



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN MÉDICA

**GONALGIA POR OSTEOARTROSIS EN RODILLA. TRATAMIENTO CON
ONABOTULINUMTOXIN A.**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Medicina Física y Rehabilitación

Karen Eugenia Acevedo de Bastardo

Tutora: Josefina del Carmen González Ortiz

Caracas, diciembre de 2013



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
VEREDICTO

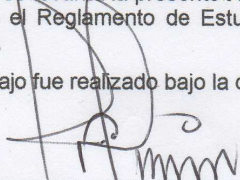


Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **Acevedo de Bastardo, Karen Eugenia**, portadora de la cédula de identidad número: **V-16067173** bajo el título **"GONALGIA POR OSTEOARTROSIS EN RODILLA. TRATAMIENTO CON ONABOTULINUMTOXIN A"**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **Especialista en Medicina Física y Rehabilitación – INRM**, dejan constancia de lo siguiente:

- 1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día **11 de diciembre de 2013** a las **10:00am**, para que lo defendiera en forma pública, lo que se hizo en el **Auditorium del Hospital Dr. Domingo Guzmán Lander adscrito al Instituto Venezolano de los Seguros Sociales ubicado en Barcelona estado Anzoátegui**, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió su **APROBACIÓN** por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por **la autora**, que se sujeta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE, MENCIÓN PÚBLICACIÓN** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad y ser inédito en esa materia, por su aporte al desarrollo de la investigación, planificación diagnóstica y terapéutica sugiriéndose continuar esta línea de investigación.

En fe de lo cual se levanta la presente **ACTA**, a los 11 días del mes de diciembre del año 2013, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado **Josefina González Ortiz**.

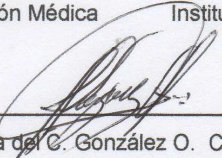
El presente trabajo fue realizado bajo la dirección de **Josefina González Ortiz**.



Dr. Arcenio Rivero Brito CI: 8265857
Instituto Nacional de Rehabilitación Médica
Barcelona (HULR)



Dra. Naidine C. Manzano Ch. C.I.:8273797
Instituto Nacional de Rehabilitación Médica
Barcelona (HULR)



Josefina del C. González O. C.I.:5.698.261.
Instituto Nacional de Rehabilitación Médica. Barcelona (HULR)
Tutora

JGO/11 de diciembre de 2013.

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
VICERRECTORADO ACADÉMICO
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: 11 de diciembre de 2013

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, **Karen Eugenia Acevedo de Bastardo**, autora del trabajo o tesis, **Gonalgia por osteoartrosis en rodilla. Tratamiento con Onabotulinumtoxin A** Presentado para optar **al título de Especialista en Medicina Física y Rehabilitación**

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

X	Si autorizo
	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma autora

C.I. N° 16067173

e-mail: kareneugenia@hotmail.com

En Caracas, a los once días del mes de diciembre de 2013.

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

Dra. Josefina González

Tutora

Dr. Nixon Contreras

Director del Curso

Dra. Naidine Manzano

Coordinadora del Curso

Lic. Douglas Angulo

Asesor Estadístico

DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso autor de la vida y todo lo que existe, mi fortaleza, mi amor.

A mi esposo Jesús Enrique por su apoyo incondicional, a mis hijos por compartir su tiempo, a mis padres por permitirme venir a este mundo y apoyarme siempre, a mi hermano por estar siempre allí, mis cuñadas y mi suegra por ser columnas en quien puedo descansar, a los integrantes del Centro Cristiano Renuevo por sus oraciones constantes.

A los estudiantes y profesionales del mundo entero ávidos de crecimiento y superación.

Es mi deseo que esta investigación les sea de provecho.

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	20
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	26
REFERENCIAS	33
ANEXOS	36

RESUMEN

GONALGIA POR OSTEOARTROSIS EN RODILLA. TRATAMIENTO CON ONABOTULINUMTOXIN A.

Karen Eugenia Acevedo de Bastardo, CI: 16067173. Sexo: Femenino, E-mail: kareneugenia@hotmail.com. Tlf: 0424-8182303; 0281-2717856. Dirección: Instituto Nacional de Rehabilitación Médica, Extensión Anzoátegui. Especialización en Medicina Física y Rehabilitación.

Tutor: Josefina Gonzalez Ortiz, C.I. 5.698.261. Sexo: Femenino, E-mail: unifisia@hotmail.com. Telf: 0414-8108535/0281-2753768. Dirección: Instituto Nacional de Rehabilitación Médica, Extensión Anzoátegui. Especialista en Medicina Física y Rehabilitación.

Objetivo: Evaluar la eficacia de Onabotulinumtoxin A para el tratamiento de dolor, rigidez y limitación funcional en pacientes con gonartrosis. **Método:** Se seleccionaron 30 pacientes con gonartrosis que cursaban con gonalgia moderada a severa, limitación funcional y rigidez de rodilla a quienes se les aplicó Onabotulinumtoxin A, se utilizó la escala visual análoga y el índice de osteoartritis de la universidad Western Ontario y McMaster (womac) para evaluar el estado previo a la aplicación y a intervalos de tiempo específicos para determinar los efectos terapéuticos. **Resultados:** En la escala visual análoga todos fueron estadísticamente significativos. Todos los cambios, equivalieron a una reducción del 60,0% de la escala de womac para rigidez. Con los cambios en la capacidad funcional según la escala utilizada, el promedio de ésta al inicio de la terapia fue 46, al cabo de 15 días disminuyó a 16 puntos, a los 90 días, redujo ligeramente a 15 puntos, a los 180 días con 19 puntos sin alcanzar el umbral de inicio. **Conclusiones:** el tiempo de remisión de los síntomas posterior a la administración de Onabotulinumtoxin A inicia desde el tercer día post aplicación y se mantiene hasta 180 días post aplicación del fármaco. En los 30 pacientes del estudio en términos estadísticos y tomando el inicio como punto de comparación principal, todos los cambios fueron estadísticamente significativos, en cuanto a la reducción porcentual relativa, entre el inicio respecto a las 72 horas, lo cual evidencia la eficacia de Onabotulinumtoxin A en gonalgia por osteoartritis de rodilla.

Palabras clave: gonalgia, osteoartritis, Onabotulinumtoxin A, limitación funcional.

ABSTRACT

OSTEOARTHRITIS KNEE PAIN. TREATMENT ONABOTULINUMTOXIN A

Objective: To evaluate the effectiveness of Onabotulinumtoxin A for the treatment of pain, stiffness, and functional limitation in patients with knee osteoarthritis. **Methods:** We selected

30 patients with knee osteoarthritis who were enrolled with moderate to severe knee pain, functional limitation and knee stiffness who have applied Onabotulinumtoxin A, used the visual analog scale and osteoarthritis of Western Ontario and McMaster University Index (womac) to evaluate the state prior to the application and specific time intervals to determine the therapeutic effects. Results: On visual analog scale were all statistically significant. All changes amounted to a reduction in the order of 60.0% of the womac scale for rigidity. With changes in the functional capacity, the average of this at the start of therapy was 46, after 15 days decreased to 16 points, at 90 days, decreased slightly to 15 points, to 180 days with 19 points. Conclusions: The time of symptom remission after administration of botulinum toxin type A starts from the third day after application and lasts until 180 days after application of onabotulinumtoxin A. The 30 patients in the study in statistical terms, and taking the start as the main comparison, all changes were statistically significant, in terms of relative percentage reduction between the beginning about 72 hours, which demonstrate the effectiveness of onabotulinumtoxin A in knee osteoarthritis and knee pain.

Keywords: knee pain, osteoarthritis, Onabotulinumtoxin A, functional limitation.

INTRODUCCIÓN

El cuerpo humano está diseñado para sostener la postura erguida y desplazarse en bipedestación, a esto se añade la potestad de ejecutar un sin fin de movimientos complejos gruesos y finos para realizar tareas. El desplazamiento depende de varios factores dentro de los cuales destaca la indemnidad del sistema nervioso (quien comanda la acción motora) y del aparato locomotor (encargado de ejecutar el mismo); por ende es vital la integridad anatomofisiológica del primero así como la probidad biomecánica del segundo.

Planteamiento y delimitación del problema

Son múltiples las patologías que pueden afectar al aparato locomotor, trastornos músculo esqueléticos, enfermedades reumáticas, se destacan entre las más comunes.

Las enfermedades reumáticas incluyen las degenerativas articulares, las cuales, se presentan en general a partir de la quinta década de la vida y afectan principalmente a aquellas articulaciones sometidas a la descarga de peso.

La viscosuplementación es una alternativa de eficacia comprobada en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla. La administración de ácido hialurónico intraarticular restaura las propiedades elastoviscosas del líquido sinovial. Paiva et al realizaron un trabajo de 158 rodillas tratadas con viscosuplementación en un periodo de seguimiento promedio de 4,5 años, 114 rodillas (91,1 %) presentaron evolución satisfactoria por mejoría del dolor y de la función articular. En 14 rodillas (8,9 %) los resultados fueron pobres. La viscosuplementación representa una opción terapéutica valiosa para la osteoartritis de rodilla en estadios iniciales. Se requiere ensayos clínicos a largo plazo que evidencien la utilización del ácido hialurónico para revertir o retrasar la progresión de la lesión del cartílago en osteoartritis de rodilla ⁽¹⁾.

