, H., & Morishita, R. (2013). Hypertension and osteoporosis. *Clinical calcium*, 23(4).

-
- Ornetti, P., Nourissat, G., Berenbaum, F., & Sellam, J. (2015). Does platelet-rich plasma have a role in the treatment of osteoarthritis? *Joint Bone Spine*(<http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.05.002>).
- Osani, M. C., & Bannuru, R. R. (enero de 2019). Efficacy and safety of duloxetine in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Korean J Intern Med*, *34*(966-973).
- Pavelka, K., Bruyere, O., Cooper, C., Kanis, J. A., Leeb, B. F., & Maheu, E. (febrero de 2016). Diacerein: Benefits, Risks and Place in the Management of Osteoarthritis. An Opinion-Based Report from the ESCEO. *Drugs Aging*, *33*(75–85).
- Pereira, L., Dias, J., Mazuquin, B., Castanhas, L., Menacho, M., & Cardoso, J. (2013). Translation, cross-cultural adaptation and analysis of the psychometric properties of the lower extremity functional scale (LEFS): LEFS- BRAZIL. *Brazilian Journal of Physical Therapy*.
- Piva, S. R., Susko, A. M., Khojā, S. S., & Josbeno, D. A. (febrero de 2015). Links between Osteoarthritis and Diabetes: Implications for Management from a Physical Activity Perspective. *Clin Geriatr Med*, *31*(1).
- Reginato, A. M., Riera, H., Vera, M., Torres, A. R., & Espinoza, R. (Diciembre de 2015). Osteoarthritis in Latin America: Study of Demographic and Clinical Characteristics in 3040 Patients. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*, *21*(8).
- Salazar, J., Bello, L., & Mervin, C. (febrero de 2014). Glucosamine for Osteoarthritis: Biological Effects, Clinical, Efficacy, and Safety on Glucose Metabolism. *Hindawi Publishing Corporation. Arthritis*(ID 432463).
- Schett, G., Kleyer, A., Perricone, C., Sahinbegovic, E., Iagnocco, A. M., & Zwerina, J. (febrero de 2013). Diabetes Is an Independent Predictor for Severe Osteoarthritis. *Diabetes Care*, *36*(403-409).
- Schnitzer, T. J., Easton, R., Pang, S., & Levinson, D. J. (Julio de 2019). Effect of Tanezumab on Joint Pain, Physical Function, and Patient Global Assessment of Osteoarthritis Among Patients With Osteoarthritis of the Hip or Knee A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, *322*(1).
- Singh, J. A., Noorbaloochi, S., MacDonald, R., & Maxwell, L. J. (Mayo de 2016). Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*, *1*(CD005614).
- Thijssen, E., van Caam, A., & van der Kraan, P. M. (diciembre de 2015). Obesity and osteoarthritis, more than just wear and tear: pivotal roles for inflamed adipose tissue and dyslipidaemia in obesity-induced osteoarthritis. *RHEUMATOLOGY*, *54*(588-600).
- Toupin, A. K., Bisillon, J., Welch, V., & Maxwell, L. J. (Mayo de 2019). Tramadol for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.*, *27*(5).

-
- Towheed, T., Maxwell, L., Anastassiades, T., & Shea, B. (2005). Glucosamine therapy for treating osteoarthritis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2(CD002946).
- Tuchendler, D., & Bolanowski, M. (2014). The influence of thyroid dysfunction on bone metabolism. *THYROID RESEARCH*, 7:12.
- Veronese, N., Cooper, C., Reginster, J. Y., Hochberg, M., Branco, J., Bruyère, O., & Chapurlat, R. (2019). Type 2 diabetes mellitus and osteoarthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 49(9-19).
- Vohra, I., Singh, A., Ali, S., Verma, N., Kumar, A., & Katiyar, V. (2015). Correlation of Hypertension with the severity of Osteoarthritis of Knee. *International Journal of Biomedical Research*, 238-241.
- Ware, J. (30 de Mayo de 2005). *Australian Health Outcomes Collaboration (AHOC)*. Obtenido de SF-12® Health Survey (Version 1.0): <https://ahsri.uow.edu.au/content/groups/public/@web/@chsd/documents/doc/uow132412.pdf>
- Zeng, C., Dubreuil, M., LaRochelle, M. R., & MPH, N. L. (Marzo 12 de 2019). Association of Tramadol With All-Cause Mortality Among Patients With Osteoarthritis. *JAMA*, 321(10).
- Zhang, Y., & Jordan, J. M. (agosto de 2008). Epidemiology of Osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*, 34(3).
- Zhang, Y.-m., Wang, J., & Lio, X.-g. (2017). Association between hypertension and risk of knee osteoarthritis. *Medicine (Baltimore)*, 96(32).
- Zholdoshova, A., & Yalcin, P. (enero de 2013). The Relationship between Osteoarthritis and Osteoporosis in Patients with Primary Generalized Osteoarthritis. *Turk J Rheumatol*, 28(3).

