



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO “Dr. Eduardo Liceaga”

TITULO

**“EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA OSTEOARTRITIS CON CONDROITÍN SULFATO
Y ORTESIS COMPARADO CON DICLOFENACO EN GEL Y ORTESIS, MEDIANTE LA
MEDICIÓN DE FUERZA DE PRENSIÓN DE LA MANO EN POBLACIÓN GERIÁTRICA”.**

**TESIS QUE PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRÍA EN CIENCIAS
EN EL CAMPO DEL CONOCIMIENTO DE LAS CIENCIAS MÉDICAS**

PRESENTA: BETSABE SERRANO OSTOA

**TUTOR: MC. YLIAN RAMIREZ TAPIA, HOSPITAL GENERAL DE MEXICO “Dr. Eduardo
Liceaga” O.D.**

**COORDINADOR DE LA SEDE: DRA. QUEIPO GARCÍA GLORIA EUGENIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO “Dr. Eduardo Liceaga” O.D.**

Ciudad de México, ABRIL 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Revisión de la literatura	
a. Marco teórico	3
Planteamiento del problema.....	19
Pregunta de trabajo	20
Justificación	21
Hipótesis	22
Objetivos.....	23
Material y métodos	
a. Diseño de estudio	24
b. Tamaño de la muestra.....	24
c. Criterios de inclusión.....	24
d. Criterios de exclusión y eliminación.....	25
e. Variables operativas.....	26
f. Análisis estadístico.....	27
g. Procedimiento	27
Resultados	28
Discusión	44
Conclusiones.....	46
Consideraciones éticas.....	47
Bibliografía	48
Anexos.....	53

REVISION DE LA LITERATURA

A. MARCO TEORICO

La osteoartritis (OA) es el desorden más común, llevando a limitación y dolor, así como alto costo económico, su prevalencia aumenta con la edad, y aunque la patogenia es desconocida, hay aseveraciones que consideran etiología multicausal.

La OA de manos es el fenotipo más prevalente, caracterizado por afección de varias articulaciones y deformidades de los dedos, tanto de las interfalángicas proximales (IFP) como distales (IFD), no todas las articulaciones son afectadas de la misma manera, siendo más prevalente en IFD, después en la primera metacarpofalángica (MCF) e IFP y menos prevalente en el resto de las MCF¹

Los criterios más usados son los desarrollados por el colegio Americano de Reumatología (ACR)² y por las recomendaciones realizadas por European League Against Rheumatism (EULAR) (Tabla 1)

Tabla 1

Criterios de clasificación para osteoartritis de mano (ACR)
Dolor o rigidez de mano
+
Tres de los siguientes 4 criterios: -Engrosamiento con tejidos duros de 2 o más de 10 articulaciones seleccionadas -Engrosamiento con tejidos duros de 2 o más articulaciones IFD -Al menos 3 articulaciones MCF tumefactas -Deformidad de 2 o más de 10 articulaciones selección

Estos dos grupos de criterios no requieren radiografías para definir OA de manos, pero existe una clasificación radiológica denominada Escala de Kellgren y Lawrence, donde se gradúa del 0-4 y se define como OA de mano, por radiología una escala >2 en cualquiera de las articulaciones³ (Tabla 2)

Escala de Kellgren y Lawrence (Tabla 2)

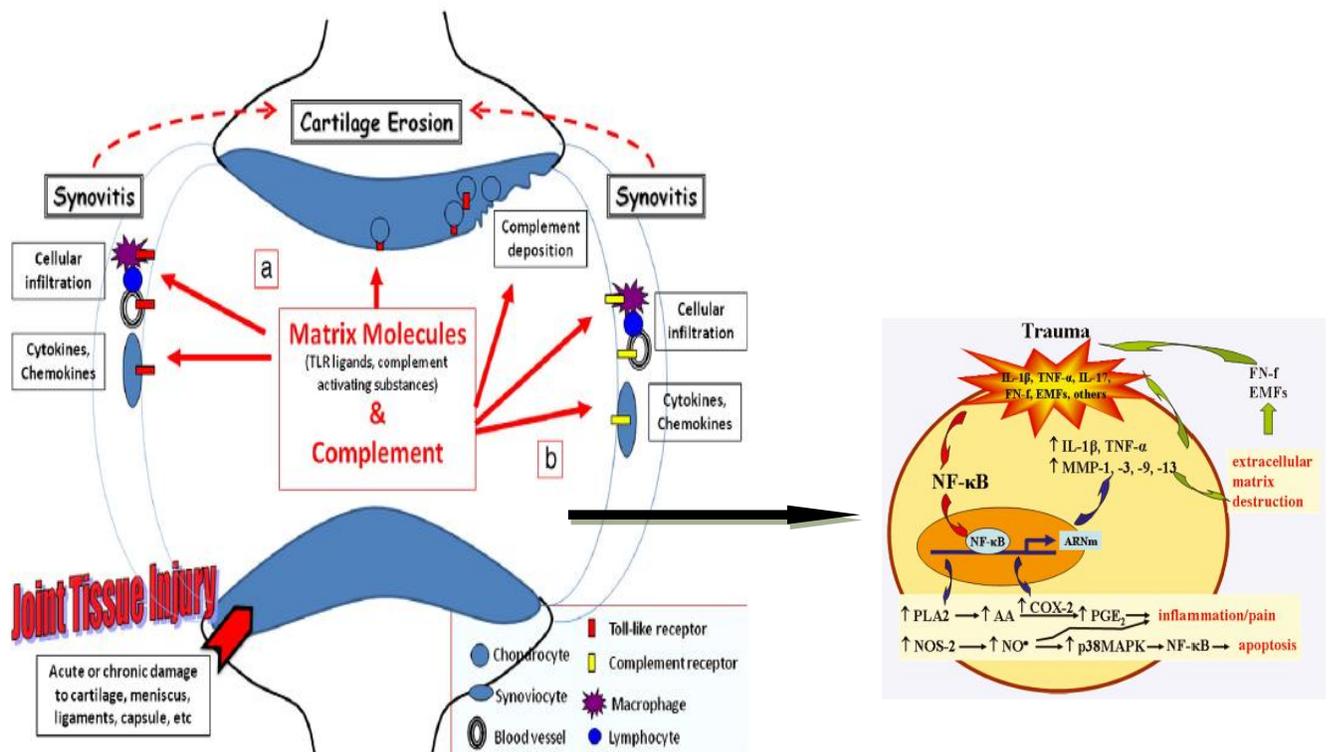
GRADO	CARACTERÍSTICAS
0	normal
1	Dudosa disminución del espacio articular, posibles osteofitos pequeños
2	Osteofitos definitivos. Espacio articular normal o disminución del espacio articular dudosa
3	Osteofitos moderados; disminución del espacio articular definitiva; esclerosis y posible deformidad articular
4	Grandes osteofitos; disminución del espacio articular marcada; esclerosis importante del hueso subcondral; deformidad articular definitiva

