Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Derechos reservados. Artículo de libre acceso para uso personal e individual.

REVISTA MÉDICA DE PANAMÁ

Artículos originales

Manejo de la Osteoartritis

[Management of osteoarthritis]

Generoso Guerra
Consultorios Royal Center, Panamá, Rep. de Panamá.

Palabras Claves
osteoartritis, ácido hialurónico, glucosamina, plasma rico en plaquetas, cortocoides, AINES.

Keywords:
osteoarthritis, hyaluronic acid, glucosamine, platelet-rich, cortocoids, NSAID.

Correspondencia
Generoso Guerra
generosoguerra@icloud.com

Recibido
13 de noviembre 2023

Aceptado
20 de noviembre 2023

Publicado
31 de diciembre 2023

Uso y reproducción
Publicación de libre uso individual, no comercial. Prohibida la distribución para otros usos sin el consentimiento el editorial.

Aspectos bioéticos
El autor declaran que el estudio no incluye pacientes. Los autores declaran no tener conflictos de interés asociados a este manuscrito.

Financiamiento
Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo para la preparación de este manuscrito.

Uso de datos
Los datos crudos anonimizados serán provistos a solicitud por el autor corresponsal.

Resumen

De todas las enfermedades del sistema musculoesquelético, la osteoartritis (OA) es la más frecuente de las artritis, lo que conlleva a enormes gastos para la sociedad y una gran morbilidad para las personas que la padecen. Se caracteriza por afectar toda la articulación, incluyendo la degradación del cartílago, el remodelamiento óseo, la formación de osteofitos y la inflamación de la membrana sinovial. En consecuencia, se produce dolor, rigidez, hinchazón y pérdida de la función articular con marcada limitación funcional.

El manejo de esta entidad implica una terapia no farmacológica, el uso de drogas para el alivio del dolor y cirugía cuando las medidas anteriores han fallado. Dentro de las medidas no farmacológicas destacan la educación, los ejercicios para el fortalecimiento muscular, la terapia física, la disminución de peso y las ortesis o dispositivos para asistir en la deambulación. En cuanto a las drogas recomendadas podemos mencionar a los antiinflamatorios no esteroideos tanto tópicos como orales y los glucocorticoides intraarticulares. Finalmente, la meniscectomía parcial por artroscopía solo se ha recomendado cuando existe bloqueo en la rodilla. En aquellos individuos que sufran de un dolor insoportable o una limitación funcional severa por una enfermedad avanzada debe considerarse el reemplazo total de la articulación.

Abstract

Of all the diseases of the musculoskeletal system, osteoarthritis (OA) is the most common arthritis, leading to enormous costs to society and great morbidity for sufferers. It is characterized by involvement of the entire joint, including cartilage degradation, bone remodeling, osteophyte formation and inflammation of the synovial membrane. This results in pain, stiffness, swelling and loss of joint function with marked functional limitation.

Management of this entity involves non-pharmacological therapy, the use of drugs for pain relief and surgery when previous measures have failed. Non-pharmacological measures include education, muscle strengthening exercises, physical therapy, weight reduction and orthoses or devices to assist ambulation. As for recommended drugs, non-steroidal anti-inflammatory drugs, both topical and oral, and intra-articular glucocorticoids are recommended. Finally, partial meniscectomy by arthroscopy has only been recommended when there is knee locking. In individuals suffering from excruciating pain or severe functional limitation due to advanced disease, total joint replacement should be considered.

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Derechos reservados. Artículo de libre acceso para uso personal e individual.

INTRODUCCIÓN

La osteoartritis (OA), también conocida como enfermedad articular degenerativa, es la más frecuente de las artritis que afectan el sistema musculoesquelético [1]. Representa un fallo en la reparación del cartílago articular. Por años se ha considerado como un daño por el "uso y desgaste" de la articulación. No obstante, hoy día sabemos que esta teoría no es completamente cierta. Las investigaciones han demostrado otros posibles mecanismos como el papel de mediadores de la inflamación, factores genéticos y metabólicos en el desarrollo de la OA.