ANEXOS

| Tabla 3 Características basales de la población de estudio | |
|---|---------------------------|
| Género | |
| Hombres | 5 (3.7%) |
| Mujeres | 131 (96.3%) |
| Edad (años) | 61.4 ±9.19 (41-84) |
| Medidas antropométricas | |
| Peso (Kg) | 67.95 ±14.11 (43-112) |
| Talla (metros) | 1.5 ±0.06 (1.3-1.66) |
| IMC | 29.88 ±5.57 (19.55-48.48) |
| Peso normal | 24 (17.6%) |
| sobrepeso | 54 (39.7%) |
| obesidad grado I | 33 (24.3%) |
| obesidad grado II | 20 (14.7%) |
| obesidad grado III | 5 (3.7%) |
| Tiempo de evolución con OA (años) | 5.4 ±4.1 (0.08-14) |
| Toxicomanías | |
| Alcoholismo | 2 (1.5%) |
| Tabaquismo | 5 (3.7%) |
| Antecedente de fracturas previas | 6 (4.4%) |
| Comorbilidades | |
| Diabetes Mellitus | 24 (17.6%) |
| HbA1c (%) | 7.24 ±1.89 (4.1-11.4) |
| Hipertensión arterial sistémica | 64 (47.1%) |
| Perfil de lípidos | |
| Colesterol total (mg/dL) | 202.85 ±41.95 (103-298) |
| LDL (mg/dL) | 131.58 ±44.45 (40-243) |
| HDL (mg/dL) | 47.04 ±11.18 (21.7-80) |
| Triglicéridos (mg/dL) | 194.93 ±96.21 (66-556) |
| Perfil tiroideo | |
| TSH (mUI/mL) | 4.37 ±4.35 (0.32-15.14) |
| T4 libre (ng/dL) | 2.24 ±2.67 (0.72-8.4) |
| Vitamina D (ng/dL) | 28.67 ±7.12 (18.5-42.7) |
| Fuente: "Afección articular y comorbilidades en pacientes con osteoartritis primaria generalizada y osteoporosis". Elaboración propia | |

| Tabla 4 Afección articular en la población de estudio | |
|---|-------------|
| | n= 136 (%) |
| Columna | 68 (50%) |
| Hombros | 68 (50%) |
| Cadera | 17 (12.5%) |
| Codos | 15 (11%) |
| Manos | 78 (57.4%) |
| Rodillas | 104 (76.5%) |
| Pie y tobillos | 19 (14%) |
| Fuente: "Afección articular y comorbilidades en pacientes con osteoartritis primaria generalizada y osteoporosis". Elaboración propia | |

| Tabla 5 Diferencias de Densidad mineral ósea entre ambos grupos de estudio | | |
|---|--|--|
| | Pacientes con OA y Osteoporosis (casos) | Pacientes con OA sin Osteoporosis (controles) |
| | Media \pm DE (min/max) | Media \pm DE (min/max) |
| DMO columna (g/cm^2) | 0.78 \pm 0.11 (0.51/1.11) | 1.03 \pm 0.12 (0.80 / 1.31) |
| T-score columna total | -2.86 \pm 1.04 (-8 / -0.5) | -0.69 \pm 0.92 (-2.2 / 1.2) |
| DMO cuello femoral (g/cm^2) | 0.73 \pm 0.11 (0.52 / 0.98) | 0.91 \pm 0.15 (0.64 / 1.4) |
| T-score cadera | -1.57 \pm 0.83 (-3.5 / 0.3) | -0.23 \pm 0.91 (-2.1 / 1.7) |
| Fuente: "Afección articular y comorbilidades en pacientes con osteoartritis primaria generalizada y osteoporosis". Elaboración propia | | |