PATOGENIA

La OA es caracterizada por pérdida de áreas focales de cartílago articular, con formación de osteofitos en diferentes grados, cambios en el hueso subcondral y sinovitis³ y aunque la patogenia es controversial, se ha propuesto que el uso continuo en las articulaciones es causas de múltiples micro traumas en el cartílago articular. Junto con la formación de fibronectina y fragmentos de matriz extracelular (FME), contribuye a la destrucción del cartílago por unión al receptor de integrina $\alpha 5\beta 1$ del condrocito, con subsecuente activación de la proteína-quinasa C (PKC), de la tirosina-quinasa 2 rica en prolina, la quinasa1/2 reguladora de señal extracelular (ERK1/2), proteína-quinasa p38 mitógeno activado (p38MAPK) y la quinasa c-Jun N-terminal (JNK) que desencadena la translocación nuclear de la proteína-1 activada (AP-1) y factor nuclear κB (NF- κB), reforzando la expresión de las metaloproteinasas de la matriz (MMPs), MMP-3 y MMP13.

En condrocitos, el aumento de la expresión de las MMPs está acompañado de un reforzamiento de la síntesis de citoquinas pro-inflamatorias, esencialmente interleucina-1 β (IL-1 β) y factor de necrosis tumoral (FNT- α), el cual mantiene la activación de condrocitos, además de promover la formación de mas MMPs, agreganastas, intermediarios de oxigeno reactivo, oxido nítrico y mediadores de inflamación derivados de lípidos como las prostaglandinas, leucotrienos, estas sustancias pueden reforzar la actividad catabólica de los condrocitos y causar destrucción de la matriz del cartílago; por otro lado, los FEM, IL-1 β y el TNF α liberan al liquido sinovial macrófagos activos, mastocitos y sinoviocitos que en la membrana sinovial originan sinovitis. La activación de las células sinoviales resultara en más liberación de IL-1 β , TNF α y MMPs que contribuirá a más destrucción del cartílago de la matriz.^{4,5}

Figura 1



PREVALENCIA DE OA DE MANO

La prevalencia estimada depende de la población y sobre los criterios usados, los signos radiológicos pueden ser encontrados por arriba del 81% en la población geriátrica, ^{6,7}

En la población general, los nódulos de Heberden se ha reportado en el 58% y los de Bouchard en el 30%, en adultos americanos mayor de 60 años.⁸

En cuanto a la prevalencia en nuestro país, Peláez-Ballestas y su Grupo de Estudio Epidemiológico de Enfermedades Musculo Articulares (GEEMA), basados en la metodología COPCORD, encontraron que la prevalencia de Osteoartritis es del 10.51 % (10.08–10.95), siendo para mujeres del 11.70% (11.11–12.28) y para hombres del 8.71% (8.08–9.34), al dividirla por regiones, se documento que para: el Distrito Federal es del 12.8% (11.8–13.9), Nuevo León del 16.3% (15.2–17.3), Yucatán del 6.7% (6.0–7.6), Sinaloa con 2.5% (2.1–3.0) y Chihuahua con 20.5% (18.6–22.6) $p < 0.01$.⁹

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los síntomas son insidiosos y pueden ser variables, dependiendo de la articulación afectada, la severidad y el número de articulaciones. El dolor es el primer y mas predominante síntoma, empeora con las actividades, tales como caminar grandes distancias o cargar cosas pesadas, mejorando con el descanso, al contrario de otros desordenes inflamatorios, el dolor empieza en pocos minutos de iniciar la actividad y persiste por horas, aun cesando la actividad, la intensidad del dolor y el daño articular sobre las radiografías es pobremente correlacionado.

RIGIDEZ, PERDIDA DE LA FUNCIÓN Y DEL MOVIMIENTO

La rigidez también puede ocurrir en la mañana, después de un periodo de inactividad o particularmente por la tarde, aunque esta rigidez matutina se resuelve en menos de 10 minutos, al contrario de otros desordenes inflamatorios, donde la rigidez se prolonga por más de 30 minutos. La pérdida de movimiento y función, es reflejado por la limitación en los rangos de movimientos, que dificulta la capacidad para desarrollar las actividades de la vida diaria, tales como subir y bajar escaleras, levantarse de una silla, caminar, entre otras.

La limitación de la función es causada por varios mecanismos, incluyendo el dolor, la disminución del espacio articular, disminución de la fuerza muscular e inestabilidad, por último los síntomas de la OA puede estar asociado con depresión, disturbios en el sueño, todo esto deteriorando la calidad de vida en el paciente¹⁰.