La OA puede ser primaria cuando no conocemos la etiología y secundaria cuando conocemos una causa objetiva que conlleva a la destrucción del cartílago. El compromiso de la articulación es total, ya que además del cartílago articular, se afectan los tendones, el hueso subcondral, la membrana sinovial, la cápsula articular y los músculos alrededor de la articulación. Su diagnóstico es clínico porque su presentación es el dolor en la articulación, en especial porque acompaña al envejecimiento. Puede presentarse con dolor sin cambios radiográficos al inicio de la afección articular [2]. Además del dolor, puede ocurrir rigidez, disminución del rango de movimiento y debilidad muscular. Las consecuencias a largo tiempo incluyen una reducida actividad física, pérdida de la condición física, trastorno del sueño, fatiga, depresión y discapacidad.

La progresión de la enfermedad varía entre las personas con relación a la velocidad del compromiso articular, la severidad y el número de articulaciones afectadas. Puede manifestarse con trastorno monoarticular, oligoarticular o poliarticular.

Existen factores que aumentan el riesgo de desarrollarla como la edad avanzada, el sexo femenino, el sobrepeso u obesidad, el trauma, el síndrome metabólico, los factores ocupacionales (levantar objetos pesados, flexión frecuente de las rodillas o en cuclillas por tiempo prolongado) y anatómicos [3].

Debido a que la edad de la población y la tasa de obesidad está aumentando, el impacto económico de la OA también aumenta. Se estima que el costo de la OA es de 1% a 2.5% del producto interno bruto en países desarrollados, donde la mayoría de los costos del tratamiento vienen de las cirugías de reemplazo articular. Las articulaciones más afectadas son las rodillas, las caderas, las manos, los pies y la columna vertebral.

La gravedad de la OA se basa en criterios radiográficos y en la severidad de los síntomas. Los criterios radiográficos más utilizados son los de la clasificación de Kellgren-Lawrence (Ver tabla 1). El manejo incluye la terapia no farmacológica, la terapia farmacológica y la cirugía, ya sea por artroscopía o por reemplazo articular total o parcial (Ver figura 1).

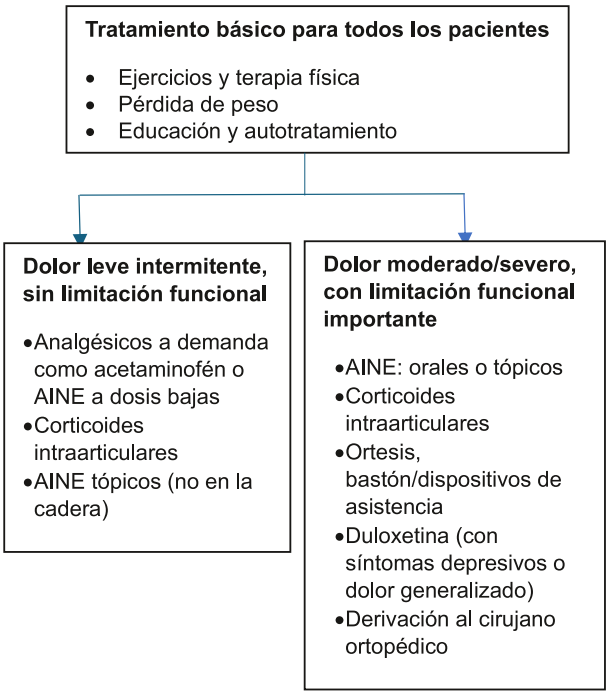
El tratamiento de la OA sigue centrándose en la mejoría sintomática y funcional, porque no se ha aprobado ningún tratamiento que haya demostrado que altere la progresión estructural.

El objetivo de este trabajo es exponer lo actual de la OA y su tratamiento.

Tabla 1 Clasificación de la osteoartritis de rodilla según la escala de Kellgren y Lawrence

Grado	Hallazgos radiológicos
0 (normal)	Radiografía normal
1 (dudoso)	Dudoso estrechamiento del espacio articular Posibles osteofitos
2 (leve)	Posible disminución del espacio articular Osteofitos definidos
3 (moderado)	Estrechamiento del espacio articular Osteofitos Leve esclerosis Posible deformidad articular
4 (severo)	Marcado estrechamiento articular Abundantes osteofitos Esclerosis severa Deformidad articular

Figura 1. Algoritmo para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla y cadera



Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Derechos reservados. Artículo de libre acceso para uso personal e individual.