Artroplastia total de rodilla en la etapa terminal es la única opción de tratamiento y es eficaz para mejorar la función física y reducción del dolor en más del 90% de pacientes. Sin embargo, la cirugía podría ser inadecuada cuando el individuo es demasiado joven o cuando los pacientes presentan demasiadas comorbilidades ⁽²⁾.

La osteoartrosis es una de las patologías degenerativas articulares que se evidencia con más frecuencia en la consulta de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Universitario Dr. Luis Razetti. Inicialmente puede ser silente y el paciente puede estar asintomático, sin embargo, progresivamente puede presentar dolor, rigidez, limitación para la deambulación y la realización de actividades básicas cotidianas.

A lo anteriormente expuesto se añade el impacto económico representado por el alto costo de la vida, realidad de la cual no escapa el sector farmacológico, puesto que el tratamiento sintomático convencional para la osteoartrosis de rodilla (gonartrosis) involucra analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, condroprotectores, infiltración intraarticular de ácido hialurónico y en los casos más severos, la solución definitiva consiste en la intervención quirúrgica como lo es la artroplastia total de rodilla.

Es imprescindible brindarle a los pacientes con gonartrosis una opción terapéutica segura, que perdure en el tiempo, sea eficaz en la remisión del dolor, disminución de la rigidez articular y proporcione una mejor calidad de vida en base a la superioridad de su desempeño funcional.

La Toxina Botulínica A (TBA) es un fármaco que se utiliza desde hace casi 30 años con efectos basados en su principal mecanismo de acción, la relajación muscular por el bloqueo de liberación de acetilcolina en la placa motora. Sin embargo, se han encontrado datos sobre su potencial analgésico independiente de dicha relajación muscular ⁽³⁾.

En la actualidad existen gran variedad de recursos terapéuticos para el tratamiento de la osteoartrosis y desde hace algunos años se ha planteado una opción terapéutica invasiva conservadora con Onabotulinumtoxin A (TBA, Botox®), basado en su mecanismo de acción: supresión de sustancias algógenas. Existen pocos estudios sobre los efectos terapéuticos de la TBA en los pacientes con osteoartrosis de rodilla, es por ello que el presente estudio evaluó la mejoría del dolor, rigidez articular y limitación funcional posterior a la aplicación intraarticular de Onabotulinumtoxin A en pacientes con dolor por artrosis de rodilla.

¿Cuánto tiempo durará la remisión de los síntomas en rodilla producidos por la osteoartrosis posterior a la aplicación de Onabotulinumtoxin A? ¿Cuántos niveles de puntuación del dolor según la escala visual análoga y su correlación con la escala visual numérica disminuirán posterior a la aplicación de Onabotulinumtoxin A? ¿Cómo mejora el dolor, la rigidez y la funcionalidad física según el cuestionario del índice de osteoartrosis según las universidades Western Ontario y McMaster (WOMAC) posterior a la aplicación de Onabotulinumtoxin A?

Este estudio se realizó en todos aquellos pacientes con dolor por osteoartrosis de rodilla que cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión y acudieron a la consulta de Medicina Física y Rehabilitación en el Hospital Universitario Dr. Luis Razetti de Barcelona durante el periodo comprendido entre julio y diciembre de 2012.

Justificación e importancia

La importancia de este estudio radica en la necesidad de evaluar la eficacia de Onabotulinumtoxin A intraarticular en rodilla para el tratamiento del dolor, rigidez y mejoría de la funcionalidad, en pacientes con gonalgia por artrosis de rodilla, permitiendo así optimizar la funcionalidad del miembro inferior afectado.

Así mismo se pretendió determinar el tiempo en que los síntomas remiten y que además su periodo de remisión está acorde con la vida media de la toxina. Es por ello que se planteó en este trabajo, la aplicación de Onabotulinumtoxin A intraarticular, en rodilla de pacientes con dolor por osteoartrosis para demostrar su eficacia en el tratamiento de esta alteración patológica cuyo objetivo es la remisión del dolor y por ende, mejorar la calidad de vida del paciente en su esfera biopsicosocial. También se intentó demostrar que alivia los síntomas a corto plazo, con un periodo de remisión de acuerdo al tiempo de vida media del medicamento (4-6 meses) lo cual se traduciría en mejoría de la calidad de vida del paciente y su desempeño en la movilidad sin inconvenientes.

A pesar de que la Onabotulinumtoxin A es una alternativa terapéutica conservadora, no se usa frecuentemente esta opción terapéutica. Se quiso hacer esta investigación en vista de la poca existencia de estudios que respalden su uso para mejoría del dolor y de la funcionalidad en la gonalgia por osteoartrosis en rodilla.

El aporte y la importancia de este estudio permitirá, entre otros aspectos, abrir líneas de investigación que incentiven el estudio de los beneficios de Onabotulinumtoxin A y su aplicación en otras patologías para demostrar su eficacia, así como también en algias de otras articulaciones.

Este trabajo especial de grado es una contribución para la carrera y la universidad por ser un tema nuevo sobre el cual hay grandes expectativas en cuanto a sus resultados.

Antecedentes

La osteoartrosis es una enfermedad articular crónica degenerativa con un componente inflamatorio, caracterizada por degeneración y pérdida progresiva del cartílago articular,

hueso subcondral y afectación del tejido sinovial, asociados con cambios en los tejidos blandos periarticulares ⁽⁴⁾.

La distinción entre artrosis (degeneración) y artritis (inflamación) no debiera ser taxativa en la era genómica de la medicina molecular, dado que los condrocitos y los macrófagos, ambos activados, liberan mediadores inflamatorios similares. Si para la existencia de un proceso inflamatorio se requieren todos los signos clásicos de la inflamación (dolor, calor, rubor, etc), el concepto de artrosis se restringiría a un proceso biomecánico interrumpido por breves episodios de inflamación. Por el contrario, si se considera la inflamación como un proceso caracterizado por la liberación y activación de mediadores tóxicos celulares, los cuales promueven el daño tisular y en algunos casos pero no en todos, signos inflamatorios y pérdida de la función, el concepto de artrosis podría enmarcarse en el de una enfermedad inflamatoria articular. Debido al carácter más degenerativo que inflamatorio de la enfermedad, en Europa se utilizaron los términos artropatía deformante, artropatía degenerativa, artrosis u osteoartrosis como sinónimos ⁽⁵⁾.

En la literatura anglosajona (América) se conoce como osteoartritis, porque resaltan su componente de enfermedad con inflamación articular. Es una enfermedad articular caracterizada por la degeneración del cartílago articular y la aparición lentamente progresiva de dolor, rigidez y limitación de la movilidad en las articulaciones afectas ⁽⁶⁾.

La osteoartrosis puede en un inicio progresar sin dar molestias, pero pasado el tiempo se pueden presentar dolor, rigidez, limitaciones progresivas al movimiento, y deformidad por el engrosamiento de las articulaciones afectadas. Dentro de los factores de riesgo para su presentación se destacan: edad mayor de 45 años, sexo femenino, predisposición genética, fuerzas mecánicas que comprometen la articulación, uso articular excesivo, antecedentes de traumatismo articular, enfermedades articulares previas (artritis reumatoide, gota, etc.), obesidad. Los cinco factores últimos pueden ser prevenibles o tratables para disminuir la incidencia de esta enfermedad ⁽⁷⁾.

Las articulaciones están inervadas con nervios articulares que contienen fibras A-delta, A-beta y C. Todas las estructuras de la articulación excepto el cartílago articular tienen estas terminaciones nerviosas. En individuos sanos, normales, estos nociceptores tienen un umbral alto para la excitación en respuesta a estímulos mecánicos y térmicos, tales que las actividades normales de caminar, subir escaleras, los deportes, y la palpación de la articulación no están asociados con el dolor ⁽²⁾.

La nocicepción es la percepción de señales eléctricas en el sistema nervioso central originadas por la estimulación y activación de receptores sensoriales que se encuentran en la periferia y que informan del daño tisular con sensación desagradable. Las citocinas pro inflamatorias (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8) modulan el dolor, indirectamente a través de la liberación de sustancias como el óxido nítrico, radicales libres de oxígeno, prostaglandinas y aminoácidos excitatorios de la microglía y astrocitos, induciendo a la sensibilización periférica y central y a la hiperalgesia. Varios estudios han demostrado “in vitro” que existe una disminución en la liberación de neuropéptidos en las neuronas del ganglio dorsal en ratas o en músculos del iris del conejo o sobre los vasos sanguíneos inhibiendo un cotransmisor de acetilcolina. También se ha sugerido que la toxina botulínica A puede actuar a nivel del cordón espinal, reducir la inflamación neurogénica mediante inhibición de la liberación de neuropéptidos como la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de calcitonina y por lo tanto aliviar el dolor ^(8,9).

Jasvinder et al, realizaron un estudio cuyo objetivo principal fue determinar la eficacia antinociceptiva a corto plazo de Onabotulinumtoxin A intraarticular medido por una escala visual analógica (EVA) en pacientes que cursaban con dolor crónico de rodilla refractario a artroplastia total. Todos los pacientes fueron sometidos a un examen completo para descartar infección y otras causas corregibles quirúrgicas de dolor en artroplastia total de rodilla. Existían dos grupos controles, el grupo A (23 pacientes) recibió 100 unidades de TBA diluidas en 5ml de solución salina estéril y el grupo B (26 pacientes) sólo solución salina estéril. A los 2 meses, el 71% de los pacientes del grupo que recibió TBA había respondido al tratamiento, frente al 35% del grupo placebo, una diferencia estadísticamente significativa. La proporción

de pacientes que respondieron en todos los puntos de tiempo la eficacia de hasta 4 meses fue significativamente mayor en el grupo A que en el grupo B ⁽¹⁰⁾.