Otras limitaciones incluye dificultad para escribir, abotonarse la ropa, y agarrar pequeños objetos; la manipulación de objetos de manera eficiente durante las actividades diarias, requiere preciso control y adecuada fuerza de control, de primera instancia para la maniobra de agarre y cargar un objeto es necesario aplicar una fuerza, que vence la fuerza tangencial, el cual actúa sobre la superficie de contacto, la fuerza tangencial o la fuerza de carga son el resultado de la fuerza de inercia y gravitacional, las cuales son proporcionales a la aceleración del objeto, durante la manipulación del objeto, la fuerza de prensión es ajustada para no ser excesiva y romper o deformar el objeto, además que estas fuerzas son modificadas de acuerdo a las propiedades físicas (peso, textura y forma), tipo de agarre y velocidad del movimiento¹¹.

En el estudio Framingham, la fuerza de prensión, y la función (escribir, escalar, tomar pequeños objetos, levantar cosas por arriba de 4.5kg estaba disminuida en el 10% de una población de 1,042 pacientes geriátricos.¹²

Al igual que la calidad de vida relacionada a la salud es disminuida al comparar con controles sanos ^{13,14} en una revisión sistemática del 2011 se encontró que la calidad de vida en OA de manos tiene la misma importancia clínica como en la artritis Reumatoide (AR) ¹⁵

Ahora bien, debido a la dificultad que representa la evaluación integral de las manos de estos pacientes y en un intento de hacer objetiva toda la sintomatología y alteraciones en la funciones que presentan, se han creado diferentes escalas y cuestionarios para ofrecer una evaluación integral del dolor, la rigidez y la repercusión de estos síntomas en las actividades la vida diaria.

Los cuestionarios que evalúan la función de la mano hasta ahora publicados son: Cochin; m-SACRAH (Modified Score for the Assesment and quantification of Chronic Rheumatic Affection of the Hands); DASH (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand) que evalúa además, la función del hombro y el codo; **AUSCAN (Australian/Canadian Osteoarthritis Hand Index)**; MHOQ (Michigan Hand Outcomes Questionnaire), diseñado para pacientes con diversas patologías de la mano incluso en procedimientos quirúrgicos.

En cuanto a este proyecto, se ocupó el cuestionario autoaplicado, AUSCAN (Australian/Canadian Osteoarthritis Hand Index); (este cuestionario consta de 5 ítems refiriéndose al dolor de mano (dolor en el reposo, al hacer presión, levantar objetos, hacer movimientos de giro y apretar) 9 ítems relacionados con la función y la última pregunta evalúa la severidad de la rigidez matutina en las últimas 48 horas, todas las respuestas son evaluadas sobre una escala de Likert del 0-4, obteniendo para la subescala de dolor del 0-20, para función 0-36 y rigidez 0-4); este instrumento presenta el **Propósito y contexto** de evaluar el dolor, rigidez y función de las manos en persona con osteoartritis, identificando el estado actual en que se encuentra el paciente, y también puede ser usado para denotar cambio posterior a la administración de algún fármaco.

Aunque fue realizado para pacientes con OA, también se ha aplicado en pacientes con artritis reumatoide, gota y esclerosis sistémica, que presentan disfunción de las manos.

Los ítems son **simples** y fáciles de entender para el paciente, siendo **transparente**, ya que entre mayor puntaje, peor función de manos, y aunque se subdivide en sub escalas y eso nos permite conocer en que sub escala es la de mas puntaje, es difícil en las sub escalas, conocer que ítem fue el que más punteo.

Esta **escala** es incluyente, por que comprende todas las categorías del fenómeno de la OA, evaluando el dolor y la dificultad para hacer cosas al tomar en cuenta la fuerza de agarre y la fuerza de prensión fina, también toma en cuenta la rigidez matutina, y entre estas sub escalas son mutuamente excluyentes.

Ha presentado buena validez de apariencia, ya que evalúa de manera fácil, rápida (3 minutos en promedio) y con adecuada coherencia los rubros de dolor, rigidez y función.¹⁶.

Cuando se realizó la validez de contenido, J. C. MacDermid y cols realizaron El **peso de los componentes**, primero excluyendo ítems ambiguos, compuestos, que presentaran baja prevalencia (<50%), ítems que pudieran considerarse como restrictivos, o ítems duplicados, después de esto; 1) usaron estadística descriptiva para proporcionar prevalencia de cada ítem, 2) realizaron un score de promedio de importancia del score (MI) (suma de importancia individual del score dado por el número de afectados, divididos entre N); 3) por último el porcentaje de pacientes sintomáticos que experimentaron diariamente o semanal el síntoma (DW%= alta frecuencia).

Al final los ítems que se mantuvieron en el instrumento fueron

ITEM	SCORE DE LA MEDIA RELEVANTE
DOLOR	
Descansar	1.95
Sujetar objetos	2.34
Levantar objetos	2.47
Voltear / Girar objetos	2.30
Apretar objetos	2.36
RIGIDEZ	
Por las mañanas	2.06
DIFICULTAD	
Abrir / cerrar llaves del agua	2.05
Girar la manija / perilla de las puertas	1.97
Abotonarse	2.33
Abrochar / desabrochar joyas	1.97
Abrir un frasco nuevo	2.43
Cargar una olla llena	2.43
Pelar frutas y verduras	2.48
Levantar objetos grandes y pesados	2.43
Exprimir ropa, esponjas mojadas	2.50

Para Evaluación de la **consistencia**, los pacientes se evaluaron en dos momentos, con una semana de diferencia, esto para obtener una determinación para test-retest (coeficiente de correlación intra-clase) obteniendo, para AUSCAN dolor correlación intra-clase de 0.70; AUSCAN dolor, 0.86 y para AUSCAN rigidez fue 0.77, y dos determinaciones para la Consistencia interna, con alfa de Cronbach para las sub-escalas de función y dolor obteniendo 0.90 en AUSCAN dolor y 0.94 en AUSCAN función¹⁷.