Medidas no farmacológicas

Educación

La mayoría de las guías internacionales para el manejo de la OA recomiendan que los clínicos deben brindarles a todos los pacientes la información necesaria sobre la naturaleza y el curso de la enfermedad, así como las opciones del automanejo y tratamiento [4]. Este proceso debería incluir la discusión de las metas del tratamiento, el control de los síntomas y la optimización de la función física para mejorar la calidad de vida y el desenvolvimiento social. Actualmente, se cuenta con una nueva herramienta que es el internet lo que nos brinda la oportunidad de conectarnos y afianzar los puntos más importantes. Nos pueden ayudar los fisioterapeutas, fisiatras, enfermeras, terapistas ocupacionales y médicos de atención primaria.

Ejercicios

Los pacientes que hacen ejercicios regularmente mejoran del dolor articular, sobre todo en las rodillas, ya sea que los realicen individualmente o en grupo con o sin supervisión de fisioterapistas. Los programas de ejercicios suelen mejorar el dolor o el rango de movimiento articular, aumentar o mantener la fuerza muscular, así como la participación en actividades al aire libre por la reducción de la limitación funcional [5]. Por ejemplo, el ejercicio más común es caminar en una superficie plana con calzados cómodos apropiados para un tiempo prudencial que se ajusta para cada individuo. El Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos de América recomiendan una actividad moderada a vigorosa de 150 minutos por semana.

Sin embargo, estudios observacionales indican que niveles más bajos de actividad pueden ser beneficiosos [6]. Una hora por semana de ejercicios moderados a vigorosos están asociados con una mayor probabilidad de mantenerse libre de discapacidad en las rodillas que una actividad con una duración de menos de una hora [7]. La natación y el uso de la bicicleta son considerados de bajo impacto para las rodillas y las caderas, por esta razón, son preferidos y tolerados para evitar la carga sobre dichas articulaciones. Existen otras modalidades recomendadas como el tai chi, el yoga, los ejercicios neuromusculares, los ejercicios para mejorar el balance, los ejercicios acuáticos y los de bandas elásticas para el fortalecimiento muscular [8]. Contrario a la preocupación que los ejercicios pueden tener un riesgo en el daño articular a largo plazo, los estudios sobre los ejercicios de bajo impacto en los adultos mayores con OA de las rodillas han demostrado que no aumentan el dolor y no progresa la enfermedad en las imágenes.

Obesidad

La obesidad es un importante factor de riesgo tanto para la incidencia de la OA como para la progresión de la enfermedad. Asimismo, es una consecuencia de la inactividad por la OA de las extremidades inferiores. Por tanto, las estrategias para el control del peso en los pacientes con sobrepeso y obesidad que presentan daño por esta entidad son extremadamente importantes. Lo ideal en estos pacientes es un programa que incluya asesoramiento nutricional, un programa de ejercicio y estrategias conductuales. Debido a lo difícil de conseguir la pérdida de peso se debe valorar un abordaje multimodal con apoyo profesional. Altos valores del índice de masa corporal (sobrepeso > 25 kg/m², obesidad > 30 kg/m²). correlacionan con altos puntajes de dolor, disminución de la actividad física y discapacidad [9]. El síndrome metabólico, un desorden heterogéneo, se acompaña de una obesidad central y OA de rodillas. Sin embargo, no solo por el aumento de la carga sobre los miembros inferiores, sino por un aumento de la OA de las manos. Los mecanismos por los cuales los factores metabólicos aumentan el desarrollo de la OA aún están en investigación. Una posible explicación es la presencia de mayor tejido adiposo como un potente origen de citoquinas, quimiocinas y otros mediadores biológicamente activos, conocidos como adipocinas. Algunas de estas moléculas mantienen un estado crónico de bajo grado de inflamación en individuos obesos (como el factor de necrosis tumoral, la interleucina-1, la interleucina-6, la adiponectina y la leptina) [10].

Disminución de la carga articular

En las articulaciones de los miembros inferiores, particularmente en la rodilla, la carga anormal en la articulación como en la deambulación exige contrarrestar el peso que soporta, alterando los patrones de movimiento. Entre las estrategias de intervención para disminuir la carga articular normal hay que mencionar el reentrenamiento de la marcha, las ortesis, los dispositivos de asistencia (bastón) y los calzados especiales [11].