Chen-Liang et al publicaron un estudio que involucró 24 pacientes con osteoartrosis avanzada de rodilla (38 rodillas), algunos pacientes con osteoartrosis bilateral; clasificados radiográficamente como estadio III o IV de osteoartrosis según la clasificación de Kellgren-Lawrence. Se utilizó el índice de osteoartrosis Western Ontario y McMaster (WOMAC) para evaluar los efectos terapéuticos mensuales durante 6 meses. Onabotulinumtoxin A (100 U) se reconstituyó con 4,0 ml de solución salina y se inyectó vía intraarticular en la rodilla sintomática luego de la primera evaluación y a los 3 meses después de la misma. Los efectos terapéuticos de la Onabotulinumtoxin A fueron clínicamente significativos 1 mes después de la primera inyección, pero la significancia estadística no se observó hasta 3 meses después de la primera inyección intrarticular. El dolor y la rigidez tuvieron mejoría clínica, sin embargo, el efecto de la toxina botulínica A logró significancia estadística sólo para lograr la subescala de dolor en la etapa III de osteoartrosis según la clasificación de Kellgren y Lawrence. No hubo diferencias significativas entre grupos de la etapa III y IV. No hubo atrofia muscular significativa o efectos adversos severos en cualquier grupo después del tratamiento ⁽¹¹⁾.

Jasvinder S, realizó una revisión basada en la evidencia de estudios clínicos de la Toxina Botulínica en condiciones osteoarticulares tales como la osteoartritis; en muchos ensayos controlados aleatorios se encontró evidencia de eficacia a corto plazo de una aplicación de Toxina Botulínica A en el alivio del dolor, y en algunos casos, la mejora de la función y la calidad de vida. Sin embargo los autores consideran que son necesarios más ensayos clínicos para definir mejor el uso clínico de la TBA para el tratamiento del dolor osteoarticular refractario a tratamiento ⁽²⁾.

Fenollosa et al publicaron un trabajo realizado que describe la experiencia clínica con inyecciones intraarticulares de Onabotulinumtoxin A (Botox®) en dolor de rodilla artrósico y refractario. Se realizó la aplicación en doce mujeres con gonartrosis avanzada y refractaria, para el manejo del dolor de rodilla de moderado a severo. Las pacientes estuvieron en

seguimiento 16 semanas, durante las que la mejoría de su estado fue valorado comparando el dolor basal respecto al dolor en el momento de la visita mediante diferentes escalas estandarizadas. Simultáneamente, se evaluaron la funcionalidad, la cantidad de medicación analgésica diaria y los efectos secundarios. Los resultados obtenidos fueron que el consumo de medicación decreció en el número de tomas/día. No se observaron efectos secundarios. El estudio concluyó con la evidencia de un alivio del dolor que se inició en la semana 2 y se mantuvo hasta 12 semanas tras la inyección de Toxina Botulínica A ⁽³⁾.

Marco Teórico

La artrosis es el tipo más frecuente de enfermedad articular que se caracteriza por una pérdida gradual del cartílago en las articulaciones afectadas. También se le denomina osteoartrosis, enfermedad articular degenerativa. Se trata de una enfermedad concreta que no debe confundirse con otro tipo de enfermedades como la osteoporosis, la artritis reumatoidea ⁽¹²⁾.

Es importante recordar los fundamentos de las articulaciones antes de reseñar la patogenia de la osteoartrosis.

La articulación es el lugar de unión entre dos o más componentes rígidos (huesos, cartílagos o incluso partes del mismo hueso). Las articulaciones muestran distintas formas y funciones; se clasifican según la forma o el tipo de material por el cual se unen los huesos que se articulan. Una articulación sinovial se caracteriza por una cavidad articular; los dos huesos están separados por una cavidad articular que contiene líquido sinovial pero están unidos por una cápsula articular (cápsula fibrosa revestida por membrana sinovial). Las superficies de soporte de los huesos están cubiertas por cartílago articular. Desde el punto de vista funcional, las articulaciones sinoviales son las más comunes e importantes. Proporcionan movimiento libre entre los huesos que se unen y son típicas de casi todas las articulaciones de los miembros ⁽¹³⁾.

La articulación de la rodilla es una articulación sinovial; desde el punto de vista mecánico es troclear o trocleoartrosis, compuesta de dos articulaciones: femorotibial, que es bicondilea y la articulación femoropatelar, que es una troclear⁽¹⁴⁾.

La osteoartrosis es una enfermedad sistémica, multifactorial, prevalente, progresiva, incurable. Se caracteriza por áreas focales de pérdida de cartílago en las articulaciones sinoviales. Los síntomas principales son dolor o artralgia, disminución progresiva de la función, deformidad articular y finalmente incapacidad funcional. Las articulaciones más frecuentemente afectadas son: rodilla, cadera, columna, manos, y pies. La enfermedad localizada en la cadera y en la rodilla implica mayor discapacidad que cualquier otra enfermedad en el anciano⁽¹⁵⁾.

La osteoartrosis involucra cambios morfológicos y sintéticos en los condrocitos, así como alteraciones estructurales y bioquímicas en las macromoléculas de la matriz extracelular. En la osteoartrosis, los condrocitos son la primera fuente de enzimas responsables del catabolismo de la matriz del cartílago. Por otra parte, se ha demostrado que la familia de las metaloproteasas tiene un rol importante en la degradación del cartílago⁽⁵⁾.

Al considerar la patogénesis de la osteoartrosis, es importante examinar la contribución del hueso además de la contribución de cartílago y membrana sinovial. Aunque el hueso desempeña claramente un papel en la determinación de la distribución de las fuerzas biomecánicas a través de las articulaciones, que a su vez juega un papel en el inicio de la osteoartrosis, más recientemente, se ha apreciado que el hueso puede contribuir en un sentido biológico a la patogénesis de la misma. Lejos de ser una estructura estática, el hueso es un tejido dinámico que experimenta una remodelación constante, y se desprende de una serie de estudios radiológicos y bioquímicos que la degradación del hueso y el cartílago se producen de la mano. Si el evento inicial instigador en la osteoartrosis se produce en el cartílago o el hueso no se conoce, pero está claro que los cambios óseos ocurren muy temprano en la patogénesis de la osteoartrosis y, a menudo son anteriores a la apariencia radiográfica de la enfermedad⁽¹⁶⁾.

La inflamación de la membrana sinovial se observa frecuentemente en los estadios clínicos de la enfermedad y se piensa que desempeña un papel importante en el avance de las lesiones del tejido articular. La inflamación sinovial está entre los cambios estructurales significativos que ocurren durante el desarrollo de la osteoartritis y es responsable de su progresión. Las citoquinas proinflamatorias son cruciales para mediar la inflamación y la destrucción del cartílago articular en la osteoartritis. Entre los factores inflamatorios, la interleucina-1 β (IL-1 β), una citoquina proinflamatoria, tiene un papel fundamental en la fisiopatología de la osteoartritis ⁽⁵⁾.

Hay muchos factores que se han asociado con un mayor riesgo de artrosis. En la mayoría de personas, la artrosis está ligada a uno o más de estos factores. Se dividen en los que reflejan una predisposición general a la enfermedad y los que resultan de una sobrecarga mecánica anormal en un sitio articular particular. Los factores biomecánicos locales incluyen condiciones congénitas o adquiridas, como la subluxación congénita de la cadera. El trauma, incluyendo rupturas de meniscos o del ligamento cruzado se asocia con osteoartritis. Actividades físicas con las rodillas dobladas también se asocian con la enfermedad. El factor de riesgo más importante asociado con el desarrollo de osteoartritis de rodilla es la obesidad, el riesgo aumenta linealmente con el peso, siendo menor que 1 (uno) para gente delgada y mayor que 7 (siete) veces lo normal en mujeres obesas; parece ser por sobrecarga mecánica. Otros elementos dignos de ser tomados en cuenta incluyen, la edad, ya que en el proceso del envejecimiento hay una disminución en la síntesis y contenido de los proteoglicanos y del líquido intersticial; sexo femenino, diabetes, uso de estrógenos en mujeres postmenopáusicas, hipertensión arterial ^(12,4, 17, 18).

La toxina botulínica es producida por la bacteria anaeróbica *Clostridium botulinum*, que se puede encontrar por doquier en elementos sólidos o líquidos, y forma esporas tremendamente resistentes a condiciones ambientales extremas ⁽¹⁹⁾.

La toxina botulínica está formada por la neurotoxina botulínica (NTB) y por proteínas no tóxicas que contribuyen a formar el complejo TB. La NTB también se denomina “toxina

progenitora” ya que como tal no es activa: la acción de enzimas proteolíticas escinde la NTB y da lugar a la toxina bicatenaria activa, compuesta por una cadena pesada con un peso molecular de 100 kD (que interviene en los procesos de fijación y traslocación), y una cadena ligera de 50 kD (con propiedades de zinc-proteasa). Estas dos cadenas se mantienen unidas por un puente disulfuro. La integridad del puente disulfuro que une las cadenas ligeras y pesadas es esencial para que la TB sea biológicamente activa, por lo que ésta es muy sensible a las condiciones ambientales ⁽¹⁹⁾.