Dentro de **la validez de constructo**, aunque no existe un patrón de referencia para realizar validez de criterio, se ha realizado validez de constructo de tipo convergente correlacionando con otros instrumentos; entre ellos una medida genérica de salud (SF-12 PCS) donde la sub-escala de AUSCAN dolor obtuvo correlaciones de Pearson de -0.45 (IC 95% 0.49, 0.41), rigidez -0.39 (IC 95% 0.43, 0.35) y función de -0.56 (IC 95% 0.59, 0.53) y con una condición específica, el cuestionario AIMS2, dentro de sus sub-escalas de función y dolor, obteniendo el instrumento de AUSCAN para dolor, 0.77 (IC 95% 0.76, 0.79), rigidez 0.54 (IC 95% 0.32, 0.71) y función 0.83 (IC 95% 0.81, 0.84)¹⁸.

En el 2012 se publicó, la validación en español del cuestionario AUSCAN y se compararon entre sí cuestionarios como Cochin, m-SACRAH (Modified Score for the Assessment and quantification

of Chronic Rheumatic Affection of the Hands), DASH (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand), los 4 cuestionarios fueron similares para la valoración de pacientes reumáticos, los datos generales de cada uno se encuentran en tabla 2; existió buena correlación entre sí, correlacionando el AUSCAN con m-SACRAH ($r=0.683$, $p=0.004$), DASH ($r=0.779$, $p=0.000$) y Cochin ($r=0.705$, $p=0.002$)¹⁹. (Tabla 3). Este cuestionario fue solicitado a uno de los autores y la versión proporcionada por él, fue la utilizada en este estudio.

Características de los cuestionarios AUSCAN, DASH, m-SACRAH Y Cochin (Tabla 2)

Cuestionario	Num. de ítems	Cal. Máx	α de Cronbach	Tiempo de respuesta, segundos,(min)	Calificación Total	Coefficiente de correlación Intra-clase
AUSCAN	15	60	0.957	142,5 (20,49)	21,98 (13,62)	0.882 $p=0,001$
DASH	30	150	0.950	210,0 (21,90)	68,56 (22,93)	0.921 $p=0,0001$
M-SACRAH	12	120	0.942	148,5 (25,28)	30,50 (22,49)	0.802 $p=0,009$
COCHIN	18	90	0.930	161,25 (18,57)	17,56 (13,68)	0.928 $p=0,0001$

Tabla 3 correlación entre los cuestionarios

Cuestionario	m-SACRAH	DASH	Cochin	AUSCAN
m-SACRAH	1			
DASH	0.779 (0.000)	1		
Cochin	0.705 (0.002)	0.862 (0.000)	1	
AUSCAN	0.683 (0.004)	0.889 (0.000)	0.819 (0.000)	1

En conclusión, este instrumento fue escogido para este proyecto, por presentar adecuada validez de apariencia, contenido y de constructo, además de buena correlación con otros instrumentos que también evalúan función de manos.

TRATAMIENTO

A pesar de la alta prevalencia y el impacto sobre la calidad de vida, las opciones terapéuticas en OA de mano son limitadas, los estudios clínicos evaluando eficacia de diferentes tratamientos son aun pocos, de hecho el manejo de la OA de mano ha sido extrapolado del conocimiento que se tiene de otras formas de OA.

Dentro de las recomendaciones sugeridas por EULAR y ACR están modalidades con intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, de estas últimas se recomienda terapia física y/o ocupacional, cambios en el estilo de vida, recibir instrucción en técnicas de protección articular, agentes térmicos para mejorar el dolor y la rigidez, y para pacientes con OA de la articulación trapeciometacarpiana, se recomienda el uso de ortesis.

Para las modalidades farmacológicas se establece que el paciente con OA de mano debe de ser tratado con anti-inflamatorio no esteroideo (AINEs), ya sea tópico o vía oral, capsaicina tópica o tramadol, y para la población geriátrica la recomendación más fuerte es usar AINEs tópicos.^{20,21}

En cuanto a esta modalidad de tratamiento con AINEs tópico, en una revisión sistemática del 2005 demostraba que son más efectivos que el placebo para mejorar el dolor, con un tamaño del efecto de 0.77 (IC 95% 0.32-1.22); con eficacia similar a los de vía oral, con tamaño del efecto de -0.5 (IC 95% -.27-0.17) y al parecer menos efectos gastrointestinales (RR=0.81, IC95% 0.43-1.56).²²

DICLOFENACO SODICO EN GEL

El diclofenaco sódico en gel al 1% fue aprobado por la FDA en el 2007 para el tratamiento del dolor asociado a osteoartritis, un estudio de farmacocinética en sujetos sanos, evaluó la absorción del diclofenaco, después de la administración de 1.16% de dietilamonio en gel, en una sola dosis en el día 1 y día 8 y dos veces al día en los días 2 al 7, el diclofenaco fue absorbido continuamente con una concentración plasmática mantenida dos días después de dos veces al día de administración, el promedio de concentración plasmática fue de 40 nmole/L y la concentración permaneció en 10-50nmole/L en un periodo de 24 horas²³.

Otro estudio comparo la exposición sistémica de la aplicación de diclofenaco sódico 1% en gel contra dosis estándar de 50 mg, tres veces al día, siendo un estudio aleatorizado, cruzado con 3 brazos, un grupo recibió 4 gramos de diclofenaco en gel, aplicados en una rodilla 4 veces al día (dosis diaria de 16 gramos), el otro grupo 4 gramos en cada rodilla más de 2 gramos en ambas manos (dosis total de 48 gramos), y tercer grupo diclofenaco 50 mg vía oral tres veces al día, la concentración plasmática fue de aproximadamente 17 veces más baja con diclofenaco tópico versus el tratamiento vía oral, la concentración pico fue de aproximadamente 150 veces más baja.²⁴

La penetración de varios AINEs tópico se han estudiado, y el diclofenaco fue encontrado que presenta una penetración más profunda con 3-4mm después de la aplicación, esto fue apoyado por Radermacher y cols^{25,26}, en el cual también es cierto, el diclofenaco en gel mostro mínima penetración en liquido sinovial de la vía tópica.