Terapia farmacológica

Los tratamientos farmacológicos disponibles tienen tan solo una eficacia pequeña, y a menudo se acompañan de efectos adversos o contraindicaciones. Las opciones farmacológicas pueden centrarse en terapias locales en las fases iniciales, antes de iniciar las terapias sistémicas. Como no existen estrategias para detener la enfermedad o modificar el curso del daño articular en el tiempo, el enfoque de la terapia farmacológica está dirigida hacia el control del dolor y en mantener la función de la articulación mientras se limiten los eventos secundarios [12].

La decisión del tratamiento con fármacos debe dirigirse según la intensidad y la frecuencia de los síntomas. Si los síntomas son leves y ocasionales el paciente puede tomar analgésicos a demanda. En caso de que solo exista una articulación afectada es mejor tratarla con terapias locales, como tratamien-

DOI: 10.37980/im.journal.rmdp.20232290

ISSN: 2412-642X

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Derechos reservados. Artículo de libre acceso para uso personal e individual.

to tópico o inyección intraarticular de esteroides. Cuando el dolor sea intenso y frecuente se requiere utilizar varias opciones terapéuticas, como modalidades físicas, y terapias sistémicas, además de tratamientos locales. Finalmente, si las medidas anteriores han fracasado, es razonable referir a un cirujano ortopédico para considerar la cirugía de reemplazo articular [13].

Terapias tópicas

Los medicamentos tópicos tienen una absorción sistémica limitada, demostrando ser efectivos en el dolor de la OA, al menos en las articulaciones superficiales. La articulación de la cadera, que es profunda, no es una localización adecuada para el tratamiento tópico. Como la mayoría de los pacientes con OA tienen una edad avanzada con comorbilidades que puedan condicionar el uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), se prefiere intentar el uso de la terapia tópica [14].

Los dos tipos de formulaciones tópicas para su uso en la OA son los AINES y la capsaicina; no hay datos que respalden el uso de la lidocaína tópica. Cabe mencionar, para los síntomas leves de la rodilla o la mano, el tratamiento tópico puede ser una mejor opción que la prescripción de tratamiento sistémico oral para reducir los posibles eventos adversos.

La capsaicina es el compuesto activo de los ajíes que hace que tengan el sabor picante. Este medicamento produce analgesia por su efecto sobre los nervios periféricos que rodean al tejido de la articulación. Ha sido eficaz en la neuralgia postherpética, la neuropatía diabética y diversas enfermedades osteomusculares. Los efectos adversos locales de la capsaicina son más frecuentes que los de los AINES tópicos [15].

El analgésico no narcótico más utilizado es el acetaminofén en dosis máxima de 1 gramo cada 6 a 8 horas. En pacientes de edad avanzada es recomendable no pasar de 3 gramos diarios, repartidos en tres dosis. Cabe señalar que los ensayos clínicos han demostrado que son poco eficaces para el manejo del dolor moderado a severo. Los efectos colaterales son raros, pero debe tenerse precaución cuando existen condiciones preexistentes tanto renales como hepáticas [16]. Por otro lado, el uso regular de analgésicos opiáceos en el manejo de la OA no está recomendado o aprobado.

El tramadol se utiliza frecuentemente, particularmente en pacientes que tienen contraindicaciones para el uso de AINE, aunque este medicamento tiene el potencial de presentar tolerancia [17]. La duloxetina (Cymbalta) 60 mg diarios ha sido aprobada por la FDA (US Food and Drug Administration) para el dolor leve a moderado de la OA [18]. En un estudio doble-ciego, aleatorio, controlado contra placebo en pacientes con dolor crónico por OA de rodillas hubo una mejoría significativa con la duloxetina versus el placebo.