Existen 7 serotipos diferentes de toxina botulínica (A-G). En terapéutica hasta ahora se han venido utilizando la de tipo A y tipo B, siendo la de tipo A de la que se dispone más experiencia. En clínica esta neurotoxina se usa para tratar la espasticidad y otros trastornos musculares ⁽²⁰⁾.

La toxina botulínica se dosifica mediante “unidades ratón”, es decir, la cantidad de toxina necesaria para matar la mitad de una colonia de ratones. Desgraciadamente, no existe en la actualidad un método bioquímico suficientemente sensible para determinar la capacidad neurotóxica de la toxina botulínica (TB) y la dosis letal 50 varía en función del vehículo, la dilución y la especie utilizada. Cada envase de Botox®, que debe conservarse en neveras convencionales, aporta 100 unidades liofilizadas, que deben diluirse con 2 cc de suero fisiológico para obtener 2.5 U por cada 0.1 ml de solución, o 1 cc para obtener 5 U por cada 0.1 ml, dilución más frecuentemente utilizada ⁽²¹⁾.

La utilización clínica de la aplicación local de toxina botulínica por su efecto paralizante, fue propuesta por Scott en 1973, realizando sus primeros trabajos en primates. En 1976 se usó por primera vez en humanos y en 1981 fue aprobada por la FDA para el tratamiento del estrabismo, el blefarospasmo y las parálisis oculomotoras. Las indicaciones aprobadas desde entonces incluyen múltiples patologías ⁽²¹⁾.

La Onabotulinumtoxin A cristalina está compuesta por moléculas no covalentes, ligadas a proteínas no tóxicas, que aumentan el peso molecular total del complejo neurotóxico y desempeñan un papel importante en el proceso de estabilidad del producto durante las fases de dilución, secado, reconstitución e inyección en los pacientes, además de contribuir a la capacidad de difusión del producto. La molécula de la toxina en condiciones de pH de 7,3, aproximadamente igual al de los tejidos en humanos, presenta un grado de difusión aumentado. La capacidad de difusión depende mucho del formato de la molécula. La toxina se difunde rápido, como una estructura globular. La presencia de la porción proteica no tóxica, también va a colaborar a mantener este formato. Estudios histológicos revelan modificaciones de las fibras musculares en las regiones bloqueadas, mostrando que el radio de acción de la toxina a partir del punto de inyección es, en promedio, de 3 cm, variando de 2 a 4cm ⁽²²⁾.

El mecanismo clásico de acción de la neurotoxina es la inhibición en la liberación de la acetilcolina de las terminaciones nerviosas periféricas. Este proceso se lleva a cabo en 3 pasos: Unión: es el primer paso del proceso, ocurre a través de unión irreversible de la neurotoxina con los receptores colinérgicos presinápticos, vía la cadena pesada de 100 kD sobre el axón terminal. Los estudios sugieren que existen distintos receptores proteicos para las diferentes neurotoxinas, como por ejemplo los serotipos A, B y E ^(8,22).

El segundo paso es la internalización de la toxina botulínica a través de endocitosis mediada por los receptores. Este proceso es independiente del calcio y parcialmente dependiente de la estimulación nerviosa. El pH bajo de las vesículas endocitóticas proporciona el medio ideal que se requiere para que ocurran los cambios en la conformación de la estructura proteica, que permiten que las cadenas ligera y pesada penetren en la capa bilipídica, sitio en el cual forman canales iónicos, que se cree que participan en la translocación de la cadena ligera de la neurotoxina del endosoma hacia el citoplasma neuronal, mediante la reducción del puente de disulfuro que sirve de conexión entre ambas cadenas. El paso siguiente se llama reducción (clivaje proteolítico) y se produce dentro de la célula nerviosa, bajo condiciones de acidificación, liberando la cadena L catalítica, responsable por bloquear la neuroexocitosis, con acción sobre los neurotransmisores, a través de la actividad de una endopeptidasa zinc-

dependiente específica para cada uno de los 3 lugares de unión dentro del sistema neurotóxico bajo pH ácido^(8,22).

La Onabotulinumtoxin A actúa en las proteínas de la membrana pre sinápticas, quebrando la membrana proteica de la vesícula sináptica, en la SNAP-25 en 3 diferentes puntos de clivaje cerca de la terminal-C. La neurotoxina tipo A está así asociada a una proteólisis selectiva de la proteína sináptica SNAP-25, actuando como una proteasa zinc-dependiente. La SNAP-25 es un residuo proteico, unido a la superficie de la membrana y es requerido en el crecimiento del axón ^(8,22).

La administración de toxina botulínica produce una reducción del dolor, efecto que, en el tiempo o en la intensidad, se diferencia de la disminución del tono muscular. La toxina es capaz de inhibir periféricamente la liberación de glutamato y de algunos neuropéptidos de las fibras nociceptivas aferentes primarias de tipo C, impidiendo así el proceso de exocitosis dependiente de SNARE de estos neurotransmisores y neuromoduladores; este efecto previene directamente la sensibilización de las fibras periféricas nociceptivas e indirectamente la sensibilización central. Cabe mencionar, que la regulación que hacen los mediadores inflamatorios en la superficie de los receptores de expresión y en los canales en las terminales de neuronas aferentes nociceptivas, puede ser un mecanismo para el desarrollo y el mantenimiento de la hiperalgesia inflamatoria. Con base en esta hipótesis se estimularon in vitro neuronas del ganglio de la raíz dorsal, lo que resultó en un aumento de la expresión de los receptores vaniloideos tipo 1 (TRPV1) en la superficie neuronal, este fenómeno se bloqueó con la toxina botulínica A. Esto puede representar otro mecanismo por el cual la neurotoxina reduciría el dolor inflamatorio ^(19,8).

Con relación a la recuperación funcional neuronal, tras la inyección y bloqueo con las diferentes neurotoxinas, ésta puede ocurrir a partir de la acción de nuevas terminales para la liberación de la acetilcolina o de la recuperación de las terminales bloqueadas. La duración del bloqueo inducido por la neurotoxina, varía de semanas a meses. La duración así como la eficacia del bloqueo están relacionadas con la dosis y formulaciones de los serotipos

utilizados. La vía metabólica de la toxina no está debidamente documentada, sin embargo puede explicarse por la presencia de proteasas que llevan a una proteólisis de degradación de las cadenas polipeptídicas presentes en la molécula y su excreción es a través de la orina. Se supone que la biodisponibilidad del medicamento es absoluta, con una cinética de primer orden ⁽²²⁾.

Las principales indicaciones para tratamiento con Onabotulinumtoxin A son la siguientes:

Neurología: Distonías craneales, cervicales de tronco y de miembros, espasmo hemifacial, sincinesias faciales, temblores, Síndrome Gilles de la Tourette, mioclonía, sintomatología asociada al tétano, dolor, rigidez. Medicina Física y Rehabilitación: Condiciones espásticas: parálisis cerebral, secuelas de accidentes vasculares cerebrales, traumatismos craneales, enfermedades neurológicas que cursan con espasticidad, mialgias, fibromialgia. Oftalmología: Estrabismo, blefaroespasma, apraxias oculares, exotropía, entrópio, ptosis palpebral. Gastroenterología: Acalasia de esófago, fisura anal, anismo, disfunción del esfínter de Oddi, bloqueo del plexo celíaco, pseudoacalasia. Urología: Disinergia del esfínter detrusor. Otorrinolaringología: Disfonías de varias etiologías, distonías mandibulares, distonía de la lengua, distonía laríngea, bruxismo. Dermatología y cirugía: Síndrome de lágrimas de cocodrilo, sialorrea, mioclonía palatal, actividad paroxística de la mandíbula, hipertrofia del masetero. Plástica y medicina estética: Correcciones de asimetrías faciales, tratamiento estético de arrugas hiperkinesias, síndrome de Frey, hiperhidrosis focal palmar, plantar y axilar. Ginecología: Vaginismo. Ortopedia: Inmovilización post operatoria, alivio de contractura ^(22,23). Además que ha sido recientemente propuesto como tratamiento para el dolor por osteoartritis de rodilla.

Las contraindicaciones para aplicar Onabotulinumtoxin A son: absolutas: 1-Alergia conocida al medicamento o a sus componentes 2- Infección en el sitio del bloqueo 3- Embarazo y amamantamiento 4- Expectativa irreal del paciente 5- Inestabilidad emocional. Relativas: 1 - Enfermedad neuromuscular asociada (síndrome post polio, miastenia gravis, esclerosis lateral amiotrofia, etc.). 2 - Personas que necesitan de la expresión facial 3 - Coagulopatía asociada y/o descompensada 4 - Enfermedad auto-inmune en actividad 5 - Falta de colaboración del

paciente para el procedimiento 6 - Uso de potenciadores como aminoglucósidos en hasta 4 semanas antes del procedimiento (El efecto del onabotulinumtoxin A puede ser potenciado por antibióticos aminoglucósidos o cualquier otra droga que interfiera con la transmisión neuromuscular. Deben tomarse las debidas precauciones cuando ese producto se administre en pacientes que estén utilizando drogas de esa naturaleza). 7 - Uso de aspirina o antiinflamatorios hasta 4 semanas antes del procedimiento. Los efectos adversos de Onabotulinumtoxin A incluyen disfagia, disfonía, debilidad muscular, disnea y distress respiratorio. El botulismo es una parálisis poco frecuente y potencialmente una enfermedad fatal causada por el *Clostridium botulinum*. Éste se caracteriza por parálisis flácida, descendente y simétrica de nervios motores y autonómicos usualmente seguido de nervios craneales. Son comúnmente quejas iniciales: visión borrosa, disfagia y disartria. Hay actualmente 5 categorías clínicas de botulismo: botulismo clásico (por consumo de alimentos contaminados), botulismo por heridas, botulismo infantil, la forma oculta (variación adulta del botulismo infantil), botulismo iatrogénico, una consecuencia inentendible del tratamiento con Onabotulinumtoxin A ⁽²³⁾.