Altman y cols investigaron la eficacia del diclofenaco en gel en 385 pacientes con OA primaria de mano, los pacientes refirieron tener dolor en la mano dominante por lo menos 12 meses y que habían usado previamente AINEs, a los pacientes se les aplico 2 gramos de diclofenaco gel o el vehículo o ambos 4 veces al día por 8 semanas, el gel fue aplicado en la base del pulgar y en todos los dígitos, con un ligero masaje, el objetivo primario fue el cambio en la intensidad del dolor en la mano dominante durante las previas 24 horas,

evaluado por medio del cuestionario Australian/Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN) y una escala global de actividad de la enfermedad, el diclofenaco sódico redujo la intensidad del dolor 42-45%, en el total del score AUSCAN hubo reducción del 36-40% y en la tasa global de actividad del 36-40% comparado con los niveles basales,

Otro estudio comparo la eficacia del diclofenaco sódico en gel y el vehículo en 492 pacientes con por lo menos 6 meses de historia de dolor en osteoartritis de rodillas²⁷ usando 4 gramos aplicados 4 veces al día por 12 semanas, el gel fue aplicado lateral, medial, anterior y 10 cm distal a la rodilla, la eficacia primaria fue cambios en la subescala de dolor del WOMAC, función física y escala global de la enfermedad, el AINE fue superior en los 3 objetivos que el vehículo y todas las diferencias fueron encontradas una semana después de tratamiento, Además que los pacientes que recibieron diclofenaco en gel, recurrieron menos al acetaminofén como terapia de rescate²⁸.

Dentro de los efectos adversos (EA), un reciente metaanálisis comparo la seguridad del diclofenaco sódico, principalmente al 1.16% de dietilamonio, el riesgo relativo (RR) de cualquier EA fue ligeramente más alto con el AINE tópico que con placebo (RR, 1.11), pero más reducido que con el tratamiento vía oral (RR 0.53), el EA mas común fue reacción local en piel, tal como irritación o sequedad, el cual fue leve o auto limitado, con una tasa de retiro baja, debido al EA (0.2-3.9%).^{29,30}

ORTESIS

Como ya se había comentado en líneas anteriores, las recomendaciones realizadas por The European League Against Rheumatism (EULAR) también aconsejan que todos los pacientes deben recibir educación concerniente a protección articular y un régimen de ejercicios para mejorar rangos en el movimiento y fuerza, los pacientes con OA de la primera articulación metacarpocarpiana se les debe indicar uso de ortesis para prevenir o corregir subluxación y deformidad del pulgar, una revisión sistemática del 2011 describió y evaluó el diseño y efecto de las ortesis así como de los programas de ejercicio, encontrando 7 estudios sobre el efecto de las ortesis y 2 donde se combinaba con el ejercicio.

Los 9 estudios evaluados, mostraban el efecto de diferentes tipos de ortesis para OA de la articulación metacarpocarpiana, pero solo uno incluyo una descripción detallada del propósito de las ortesis, ningún estudio incluyo dentro de sus hipótesis por qué o como el diseño de las ortesis puede ser efectivo para reducir los síntomas y/o mejorar la función.

Solo dos estudios se evaluaron con sesgo bajo, el primero en mencionar, es el estudio de Rannou y cols en el 2009, donde se evaluó la eficacia y aceptación de la ortesis para la base del pulgar, ocupando una ortesis de neopreno, el objetivo principal fue el cambio en la intensidad del dolor, evaluado por la escala análoga del dolor, en el periodo de un mes, y los objetivos secundarios fueron el cambio en la discapacidad al mes y cambios en la intensidad del dolor a los 12 meses, evaluando también la tolerancia y adherencia, al mes no hubo diferencias significativa en la intensidad del dolor en el grupo de la intervención, pero si existió diferencias significativas a los 12 meses a favor de la ortesis (-22.2 vs -7.9; diferencia entre grupo de -14.3 [IC 95% -23.4 a -5.2]; P= 0.002), también existió diferencia significativa en la escala de función, por medio del score The Cochin Hand Function, fue de -1.9 Versus 4.3 (diferencia entre grupo, -6.3 [IC95% -10.9 a -1.7]; P= 0.008), a los 12 meses, el 86% del grupo de la intervención había usado la ortesis por más de 5 noches a la semana, sin presentar efectos adversos, aunque una de las limitaciones en este estudio, fue que no hubo cegamiento en la selección de pacientes, así como en los investigadores que aplicaron las pruebas como medidas de desenlace, en este estudio se concluyo que los pacientes con OA de la primera metacarpocarpiana que usan ortesis, el dolor no mejora al mes, pero si existe mejoría en la intensidad del dolor y la función a los 12 meses.³¹

El segundo estudio de Gomes Carreira en el 2010, con 40 pacientes, 20 pacientes recibiendo la ortesis y 20 pacientes como grupo control, todos con diagnostico de OA de la primera articulación metacarpocarpiana, en este estudio contrario al previo, los pacientes usaron la ortesis durante las actividades cotidianas por 180 días y el grupo control uso la ortesis solo en los periodos de evaluaciones los primeros 90 días y durante las actividades los siguientes 90 días, las medidas de desenlace fueron cambios en la intensidad del dolor,

fuerza de prensión, función y destreza (con y sin la ortesis) estas fueron medidas en el basal, día 45, 90 y 180; como resultados, el grupo de estudio experimentó disminución del dolor en la primera evaluación (45 días) mientras que el grupo control presento disminución del dolor hasta el final del estudio, en los otros parámetros no hubo diferencia significativa ³²

Por lo tanto aunque el uso de ortesis está dentro de las recomendaciones de EULAR, solo existen dos estudios con adecuado diseño metodológico que apoya el uso de ortesis para disminuir el dolor, sin embargo en los demás parámetros no se ha demostrado ser eficaz.