Los AINES son analgésicos y antiinflamatorios. Ejercen su efecto mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas por el bloqueo de las enzimas ciclooxigenasa 1 y 2 (COX-1 y COX-2, respectivamente). El profesor John Robert Vane, farmacólogo, obtuvo el Premio Nobel de Medicina en 1982 por este descubrimiento. Se ha demostrado la eficacia de los AINE tópicos en comparación con el placebo en el dolor y la capacidad funcional en la OA de rodilla y mano [4]. Su eficacia en general es similar a la de las presentaciones orales. Pese a la poca absorción sistémica, se han producido efectos adversos sistémicos, como eventos secundarios digestivos y cefalea, aunque la anemia, las alteraciones renales y hepáticas son menos frecuentes al compararlo con los AINE orales [19]. Por ende, se puede considerar a los AINE tópicos como el tratamiento farmacológico de primera línea en la OA de rodilla y manos, particularmente en ancianos, debido a su perfil de seguridad y eficacia.

El primer AINE sistémico, descubierto por Félix Hoffman en 1987, fue el ácido acetilsalicílico. Algunos son inespecíficos e inhiben la COX-1 y la COX-2, mientras que otros bloquean selectivamente la COX-2. La enzima COX-1 es una enzima constitutiva presente en la mayor parte de los tejidos, mientras que la COX-2 es inducible y está presente en el tejido inflamatorio [20]. El dolor de la OA rara vez se controla con los analgésicos, mientras que con los AINES orales en dosis adecuadas pueden proveer una mejoría clínica significativa. El factor limitante de estos medicamentos es la posible lesión sobre la mucosa gástrica, la alteración renal y los posibles eventos cardiovasculares. Incluso, en aquellos pacientes en terapia de inhibidores de la agregación plaquetaria pueden ocurrir interacciones que conlleve a sangrados o hemorragias. Los AINES orales, tanto selectivos como no selectivos, son los tratamientos farmacológicos utilizados y prescritos con más frecuencia para el dolor de la OA [21]. Se ha demostrado, que tienen una eficacia moderada en la mejoría del dolor al compararlo con el acetaminofén. Se debe individualizar la dosis de acuerdo con el perfil de riesgo del paciente individual (edad avanzada, antecedente de úlcera, uso concomitante de esteroides, dosis elevadas de AINE y uso de más de un AINE, administración simultánea de anticoagulantes e infección simultánea por Helicobacter pylori). En la medida en que sea posible, los AINE orales deben tomarse durante un periodo tan corto como sea posible y a demanda, mejor que de forma regular y a largo plazo. De ser necesario se pueden utilizar inhibidores de la bomba de protones en aquellos pacientes con riesgo de sangrado gastrointestinal [22].

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Derechos reservados. Artículo de libre acceso para uso personal e individual.

Las inyecciones intraarticulares en la OA temprana son una opción posterior al fallo del uso de analgésicos y AINES. Estas inyecciones se utilizan de manera frecuente, contienen glucocorticoides de depósito que tienen larga duración y son potentes antiinflamatorios. Producen un rápido alivio del dolor con una duración del efecto de pocas semanas. Existen controversias si estas inyecciones pueden dañar el cartílago articular, acelerando el avance de la OA. Los ensayos clínicos son mixtos, sin embargo, cuando las terapias no invasivas fracasan en el control del dolor o el paciente tiene una exacerbación del padecimiento, la inyección de esteroides brinda un rápido alivio [23].

El uso de esteroides inyectables en la articulación es menos problemático que el uso de esteroides sistémicos, ya que se evita el aumento de la glicemia, aunque debe tenerse precaución en los pacientes diabéticos, particularmente si tienen un pobre control.

Se ha pensado que las articulaciones con efusiones, indicativos de inflamación, se pueden beneficiar más con las inyecciones de glucocorticoides. No obstante, un ensayo de inyecciones de glucocorticoides intraarticulares de triamcinolona o solución salina cada 12 semanas por 2 años en una muestra de pacientes con artrosis de rodilla que tenían datos de efusión o sinovitis en la ecografía no se vieron diferencias en el alivio del dolor. En consecuencia, este estudio ha puesto en duda el concepto de que las rodillas inflamadas tienen mayor beneficio con las inyecciones de esteroides [21].

Existen otras terapias que no han sido consideradas eficaces por el Colegio Americano de Reumatología y otras sociedades médicas, ya sea por falta de estudios o por resultados contradictorios. Entre estas terapias tenemos la glucosamina, la condroitina, la cúrcuma, la viscosuplementación con ácido hialurónico, inyecciones con factores de crecimiento y/o plasma rico en plaquetas [19].