Cada vial de BOTOX® contiene 100 unidades (U) de complejo de neurotoxina *Clostridium botulinum* tipo A, 0.5 miligramos de albúmina humana y 0.9 miligramos de cloruro de sodio en forma estéril, secado al vacío, sin conservadores. Es presentada en forma de polvo liofilizado estéril, en frascos envasados al vacío. Esta presentación es una elección del laboratorio de fabricación (Allergan Pharmaceuticals Ireland Westport Co) y no es una condición para la estabilidad del producto. La utilización del vacío es un factor de seguridad. Así, se recomienda no utilizar frascos sin vacío. Por otro lado, en presencia de vacío, se debe tener cuidado durante la dilución evitándose que la entrada de la solución salina ocurra con velocidad, favorecida por la presencia del vacío, y así provoque arremolinar el medicamento con riesgo de eventual ruptura de las moléculas ⁽²²⁾.

La falsa presencia de vacío puede ocurrir cuando la goma de sellado del frasco esté congelada y la entrada de la aguja provoque micro rajaduras de la misma posibilitando la entrada de aire. Así, para su utilización, es necesario que se proceda a la dilución del producto. Se recomienda

que esta dilución se realice con solución salina sin conservantes, suero fisiológico a 0,9%. El uso de agua destilada o de solución salina en concentraciones más altas hace que la inyección sea muy dolorosa. La utilización de solución salina con conservantes puede alterar la potencia del BOTOX® por modificación del pH de la solución. Durante la dilución, se debe evitar la formación de burbujas o la agitación del contenido del frasco. El mismo cuidado debe tomarse durante la recuperación del medicamento hacia la jeringa de inyección. Debido al gran tamaño de la molécula de toxina, la formación de burbujas o la agitación del líquido podrán eventualmente romperla y desactivarla, cuando el segmento pesado se separa del liviano ⁽²²⁾.

Objetivo General

Evaluar la eficacia de la Onabotulinumtoxin A para el tratamiento de dolor, rigidez y limitación funcional en pacientes con osteoartrosis de rodilla que acudan a la consulta de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Universitario Dr. Luis Razetti Barcelona estado Anzoátegui en el periodo comprendido entre julio y diciembre de 2012.

Objetivos Específicos

1. Identificar el tiempo de remisión de los síntomas posterior a la administración de Toxina Botulínica A
2. Establecer la evolución en la escala visual análoga y su correlación con la escala visual numérica en pacientes que cursan con osteoartrosis de rodilla antes y después de la aplicación intraarticular de Toxina Botulínica A.

3. Determinar mejoría de dolor, rigidez y funcionalidad física en rodilla posterior a la aplicación de Toxina Botulínica A por medio del índice de osteoartrosis según las universidades Western Ontario y MacMaster (WOMAC)

Aspectos éticos

Primum non nocere, “lo primero es no hacer daño”, palabras atribuidas a Hipócrates quien es considerado uno de los padres de la medicina. La vida del médico en ejercicio inicia pronunciando el juramento hipocrático en el acto de graduación, posteriormente, el arte de ayudar a la curación de las personas se vuelve imperceptible en el día a día hasta que el galeno reflexiona acerca de la presencia del dolor, esa entidad que puede desencadenarse o no por estímulos nociceptivos que forma parte intrínseca de algunos pacientes, especialmente en el caso de adultos mayores y/o ancianos que aquejados por múltiples patologías ameritan el consumo de múltiples fármacos los cuales cursan con efectos adversos tales como trastornos gastrointestinales.

Es cierto que el medicamento perfecto no existe pero ¿será posible que un fármaco pueda aliviar el dolor con una sola aplicación y que no conlleve a trastornos gastrointestinales? Desde el punto de vista ético sería inconcebible conocer un medicamento con tales bondades y no proponerlo como opción terapéutica. Este es el caso de la toxina botulínica, de antaño rechazada y desde hace 30 años aproximadamente utilizada con efectos benéficos sobre condiciones espásticas y distónicas. Recientemente se han realizado investigaciones científicas con efectos prometedores sobre alivio de dolor, rigidez y funcionalidad física en pacientes con osteoartrosis en rodilla por lo que es inevitable pensar en aportar un grano de arena para la mejoría de la calidad de vida de pacientes afectados por esta patología con una sola aplicación intraarticular tomando en cuenta la no violación de derechos morales y el derecho a revocar un consentimiento informado como requisito para la inclusión en un protocolo de infiltración intraarticular de toxina botulínica en rodilla en pacientes con osteoartrosis de la misma.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se trató de una investigación de campo, descriptivo, prospectivo, la información obtenida proviene de fuentes primarias.

Población y muestra

Todos aquellos pacientes con gonartrosis que acudieron a la consulta de Medicina Física y Rehabilitación en el Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” de Barcelona durante el periodo comprendido entre julio a diciembre 2012. La muestra estuvo constituida por 30 pacientes que no mejoraron con otras intervenciones terapéuticas conservadoras tales como: ingesta de medicamentos analgésicos antiinflamatorios (aines), fisioterapia, viscosuplementación con ácido hialurónico y/o esteroides, dichos pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de Inclusión:

Pacientes de ambos géneros con gonartrosis en edades comprendidas entre 35 y 89 años de edad.

Pacientes que cursaron con gonartrosis grados 1 al 4 según la clasificación radiológica (clasificación de Kellgren y Lawrence)

Pacientes con gonalgia de moderada a severa intensidad, con la escala visual análoga mayor a 4 puntos.

Pacientes con limitación funcional, rigidez de rodilla.

Criterios de Exclusión:

Pacientes que cursen con lesiones en piel en el sitio de aplicación de Toxina Botulínica A

Pacientes con hipersensibilidad a Onabotulinumtoxin A

Pacientes con Artritis Reumatoidea o psoriásica.

Tiempo menor a 12 semanas de aplicación local de esteroide y/o ácido hialurónico en rodilla.

Procedimiento

Se atendieron a 30 pacientes con gonartrosis que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión que acudieron a la consulta de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti en Barcelona, durante el período comprendido entre julio a diciembre 2012. Se les llenó un formato de historia clínica que constaba de una primera parte de identificación del paciente, antecedentes contributivos para la patología, examen físico y valoración del dolor según la escala visual análoga (EVA) y su correlación con la escala visual numérica previo a la aplicación y luego se interrogó a intervalos de tiempo establecidos por el autor y tutor del trabajo (3 días, 15 días, 3 meses y 6 meses), sobre valor del dolor según la escala visual análoga y el cuestionario de womac así como rigidez y funcionalidad de la rodilla afectada según el último cuestionario en consulta de Medicina Física y Rehabilitación. El proceso de investigación se realizó en varias etapas descritas a continuación:

Primera Etapa: Evaluación del paciente con gonartrosis tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión para la selección de los pacientes a los que se les aplicó Onabotulinumtoxin A. Para dar inicio a la investigación se le explicó al paciente en qué consiste la misma y se le solicitó su consentimiento por escrito (ANEXO N° 1). En la realización de la historia clínica se pesó y talló al paciente con el objeto de conocer su índice de masa corporal como parte del examen físico, también se examinaron los miembros inferiores del paciente con énfasis en la exploración semiológica de las rodillas. Rayos X AP y Lateral de ambas rodillas en posición de pie eran evaluadas con el objeto de clasificar el grado de osteoartrosis según la clasificación de Kellgren y Lawrence: grado 0 normal, grado 1 dudoso, grado 2 leve, grado 3 moderado, grado 4 grave. Durante esta etapa se le requirió al paciente que ubicara la puntuación de su dolor según la escala visual análoga y su correlación con la escala visual numérica, la cual tiene la siguiente gradación: 0 ningún dolor, 1 a 3 dolor leve, 4 a 7 dolor moderado, 8 a 10 dolor severo (ANEXO N° 2); además el cuestionario de osteoartrosis según la universidad de Western Ontario y McMaster (WOMAC) el cual consta de 24 ítems agrupados en 3 escalas: dolor 5 ítems, rigidez 2 ítems, capacidad funcional 17 ítems. Cada ítem consta de 5 niveles que se codifican de la siguiente forma: ninguno (0), poco (1), bastante (2), mucho (3), muchísimo (4); para cada escala se obtiene la suma de los ítems que la componen: dolor 0-20, rigidez 0-2, capacidad funcional 0-68 (ANEXO N° 3).

Segunda Etapa: Aplicación de Onabotulinumtoxin A en rodilla, de la siguiente manera: ubicación del punto anatómico a infiltrar: articulación de la rodilla; posicionamiento y estabilización del área a infiltrar; previa asepsia y antisepsia de la zona se procedió a la instilación de 100 unidades de Onabotulinumtoxin A (un vial) diluido en 1ml de solución fisiológica (0.9%) vía intraarticular utilizando aguja 27 X 1 1/2mm. Al tercer día post aplicación del medicamento se entrevistaba al paciente con respecto a la evolución del dolor con la escala visual análoga y su correlación con la escala visual numérica, 15 días posterior a la aplicación de Onabotulinumtoxin A en la rodilla del enfermo, se le solicitaba nuevamente que llenase las escalas visual análoga y womac por escrito al igual que para los 90 y 180 días respectivamente.