CONDROITÍN SULFATO

El condroitin sulfato es un glucosaminoglucano natural presente en la matrix extracelular, alrededor de las células, especialmente en cartílago, piel, vaso sanguíneos, ligamentos y tendones, donde forman un componente esencial de los proteoglicanos

Como se ya se había comentado en líneas previas, el trauma repetido aumenta la liberación de las citoquinas como IL-1B y factor de necrosis tumoral, citoquinas que toman un rol importante en el desarrollo de la OA, en condrocitos, la IL-1B cativa señal extracelular kinasa regulada ½ (Erk1/2) y proteína quinasa activada por mitógeno p38 (p38MAPK), y de allí induce la translocación del factor nuclear – kB (NF-kB) y la proteína activadora 1 (AP-1), estos factores de transcripción se unen en secuencia de numerosos genes pro-inflamatorios e inician y mantienen la reacción inflamatoria en los condrocitos, como resultado la IL-1B aumenta la expresión de metaloproteasa – 3 (MMP-3), MMP-9, MMP-13, fosfolipasa A2 y ciclooxigenasa 2, oxido nítrico sintetasa-2, por lo tanto en modelos experimentales, el condroitín sulfato por inhibe las especies reactivas de oxígeno (H₂O₂ o O₂) y / o la fosforilación del p38MAPK y Erk1/2, reduciendo la translocación del factor nuclear KB (o el heterodimero p50/p65) y por lo tanto se disminuye las síntesis de enzimas proteolíticas como las metaloproteinasas ya comentadas.

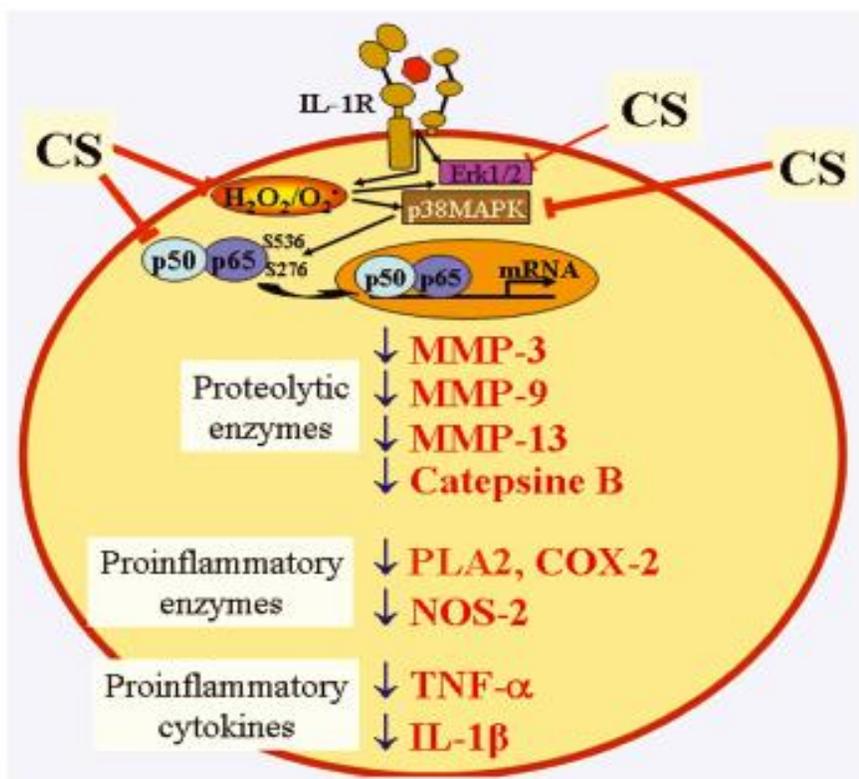


FIGURA 2 Mecanismo de acción del CS

En las recomendaciones dirigidas por EULAR, el uso de medicamentos modificadores de la enfermedad de acción larga (SYSADOAs) como: diacereína, extracto de aceite de aguacate, ácido hialurónico, glucosamina y condroitín sulfato, se encuentran con nivel de evidencia Ib-IV, pero la evidencia de estos fármacos recae más en estudios dirigidos a OA de rodilla; en las recomendaciones realizadas por ACR en el 2012 el efecto de los SYSADOAs sobre la OA de mano, ni siquiera es contemplada.

En cuanto a OA de mano, existen estudios con condroitín sulfato, el primero, es un estudio placebo controlado y fue el reporte de dos estudios independientes comparando condroitín sulfato con placebo y condroitín polisulfato con placebo, los resultados mostraron que por arriba de 3 años el condroitín sulfato no fue mejor que placebo (NNT= 15 (IC95% 12-5); mientras que el condroitín polisulfato fue más efectivo que el placebo en prevenir progresión radiográfica (NNT=8 IC95%1 a 166).³³

Otro estudio comparo condroitín sulfato mas naproxeno, versus naproxeno solo, en OA erosiva, y después de 2 años el condroitín sulfato mas naproxeno no fue mejor que solo naproxeno para prevenir cambios radiológicos,³⁴ pero los resultados son inconclusos, ya que no se reportan el tamaño del efecto en cuanto a dolor y función.

Gabay y cols publicaron en el 2011 los resultados de un estudio doble ciego, placebo controlado, aleatorizado llamado the Finger Osteoarthritis Chondroitin Treatment Study (FACTS), donde se evaluó el efecto sintomático del condroitín sulfato en 162 pacientes con evidencia de OA tanto clínica como radiológica, refiriendo dolor articular de por lo menos 40 mm sobre 0-100 mm en escala visual análoga del dolor (EVAD) y un score en el índice funcional para mano (FIHOA) de por lo menos 6 (0-30) en la mano estudiada, los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se aleatorizaron para recibir una tableta de 800 mg de condroitín sulfato y el otro grupo recibió placebo por un periodo consecutivo de 6 meses; las medidas de desenlace fueron; el cambio en la intensidad del dolor y en el score de función, del basal a los 6 meses, con evaluaciones y visitas intermedias en el mes 1 y 3, los secundarios fue la medición del cambio en la fuerza de prensión, la duración de la rigidez matutina y el promedio semanal en el consumo de acetaminofén como terapia de rescate.