Manejo quirúrgico

El manejo quirúrgico varía según la articulación afectada, siendo la rodilla la más común seguida de la cadera. La artroscopía de la rodilla no debe ser utilizada en el manejo de la OA y/o en la rotura de menisco por degeneración en el contexto de la OA, ya que existe poca mejoría cuando se compara con el ejercicio. Adicionalmente, la meniscectomía de meniscos rotos por degeneración puede aumentar el riesgo de desarrollar la OA, excepto en aquellos que tengan un bloqueo de la rodilla. La hemiartroplastía puede considerarse cuando existe compromiso unicompartamental de la rodilla, ya que tiene menos riesgos que el reemplazo total de la rodilla. Por lo general, el reemplazo total de la articulación, como en la rodilla y la cadera, producen alivio del dolor y mejoran la capacidad funcional [24]. Cabe mencionar que existen riesgos significativos, incluyendo eventos cardiovasculares, trombosis venosa profunda e infección de la prótesis, lo que puede conducir a hospitalizaciones prolongadas para el uso de antibióticos y luego repetir la cirugía. No todos los pacientes se alivian del dolor con el reemplazo total, por ejemplo, en 1 de cada 5 pacientes operados de la rodilla persiste el dolor y hasta en 10% de los operados de cadera [19].

En personas con OA avanzada donde no se ha podido controlar el dolor y es insoportable o si existe una marcada limitación para deambular, el reemplazo total articular debe ser considerado. Los pacientes operados tienen una marcada disminución del dolor, una mejoría de la función y un alto grado de satisfacción.

CONCLUSIONES

La OA es una causa frecuente de dolor y discapacidad lo que conlleva a un enorme costo para los sistemas de salud. La patofisiología de la OA es más compleja de lo que originalmente se creía y aún sigue sin estar completamente conocida. Existen riesgos no modificables como la edad, el sexo y la genética. Sin embargo, existen riesgos potencialmente modificables que incluye la pérdida de peso en aquellos con índice de masa corporal fuera de los límites normales, evitar el trauma constante o sobreutilización articular y el control del síndrome metabólico.

La terapia no farmacológica es el tratamiento de primera línea que incluye la educación y el manejo de las expectativas del paciente, la pérdida de peso, los ejercicios y la terapia física. Las ortesis y los dispositivos de asistencia ayudan con el manejo del dolor, aunque su evidencia no es definitiva.

La terapia farmacológica usualmente requiere el uso de analgésicos y AINES, siendo estos últimos más efectivos. Las inyecciones intraarticulares ofrecen un rápido alivio del dolor, aunque su duración no es tan prolongada como se espera. Las inyecciones de ácido hialurónico, plasma rico en plaquetas o células madre no han demostrado un beneficio concluyente en estos momentos.

El reemplazo articular total es el tratamiento definitivo de la OA, con la mejor documentación en la rodilla y la cadera. Este tipo de cirugía tiene riesgos significativos, especialmente en la población de edad avanzada, es costosa y requiere de una recuperación prolongada con una significativa pérdida laboral.

DOI: 10.37980/im.journal.rmdp.20232290

ISSN: 2412-642X

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Derechos reservados. Artículo de libre acceso para uso personal e individual.