Tercera Etapa: Registro de los resultados en intervalo de tiempo predeterminado en el protocolo.

Cuarta Etapa: Análisis y descripción de los resultados en función de las variables.

Tratamiento estadístico

Se calculó las frecuencias y porcentajes del sexo, clasificación del índice de masa corporal (IMC) y el grado de osteoartrosis. En el caso de la escala visual análoga (EVA), cuestionario de osteoartrosis según las universidades Western Ontario y McMaster (escala WOMAC) y rigidez según la misma escala, se calcularon las medianas y se reportó la variación de éstas como mínimos y máximos, solo en el caso de la capacidad funcional se calculó la media y desviación estándar.

Los cambios de las mediciones obtenidas entre el inicio respecto a las mediciones posteriores o de seguimiento, se basaron en la prueba no paramétrica W de Wilcoxon en el caso de EVA, y WOMAC para dolor y rigidez; en el caso de la capacidad funcional, las diferencias se evaluaron usando la prueba t de Student para muestra dependientes.

Se consideró un valor estadísticamente significativo si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con SPSS 22.

RESULTADOS

La muestra consistió en 30 pacientes, la edad promedio de ésta fue 59 ± 12 años. La mayoría constituida por mujeres, 29 (96,7%) y 1 (3,3%) hombre. Al clasificar a los pacientes según su índice de masa corporal se halló que 12 (40,0%) eran obesos tipo I, 8 (26,7%) eran obesos tipo II, 1 (3,3%) era obeso tipo III; pacientes con pre obesidad o con sobrepeso, se identificaron 7 (23,3%) y 2 (6,7%) tenían índice de masa corporal (IMC) clasificado como normal. Sobre el grado de osteoartrosis, 7 (23,3%) estuvieron clasificados como grado I y en la misma proporción, con grado II. La mayoría fue osteoartrosis grado III, 13 (43,3%) y solo 3 (10,0%) fueron grado IV (ANEXO N° 4).

Sobre los cambios en la escala visual análoga (EVA) y su correlación con la escala visual numérica, (ANEXO N° 5), la mediana del inicio fue 8 puntos (rango: 5-10), luego a las 72 horas, disminuyó a 2 puntos (rango: 0-8) manteniéndose igual a los 15 días, con ligero incremento en dolor a los 90 días, con 3 puntos (rango: 0-8) y al cabo de 180 días, finalizó igual. En términos estadísticos, y tomando como el inicio como comparación principal, todos los cambios fueron estadísticamente significativos, en cuanto a la reducción porcentual relativa, entre el inicio respecto a las 72 horas, esta equivalió a una reducción de 87,5%, al cabo de 15 días, se mantuvo, a los 90 días, la reducción fue equivalente al 75,0% e igual a los 180 días de iniciado el tratamiento.

Los cambios en dolor según el cuestionario WOMAC (ANEXO N°6), tomando como punto de partida el inicio del tratamiento con Onabotulinumtoxin A, respecto al seguimiento a los 15 días, 90 días y 180 días posteriores a ésta, fueron todos cambios significativos. La reducción relativa media entre el inicio y al cabo de 15 días equivalió a 63,6%, a los 90 días, este cambio fue similar al anterior, y a los 180 días, la reducción relativa, respecto al inicio de la terapia, fue equivalente a 54,5%.

La escala de WOMAC para rigidez y sus cambios (ANEXO N° 7), tuvo 5 puntos (rango: 2-8) al inicio de la terapia, a los 15 días, este puntaje disminuyó a 2 (rango: 0-6) permaneciendo igual a los 90 días, 2 puntos (rango: 0-8) y al final del seguimiento, el mismo puntaje medio. Todos los cambios, respecto al inicio, equivalieron a una reducción en el orden del 60,0% de la escala womac para rigidez.

Por último, al describir los cambios en la capacidad funcional (ANEXO N° 8), el promedio de ésta al inicio de la terapia fue 46 ± 15 , al cabo de 15 días disminuyó a 16 ± 13 puntos, a los 90 días, ligeramente se redujo a 15 ± 12 puntos, a los 180 días con un repunte a 19 ± 13 puntos. La reducción relativa promedio entre el inicio respecto a los 15 días equivalió a 65,2%, respecto a los 90 días, fue una reducción equivalente a 67,4% y a 58,7% en los 180 días.

DISCUSIÓN

Reyes A et al nos indica que las sobrecargas corporales de grandes proporciones y también la obesidad, favorecen la formación de síndromes artrósicos⁽²⁴⁾, esta premisa se cumple en esta investigación donde se halló que de una muestra de 30 pacientes, 93.3% (28) tenían alteraciones del índice de masa corporal con respecto al clasificado como normal por ende se evidencia una relación estrecha entre la presencia de gonartrosis y obesidad, considerándose esta última como factor predisponente para la enfermedad.

Poley et al realizaron un estudio de prevalencia de enfermedades osteoarticulares y encontraron que de 464 pacientes que entraron en el estudio, la edad media fue de 59,47 años (DE 13,24), el 56,9% son mujeres⁽²⁵⁾. En este estudio, los hallazgos son similares ya que la edad promedio de pacientes con osteoartrosis fue 59 ± 12 años. La mayoría constituida por mujeres, 29 (96,7%) y 1 (3,3%) hombre.

Jasvinder nos resume nuestra comprensión actual de dolor en las articulaciones y varios mecanismos que contribuyen con ella. Las articulaciones están inervadas por los nervios articulares que contienen las fibras A delta, A beta y fibras C. Todas las estructuras articulares, excepto el cartílago articular tienen estas terminaciones nerviosas. En individuos sanos normales, estos nociceptores tienen un umbral elevado para la excitación en respuesta a estímulos mecánicos y térmicos, tales que las actividades normales de caminar, subir escaleras, los deportes y la palpación de la articulación no se asocian con el dolor /sensación desagradable. Sin embargo, en la presencia de lesión de la articulación o la inflamación, se

disminuye el umbral de excitación de muchas de estas fibras nerviosas. Esto conduce a una mayor respuesta frente a estímulos térmicos, mecánicos y químicos tanto inocuos como nocivos, este fenómeno se denomina sensibilización periférica. La inflamación crónica también se asocia con la hiperexcitabilidad de las neuronas nociceptivas espinales, es decir, la sensibilización central. Una variedad de mediadores puede sensibilizar los nervios comunes y nociceptores a estímulos mecánicos como la bradiquinina, prostaglandina E2, prostaglandina I2, la serotonina, la sustancia P (SP) y neuropéptido Y. Otro participante en el dolor articular y la inflamación son los nervios articulares los cuales son estimulados debido a la inflamación por la artritis en la cual hay liberación de neuropéptidos de las terminales nerviosas ⁽²⁾.

Fenolosa et al publicaron un trabajo que describe la experiencia clínica con inyecciones intraarticulares de Onabotulinumtoxin A (Botox®) en dolor de rodilla artrósico y refractario. Se realizó la aplicación en doce mujeres con gonartrosis avanzada y refractaria, para el manejo del dolor de rodilla de moderado a severo. Las pacientes estuvieron en seguimiento 16 semanas, durante las que la mejoría de su estado fue valorado comparando el dolor basal respecto al dolor en el momento de la visita mediante diferentes escalas estandarizadas. Simultáneamente, se evaluaron la funcionalidad, la cantidad de medicación analgésica diaria y los efectos secundarios. Los resultados obtenidos fueron que el consumo de medicación decreció en el número de tomas/día. No se observaron efectos secundarios. El estudio concluyó con la evidencia de un alivio del dolor que se inició en la semana 2 y se mantuvo hasta 12 semanas tras la inyección de Toxina Botulínica A ⁽³⁾. En la presente investigación se utilizó Onabotulinumtoxin A como opción terapéutica innovadora para mejorar dolor en los pacientes con gonalgia por osteoartrosis de rodilla encontrándose que sobre los cambios en la

escala visual análoga (EVA) y su correlación con la escala visual numérica, la mediana del inicio fue 8 puntos (rango: 5-10), luego a las 72 horas, disminuyó a 2 puntos (rango: 0-8) manteniéndose igual a los 15 días, con ligero incremento en dolor a los 90 días, con 3 puntos (rango: 0-8) y al cabo de 180 días, finalizó igual. En términos estadísticos, y tomando el inicio como punto de comparación principal, todos los cambios fueron estadísticamente significativos, en cuanto a la reducción porcentual relativa, entre el inicio respecto a las 72 horas, esta equivalió a una reducción de 87,5%, al cabo de 15 días, se mantuvo, a los 90 días, la reducción fue equivalente al 75,0% e igual a los 180 días de iniciado el tratamiento. Los cambios en dolor según el cuestionario WOMAC, tomando como punto de partida el inicio del tratamiento con Onabotulinumtoxin A, respecto al seguimiento a los 15 días, 90 días y 180 días posteriores a ésta, fueron todos cambios significativos. La reducción relativa media entre el inicio y al cabo de 15 días equivalió a 63,6%, a los 90 días, este cambio fue similar al anterior, y a los 180 días, la reducción relativa, respecto al inicio de la terapia, fue equivalente a 54,5%.