De los 162 pacientes, se dividieron en 80 pacientes en el grupo experimental y 82 en grupo control, como resultados se obtuvo que disminuyó significativamente el dolor del paciente en el grupo con CS que en el grupo placebo (diferencia en EVAD -8.7 mm; P= 0.016), también mejoro la función de la mano en el grupo con CS (diferencia en el score FIHOA -2.14,P= 0.008) en los objetivos secundarios con mejoría clínica, pero no significancia estadística, la fuerza de prensión el grupo con CS mejoro de la visita basal a los seis meses [2.5 (\pm 6.6) versus 0.6 (\pm 5.8) kg/cm² en el grupo placebo; (tamaño del efecto 1.9 kg/cm²; P= 0.132)] y en la RAM (diferencia de -4.8 minutos)³⁵.

La conclusión de esta revisión es proponer que el CS es efectivo en el tratamiento de OA de manos y puede ser una alternativa terapéutica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prevalencia de OA en el DF es del 12.8% y dentro de las recomendaciones internacionales, el uso de AINES es lo más aceptado, pero los efectos secundarios sobre todo a nivel gastrointestinal, es alto [RR de sangrado gastrointestinal y/o perforación es de 4.5 (IC 95% 3.8-5.3) para AINES no selectivos y 1.88 (IC 95% 0.96-3.71) para Coxibs] así como el riesgo de muerte por etiología cardiovascular o de infarto al miocardio recurrente también aumenta [HR de muerte y/o IM recurrente es de 1.45 (IC 95% 1.29-1.62), siendo el diclofenaco el de mayor HR 3.26 (IC 95% 2.57-3.87)].

Por otro lado la mayoría de los artículos que evalúan eficacia de los tratamientos, están centrados en la disminución en la intensidad del dolor o en la progresión radiológica, y tomando en cuenta que los pacientes geriátricos con OA de manos, ya presentan reducción en la fuerza de prensión en un 10% (OR 3.4) así como dificultad para cargar objetos con peso de más de 4.5 Kg (OR 1.7), nos despertó la inquietud para la siguiente pregunta:

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la efectividad del condroitín sulfato y de la ortesis sobre la fuerza de prensión palmar comparado con las intervenciones: 1.-Diclofenaco en gel + ortesis; 2.-solo diclofenaco en gel y 3.-solo uso de condroitín sulfato durante un período de tres meses de tratamiento, en pacientes ancianos con diagnostico de osteoartritis de manos que acuden a la consulta externa de geriatría del Hospital General de México?

JUSTIFICACIÓN

De las afecciones musculoesqueléticas crónicas, la OA es la más frecuente, ocasionando dolor y discapacidad, así como reducción en la fuerza de prensión y limitación en las actividades diarias, lo cual tiene un impacto en la calidad de vida, pero hasta ahora, hay pocos estudios clínicos controlados de adecuada calidad en cuanto a las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para OA de mano; en las últimas recomendaciones emitidas por el Colegio Americano de Reumatología, en cuanto a pacientes mayores de 65 años, lo recomendado por el panel de expertos, es el uso de antiinflamatorios no esteroideos vía tópica (AINEs)

Tomando en consideración que en el grupo etario de estudio, la mayoría de los pacientes ya presentan comorbilidades y por ende, polifarmacia; y sin olvidar que el riesgo de efectos adversos por vía oral, como sangrado gastrointestinal, e infarto al miocardio, aumentan con el uso de ellos, es por eso que la alternativa de usar en ellos condroitín sulfato y ortesis puede ser benéfico para disminuir el dolor y aumentar la fuerza de prensión, mejorando la calidad de vida e integrándolos a sus actividades diarias.

HIPOTESIS

Si ya hay evidencia que el uso de condroitín sulfato a dosis de 800 mg al día por seis meses, aumenta la fuerza de prensión en 2.5 Kg, además de disminuir la intensidad del dolor y mejorar la función en osteoartritis de manos, **entonces** la combinación de dos intervenciones y a dosis más alta, como la administración de condroitín sulfato a dosis de 1200 mg, junto con el uso de ortesis completa de tipo nocturno, aumentará la fuerza de prensión al menos 4 kg, en comparación con las intervenciones de: 1.- diclofenaco en gel + ortesis, 2.- solo uso de diclofenaco en gel y 3.- solo condroitín sulfato, en un periodo de estudio de 3 meses en pacientes ancianos que acuden a la consulta de geriatría del Hospital General de México, con diagnóstico de osteoartritis de mano

OBJETIVOS

Primario

1.- Demostrar que el uso de condroitín sulfato + ortesis completa de uso nocturno, aumenta la fuerza de presión por lo menos 4 kg en un periodo de tres meses, en pacientes ancianos que acuden a la consulta de geriatría del Hospital General de México, en comparación con los otros 3 grupos de tratamiento.

Secundario

2.- Medir la magnitud del cambio en la percepción del dolor, y la función de la mano; en el basal, y tres meses de tratamiento en cada uno de los grupos.