REFERENCIAS

[1] Hootman JM, Helmick CG. Projections of US prevalence of arthritis and associated activity limitations. Arthritis Rheum. 2006;54:226-229. URL : https://doi.org/10.1002/art.21562
[2] Neogi T, Felson D, Niu J, et al. Association between radiographic features of knee osteoarthritis and pain: results from two cohort studies. BMJ. 2009;339:b2844. URL: https://doi.org/10.1136/bmj.b2844
[3] NeogiT. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2013;21:1145-1153. URL: https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.03.018
[4] Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. Arthritis Rheumatol. 2020;72(2):220-233.URL: https://doi.org/10.1002/art.41142
[5] Dadabo J, Fram J, Jayabalan P. Noninterventional therapies for the management of knee osteoarthritis. The Journal of knee surgery. 2018;32(01):046-054. URL: https://doi.org/10.1055/s-0038-1676107
[6] Dunlop DD, Song J, Semanik PA, et al. Objective physical activity measurement in the Osteoarthritis Initiative: are guidelines being met? Arthritis Rheum. 2011; 63:3372-82. URL: https://doi.org/10.1002/art.30562
[7] Dunlop DD, Song J, Hootman JM, et al. One hour a week: moving to prevent disability in adults with lower extremity joint symptoms. Am J Prev Med. 2019;56:664-72. URL: https://doi.org/10.1016/j.amepre.2018.12.017
[8] Lo HG, Richard MJ, McAlindon TE, et al. Strength training associates with less knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. Arthritis Rheumatol. 2023 Oct. 23. doi:10.1002/art.42732. Epub ahead of print. URL: https://doi.org/10.1002/art.42732
[9] Raud B, Gay C, Guiget-Auclair C, et al. Level of obesity id directly associated with the clinical and functional consequences of knee osteoarthritis. Sci Rep. 2020;10:3601. URL: https://doi.org/10.1038/s41598-020-60587-1
[10] Shumnalieva R, Kotov G, Monov S. Obesity-related knee osteoarthritis-current concepts. Life. 2023;13:1650. URL: https://doi.org/10.3390/life1308165
[11] Kücükdeveci AA. Rehabilitation interventions in osteoarthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 202 Jul 4:101846. doi:10.1016/j.berh.2023.101846. Epub ahead of print. URL: https://doi.org/10.1016/j.-berh.2023.101846
[12] Bruyère O, Honvo G, Veronese N, et al. An update algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Semin Arthritis Rheum. 2019;49:337-350. URL: https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.04.008
[13] Overton C, Nelson AE, Neogi T. Osteoarthritis treatment guidelines from six professional societies: similarities and differences. Rheum Dis Clin North Am. 2022;48:637-657. URL: https://doi.org/10.1016/j.rdc.2022.03.009
[14] Mintarjo JA, Poerwanto E, Tedyanto EH. Current non-surgical management of knee osteoarthritis. Cureus. 2023 Jun 26:15(6):e40966. URL:https://doi.org/10.7759/cureus.40966
[15] Persson MSM, Stocks J, Walsh DA, et al. The relative efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs and capsaicin in osteoarthritis: a network meta-analysis of randomized controlled trials. Osteoarthritis Cartilage. 2018;26:1575-1582. URL: https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.08.008
[16] Sabha M, Hochberg MC. Non-surgical management of hip and knee osteoarthritis; comparison of ACR/AF and OARSI 2019 and VA/DoD 2020 guidelines. Osteoarthr Cartil Open. 2021 Dec. 25;4(1):100232. URL: https://doi.org/10.1016/j.ocarto.2021.100232
[17] Toupin April, Bisaillon J, Welch V, et al. Tramadol for osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2019 May,5(5):CD005522. URL: https://doi.org/10.1002/14651858.CD005522.pub3
[18] Lenhard NK, Sullivan JK, Ross EL, et al. Does screening for depressive symptoms help optimize duloxetine use in knee osteoarthritis patients with moderate pain? A cost-effectiveness analysis. Arthritis Care Res. 2022;74:776-789. URL: https://doi.org/10.1002/acr.24519
[19] Katz JN, Aran KR, Loeser RF. Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis. A review. JAMA. 2021;325(6):568-578. URL: https://doi.org/10.1001/jama.2020.22171
[20] Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. Biochem Pharmacol. 2020 Oct;180:114147. doi:10.1016/j.bcp.2020.114147. Epub 2020 Jul 10. URL: https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147
[21] Sharma L. Osteoarthritis of the knee. N Engl J Med. 2021;384:51-59. URL: https://doi.org/10.1056/NEJMcp1903768
[22] Block JA, Cherny D. Management of knee osteoarthritis. Rheum Dis Clin N Am 2022;48:549-567. URL: https://doi.org/10.1016/j.rdc.2022.02.011
[23] McAlindon TE, Mobasheri A, Reginster JY. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCEO and OARSI guidelines. Nat Rev Rheumatol. 2021;17:59-66.URL: https://doi.org/10.1038/s41584-020-00523-9
[24] Abramoff B, Caldera FE. Osteoarthritis: pathology, diagnosis, and treatment options. Med Clin North Am. 2020;104:293-311. URL: https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.10.007