Chen-Liang et al concluyeron que la toxina botulínica como tratamiento para dolor por osteoartrosis avanzada de rodilla mejora significativamente el dolor y la rigidez como síntomas clínicos, aunque los cambios en la escala de WOMAC con respecto a la función física y su puntuación total no fue significativamente diferente con respecto al inicio del tratamiento ⁽¹¹⁾. En este estudio los hallazgos con respecto a la escala de WOMAC para rigidez y sus cambios, tuvo 5 puntos (rango: 2-8) al inicio de la terapia, a los 15 días, este puntaje disminuyó a 2 (rango: 0-6) permaneciendo igual a los 90 días, 2 puntos (rango: 0-8) y al final del seguimiento (180 días), el mismo puntaje medio. Todos los cambios, respecto al inicio,

equivalieron a una reducción en el orden del 60,0% de la escala de WOMAC para rigidez. Al describir los cambios en la capacidad funcional, el promedio de ésta al inicio de la terapia fue 46 ± 15 , al cabo de 15 días disminuyó a 16 ± 13 puntos, a los 90 días, redujo ligeramente a 15 ± 12 puntos, a los 180 días con un repunte a 19 ± 13 puntos. La reducción relativa promedio entre el inicio respecto a los 15 días equivalió a 65,2%, respecto a los 90 días, fue una reducción equivalente a 67,4% y a 58,7% a los 180 días.

Conclusiones

Se identificó que el tiempo de remisión de los síntomas posterior a la administración de la toxina botulínica tipo A inicia desde el tercer día post aplicación y se mantiene hasta 180 días post aplicación de Onabotulinumtoxin A.

Se estableció la evolución del dolor según la escala visual análoga y su correlación con la escala visual numérica tomando en cuenta que al inicio el dolor se ubicó en una mediana de 8 y a las 72 horas disminuyó considerablemente hasta el nivel 2, manteniéndose esa reducción a los 15 días, con ligero incremento en dolor en un solo nivel (3) a los 90 días, que se mantiene hasta los 180 días sin alcanzar la puntuación inicial.

Se determinó la mejoría de dolor tomando como punto de referencia el inicio del tratamiento respecto al seguimiento a las 72 horas, 15 días, 90 días y 180 días posteriores a ésta; fueron todos cambios significativos ya que se mantiene hasta los 180 días post aplicación de

Onabotulinumtoxin A y con respecto a la rigidez y sus cambios, a los 15 días este puntaje disminuyó permaneciendo igual a los 90 días y al final del seguimiento, el mismo puntaje, sin recobrar el puntaje de inicio. Referente a la capacidad funcional según la escala utilizada, al cabo de 15 días el puntaje disminuyó, a los 90 días redujo ligeramente y a los 180 días se observó un ligero repunte que no alcanzó el umbral de inicio.

En los 30 pacientes del estudio en términos estadísticos y tomando el inicio como punto de comparación se observaron cambios estadísticamente significativos en cuanto a la reducción porcentual relativa, entre el inicio respecto a las 72 horas, lo cual evidencia la eficacia de Onabotulinumtoxin A en gonalgia por osteoartrosis de rodilla.

Recomendaciones

Proponer la Onabotulinumtoxin A como medicamento subsidiado por el sistema nacional de salud disponible para el tratamiento de gonalgia por osteoartrosis de rodilla.

Difundir y reconocer la Onabotulinumtoxin A como herramienta terapéutica en el tratamiento conservador de patologías que cursen con algias a nivel articular, de acuerdo a los resultados de futuras investigaciones.

Propagar en otras especialidades médicas la aplicación de Onabotulinumtoxin A como alternativa terapéutica invasiva conservadora para manejo del dolor, rigidez y capacidad funcional en gonartrosis.

AGRADECIMIENTO

A la doctora Josefina González por proponer esta línea de investigación, disponer de su tiempo para la aplicación del medicamento, compartir su conocimiento y estar dispuesta a colaborar en todo momento con la realización de este estudio.

Al doctor Humberto Gamboa por facilitar el proceso de adquisición del medicamento. A las doctoras Nelly Guaregua y Naidine Manzano por su orientación en diversos aspectos.

A la doctora Romina Figueroa por instarme a la realización de esta investigación, animarme y facilitarme información.

A los doctores Arcenio Rivero y Avimarel Aliendres por referirme pacientes con gonartrosis para hacer posible la investigación.

A los pacientes por estar dispuestos a llenar las encuestas y ser parte de esta investigación.

A los doctores Agustín Vieira y Luis Vásquez por orientarme con la realización del consentimiento informado. Al licenciado Douglas Angulo por contestar mis interrogantes.

A mis compañeros de postgrado por acompañarme en la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

- 1) Paiva P, Rafael R, Galindez J. Viscosuplementación como alternativa de tratamiento en osteoartritis de rodilla: resultados a mediano plazo. Rev Venez Cirug Ortop y Traumatol. 2009 dic; 41 (2): 52-58.
- 2) Jasvinder A. Singh. Botulinum toxin therapy for osteoarticular pain: an evidence based Review. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2010 April 1; 2(2): 105–118.
- 3) Fenollosa P, Izquierdo R, Canós M, Pallarés J. Efectos de la toxina botulínica A (Botox®) intraarticular en la artrosis de rodilla avanzada. Rev Soc Esp Dol. 2011; 18(6): 320-325.
- 4) Cajigas J, Ariza R, Espinosa R, Mendez C, Mirassou M, Robles M, et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento de la osteoartritis. Med Int Mex 2011;27(6):552-572.
- 5) Quintero M, Monfort J, Mitrovic D. Osteoartrosis: biología, fisiopatología, clínica y tratamiento. Madrid: Editorial medica panamericana; 2010.
- 6) Rodríguez Hernández JL. Osteomuscular and rheumatic pain. Rev Soc Esp Dolor. 2004; 11: 94-102.
- 7) Ríos Reyes A. Osteoartrosis. Internet. (Consultado noviembre de 2011). Disponible en: <http://www.geocities.com/amirhali/private/osteoartrosis.htm>.
- 8) Torres Huerta Juan Carlos. Toxina botulínica A: manejo del dolor. RID. 2007; 2(4):32-40.
- 9) Paulo E, Rioko K, Santos J, Salomão R, Issy A. Evaluacion del Efecto de Prevención de la s (+)-cetamina por vía epidural párrafo hysterectomía: concentraciones plasmáticas de interleucinas. Rev. Bras. Anesthesiol. 2012 Feb; 62 (1): 6-9.

- 10) Jasvinder A, Maren M, Siamak N. Intraarticular Botulinum Toxin A for Refractory Painful Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *J Rheumatol.* 2010; Novemb; 37(11): 2377–2386.
- 11) Chen-Liang Ch, Si-Huei L, Shin-Yo L, Ko-Lun Ts, Chun-Yu H, Hsuan-Chu L. Therapeutic Effects of Intra-articular Botulinum Neurotoxin in Advanced Knee Osteoarthritis. *J Chin Med Assoc.* 2010. Novem; 73(11): 573-580.
- 12) Álvarez Lario, Bonifacio. Artrosis todo lo que necesita saber. Ciencias de la salud. 1ra edición. Libros en red.2005.
- 13) Moore K, Moore A, Agur M. Fundamentos de Anatomía: con orientación clínica. 2da edición. Editorial médica panamericana. 2003.18-25.
- 14) Latarjet M, Ruiz A. Anatomía Humana. 3ra edición. Editorial medica panamericana. 1999.808.
- 15) De Pavia E, Larios M, Briceño G. Manejo de la osteoartrosis en Medicina Familiar y Ortopedia. *Arch Med Fam.* 2005. 7(3):1-7.
- 16) Baker J, Lane N. Role of bone architecture and anatomy in osteoarthritis. USA. *Bone;* 2012 Jan. [Accesado mayo 2012].
- 17) Massardo V, Loreto. Artrosis. [En línea]. Apuntes de Reumatología. Chile. [Accesado mayo 2012]. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/apuntesreumatologia/Artrosis.html>
- 18) Salinas M, Ariel. Propuesta Apuntes sobre la Epidemiología de la Osteoartrosis en nuestro país. *Rev. Perú Reum.* 1997; 3 (3): 137-41.
- 19) López L, Castro A. Toxina Botulínica: aplicaciones terapéuticas en el siglo XXI. 2da edición. Masson. 2010.
- 20) Betes, M. Farmacología para fisioterapeutas. Editorial médica panamericana. 2008.

21) Pleguezuelos C, Merí V, Guirao C, Moreno A, Pérez M, Sanz C. Atlas de puntos clave musculares en la práctica clínica. Editorial médica panamericana. 2008. 10-12.

22) Rizzo Batistella L. Toxina Botulínica Tipo A-Propiedades Farmacológicas y uso Clínico. [CD-ROM]. Supl: 1. Versión PDF: 1.6. acta fisiatr; 2004.

23) Artral CFJ. Tratamiento de la sialorrea en enfermedades neurológicas mediante inyecciones transcutáneas de toxina botulínica A en las glándulas parótidas. Neurology. 2003; 18: 280-284.

24) Reyes A, Almora W, Ortega R, Cuello A. Efectividad del tratamiento termal en pacientes con gonartrosis. Atención de enfermería. Rev Cubana Enferm. 2002; 18(1):23-26.

25) Poley A, Ortega J, Pedregal M, Martín M, Hermosilla C, Mora F. Prevalencia de enfermedades osteoarticulares y consumo de recursos. Calidad de vida y dependencia en pacientes con artrosis. Semergen. 2011. 37(9):462-467.

ANEXOS

Consentimiento Voluntario Informado

La Onabotulinumtoxin A (Botox®) es una neurotoxina elaborada por una bacteria denominada *Clostridium botulinum*, cuyo mecanismo de acción tiene lugar en la unión neuromuscular, bloqueando la liberación de acetilcolina produciendo parálisis muscular temporal. Entre los efectos adversos del Botox® se incluyen: dificultad para tragar, dificultad para respirar, alteración de la voz, debilidad muscular, cuando son aplicados a dosis máximas (1200 unidades en adultos). Así mismo se han reportado casos de botulismo que se caracteriza por una parálisis flácida a las dosis antes señaladas.

El uso de Botox® comenzó a principios de los años 80 como tratamiento corrector de estrabismo. Igualmente con fines cosméticos, en patologías que cursen con espasticidad, blefarospasmo, hiperhidrosis, sialorrea, distonías focales y actualmente usado en patologías como epicondilitis lateral y para manejo del dolor: artrosis de rodilla, síndrome miofascial, entre otros.

La Dra. Karen Eugenia Acevedo me ha expuesto con respecto a la enfermedad denominada osteoartrosis, su sintomatología en rodilla y el tratamiento que usualmente se utiliza para mejoría de los síntomas que ella produce tales como infiltración con ácido hialurónico (3-5 sesiones) en rodilla, cumplimiento de un programa de rehabilitación (fisioterapia), ingesta de medicamentos condroprotectores y analgésicos. Se ha mencionado también el uso de Onabotulinumtoxin A (Botox®) que desde hace algunos años se ha descrito un mecanismo de acción consistente en la inhibición de sustancias algógenas por lo que se ha propuesto como método terapéutico para mejorar el dolor causado por la osteoartrosis en rodilla durante 6 meses (tiempo de duración de la toxina). Como efectos secundarios por su aplicación en rodilla sólo se describe en algunos casos el enrojecimiento de la piel en la zona de infiltración.

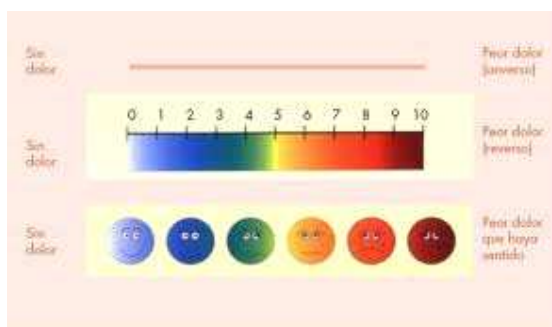
Se me ha explicado ampliamente la naturaleza y el objetivo del tratamiento con Botox® para tratar el dolor causado por la osteoartrosis en rodilla.

He leído el procedimiento descrito arriba. La doctora me ha explicado en qué consiste el tratamiento, ha contestado mis preguntas. Voluntariamente doy mi consentimiento. También se me ha explicado que en cualquier momento puedo revocar el presente consentimiento.

Yo, _____ titular de la cédula de identidad número:
_____, de _____ años de edad,

Barcelona, _____ de _____ del año 201_____

Escala visual análoga (EVA) y su correlación con la escala visual numérica



Fuente: Manual Sermeef de Rehabilitación y Medicina Física, p 46.

Cuestionario (WOMAC) para Osteoartrosis

Las preguntas de los apartados A, B y C se plantearán de la forma que se muestra a continuación. Usted debe contestarlas poniendo una "X" en una de las casillas.

1 Si usted pone la "X" en la casilla que está más a la izquierda

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

Indica que NO TIENE DOLOR.

2 Si usted pone la "X" en la casilla que está más a la derecha

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

Indica que TIENE MUCHÍSIMO DOLOR.

3. Por favor, tenga en cuenta:

- a) que cuanto más a la derecha ponga su "X" más dolor siente usted.
- b) que cuanto más a la izquierda ponga su "X" menos dolor siente usted.
- c) No marque su "X" fuera de las casillas.

Se le pedirá que indique en una escala de este tipo cuánto dolor, rigidez o incapacidad siente usted. Recuerde que cuanto más a la derecha ponga la "X" indicará que siente más dolor, rigidez o incapacidad.

Apartado A

Instrucciones:

Las siguientes preguntas tratan sobre cuánto DOLOR siente usted en las rodillas como consecuencia de su artrosis. Para cada situación indique cuánto DOLOR ha notado en los últimos 2 días. (Por favor, marque sus respuestas con una "X".)

PREGUNTA: ¿Cuánto dolor tiene?

1. Al andar por un terreno llano

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

2. Al subir o bajar escaleras.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

3. Por la noche en la cama.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

4. Al estar sentado o tumbado.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

5. Al estar de pie.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

Apartado B

Instrucciones:

Las siguientes preguntas sirven para conocer cuánta RIGIDEZ (no dolor) ha notado en sus rodillas en los últimos 2 días. RIGIDEZ es una sensación de dificultad inicial para mover con facilidad las articulaciones. (Por favor, marque sus respuestas con una "X".)

1. ¿Cuánta rigidez nota después de despertarse por la mañana?

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

2. ¿Cuánta rigidez nota durante el resto del día después de estar sentado, tumbado o descansando?

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

Apartado C

Instrucciones:

Las siguientes preguntas sirven para conocer su CAPACIDAD FUNCIONAL. Es decir, su capacidad para moverse, desplazarse o cuidar de sí mismo. Indique cuánta dificultad ha notado en los últimos 2 días al realizar cada una de las siguientes actividades, como consecuencia de su artrosis de caderas y/o rodillas. (Por favor, marque sus respuestas con una "X".)

PREGUNTA: ¿Qué grado de dificultad tiene al...?

1. Bajar las escaleras.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

2. Subir las escaleras

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

3. Levantarse después de estar sentado.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

4. Estar de pie

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

5. Agacharse para coger algo del suelo.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

6. Andar por un terreno llano.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

7. Entrar y salir de un coche.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

8. Ir de compras.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

9. Ponerse las medias o los calcetines.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

10. Levantarse de la cama.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

11. Quitarse las medias o los calcetines.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

12. Estar tumbado en la cama.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

13. Entrar y salir de la ducha/bañera.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

14. Estar sentado.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

15. Sentarse y levantarse del retrete.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

16. Hacer tareas domésticas pesadas.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

17. Hacer tareas domésticas ligeras.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

Tabla 1.
Características de los pacientes del estudio.

Variables	Estadísticos	
N	30	
Edad (años)	59 ± 12	
Sexo		
Hombre	1	3,3%
Mujer	29	96,7%
Índice de masa corporal		
Normal	2	6,7%
Preobesidad	7	23,3%
Obeso tipo I	12	40,0%
Obeso tipo II	8	26,7%
Obeso tipo III	1	3,3%
Grado de osteoartrosis		
Grado I	7	23,3%
Grado II	7	23,3%
Grado III	13	43,3%
Grado IV	3	10,0%

Tabla 2.
Cambios en la escala de Dolor EVA.

Seguimiento	Mediana	Mínimo	Máximo
Inicio	8	5	10
72 horas	2	0	8
15 días	2	0	8
90 días	3	0	8
180 días	3	0	8

Comparaciones

Inicio vs 72 horas: $Z = 4,716$ ($p = 0,000$)

Inicio vs 15 días: $Z = 4,729$ ($p = 0,000$)

Inicio vs 90 días: $Z = 4,716$ ($p = 0,000$)

Inicio vs 180 días: $Z = 4,635$ ($p = 0,000$)

Reducción porcentual entre tiempos:

Inicio vs 72 horas: 87,5%

Inicio vs 15 días: 87,5%

Inicio vs 90 días: 75,0%

Inicio vs 180 días: 75,0%

Tabla 3.
Cambios en la escala WOMAC para Dolor

Seguimiento	Mediana	Mínimo	Máximo
Inicio	12	6	20
15 días	5	1	20
90 días	4	1	20
180 días	6	1	20

Comparaciones

Inicio vs 15 días: $Z = 4,766$ ($p = 0,000$)

Inicio vs 90 días: $Z = 4,480$ ($p = 0,000$)

Inicio vs 180 días: $Z = 4,306$ ($p = 0,000$)

Reducción porcentual entre tiempos:

Inicio vs 15 días: 63,6%

Inicio vs 90 días: 63,6%

Inicio vs 180 días: 54,5%

Tabla 4.

Cambios en la escala WOMAC para Rigidez.

Seguimiento	Mediana	Mínimo	Máximo
Inicio	5	2	8
15 días	2	0	6
90 días	2	0	8
180 días	2	0	8

Comparaciones

Inicio vs 15 días: $Z = 4,631$ ($p = 0,000$)

Inicio vs 90 días: $Z = 4,354$ ($p = 0,000$)

Inicio vs 180 días: $Z = 4,322$ ($p = 0,000$)

Reducción porcentual entre tiempos:

Inicio vs 15 días: 60,0%

Inicio vs 90 días: 60,0%

Inicio vs 180 días: 60,0%

Tabla 5.

Cambios en la escala de WOMAC para Capacidad Funcional.

Seguimiento	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Inicio	19	68	46	15
15 días	0	48	16	13
90 días	1	47	15	12
180 días	3	54	19	13

Comparaciones

Inicio vs 15 días: $t = 8,905$ ($p = 0,000$)

Inicio vs 90 días: $t = 9,026$ ($p = 0,000$)

Inicio vs 180 días: $t = 7,755$ ($p = 0,000$)

Reducción porcentual entre tiempos:

Inicio vs 15 días: 65,2%

Inicio vs 90 días: 67,4%

Inicio vs 180 días: 58,7%