MATERIAL Y METODOS

a. DISEÑO DE ESTUDIO se realizo un estudio clínico experimental, no aleatorizado, abierto.

b. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizo el cálculo de la muestra por la formula de Comparación de medias, basado en los resultados del articulo de Gaby y cols (Arthritis Rheum 2011; 63:3383-91)

Teniendo un total de 38 pacientes, y tomando en cuenta 10% de pérdidas, se evaluaron 42 pacientes en cada grupo

c. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Para este estudio, se incluyeron a todos los pacientes que acudieron a la consulta externa de Geriatria del Hospital General de México en el periodo de enero a agosto 2013, de **ambos sexos, mayores de 65 años**, que reunieran los **criterios de clasificación** emitidos por el colegio americano de Reumatología (ACR) (Dolor o rigidez de mano, mas 3 de los siguiente criterios: Engrosamiento con tejidos duros de 2 o más de 10 articulaciones seleccionadas; Engrosamiento con tejidos duros de 2 o más articulaciones IFD; Al menos 3 articulaciones MCF tumefactas; Deformidad de 2 o más de 10 articulaciones seleccionadas) así como **criterios radiológicos** en base a la escala de Kellgren-Lawrence (K-L) definida como > de 2 donde 0= normal; 1= Dudosa disminución del espacio articular, posibles osteofitos pequeños; 2= Osteofitos definitivos. Espacio articular normal o disminución del espacio articular dudosa 3= Osteofitos moderados; disminución del espacio articular definitiva; esclerosis y posible deformidad articular; 4= Grandes osteofitos; disminución del espacio articular marcada; esclerosis importante del hueso subcondral; deformidad articular definitiva, que **Aceptaron y firmaron consentimiento informado**

c.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Se excluyeron a los Pacientes que además del Diagnóstico de osteoartritis presentaran alguna otra de las siguientes patologías: Neuropatía por DM2, Enfermedad de Parkinson, Secuelas de EVC, Fracturas de Miembro Superior con secuelas, Síndrome del túnel del carpo uni o bilateral, Tendinitis de Quervain , Otras artropatías inflamatorias como: artritis reumatoide, gota u otras artropatías por cristales, síndrome de Sjögren, artritis psoriasisica, Deterioro cognitivo y/o demencia, Síndrome de inmovilidad, o fragilidad

e.- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Se eliminarían del estudio pacientes que Presentaran alergia algunos de los componentes, Decidieran retirarse del estudio, Suspendieran tratamiento por más de un mes, o no acudieran a consultas, además de los que Fallecieron durante el seguimiento.

f. VARIABLES OPERATIVAS

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
<u>DEPENDIENTE</u>			
Fuerza de prensión	Cuantitativa continua	Es la fuerza medida con dinamómetro para la prensión cilíndrica y esférica, en la que intervienen los dedos y palma de la mano.	Kg/cm ²
Función	Cualitativa discreta	Calificación con AUSCAN (5 ítems para dolor, 9 para función, y una pregunta para rigidez matutina en las últimas 48 horas)	En escala de Likert (0-4)
Dolor	Cuantitativa discreta	Escala Visual Análoga	1-10
<u>INDEPENDIENTE</u>			
Tratamiento A	Cualitativa	Diclofenaco en gel + ortesis	Aplico: Si /No
Tratamiento B	Cualitativa	Diclofenaco en gel	Aplico: Si/No
Tratamiento C	Cualitativa	CS + ortesis	Aplico: Si /No
Tratamiento D	Cualitativa	CS	Aplico: Si /No

h. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva para variables demográficas, Pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov(a) y Shapiro-Wilk, t de student de muestras relacionadas para variables con distribución normal y ANOVA de un factor para comparación entre grupos con distribución normal

I. PROCEDIMIENTO:

Después de seleccionar a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se les otorgó consentimiento informado, los que estuvieron de acuerdo a participar y lo firmaron, se les realizó la primera medición de fuerza de prensión en ambas manos, con **dinamómetro** hidráulico marca Baseline previamente calibrado; para la evaluación de la función, se aplicó el cuestionario **AUSCAN** y para evaluar la **intensidad del dolor**, se ocupó escala visual análoga (EVA) en base a la pregunta: ¿cuál es la intensidad de su dolor en manos?, siendo 0 prácticamente nada de dolor, y 10 el dolor más intenso.

Aunque era el mismo paciente, se tomó cada mano como objeto de estudio; por lo que a la mano con menos fuerza de prensión, se le realizó una ortesis de fibra sintética (Ortho-Glass) en posición neutra, e indicando al paciente su uso solo por las noches.

En la misma valoración, se le otorgó un tubo de diclofenaco en gel para iniciar con su uso en ambas manos, a dosis de 2 gramos c- 8 horas (explicándole al paciente que la porción aproximada sería comparado con el tamaño de una nuez) aplicando en cada una de las articulaciones de ambas manos (metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y distales, así como en la primera metacarpocarpiana), con movimientos suaves y circulares

En caso de presentar dolor, se permitió usar paracetamol 500 mg c-8hrs

En el tercer mes se suspendió la aplicación de diclofenaco en gel, teniendo como periodo de lavado un mes completo, en el cuarto mes se inició con Condroitín sulfato a dosis de 1200 mg c-24hrs, y continuando con el uso de ortesis nocturna en la misma mano de inicio.

La fuerza de prensión, y la aplicación de AUSCAN fueron realizadas cada mes por 6 meses

RESULTADOS

En total se reclutaron 50 pacientes, se excluyeron 7 pacientes, (1 presento anti-ccp y FR positivos, 1 se diagnostico con sx de Sjögren, 4 suspendieron consultas en el primer mes, ya que a 1 paciente se le diagnostico con melanoma y otro paciente fue internado por insuficiencia cardiaca, los otros dos decidieron no continuar).

Por lo tanto se analizaron 43 pacientes, siendo 41 mujeres (95.3%) con un promedio de edad de 68 años (DE ± 8.3); un promedio de inicio de síntomas de 55.5 meses (DE ± 10). Clínicamente la mano mas sintomática fue la derecha con 62.8%, en el 30.2% de pacientes, fue la mano izquierda, y en 7% de pacientes, fueron ambas manos. La mano con menos fuerza, el 25.6% de pacientes la reporto de igual manera en ambos lados, y 74.4% fue reportado con 37.2% para derecha y 37.2% para izquierda, el 51.2% presento solamente nódulos de Heberden y el 48.8% tanto de Heberden como Bouchard.

El grado radiológico más frecuente fue, el grado IV con 41.9%, seguido del grado III con 39.5%, el 62.7% de pacientes presento rizartrrosis y de estos el 27.9% fue en la mano derecha, y 20.9% la izquierda. (Tabla 5)

Tabla 5

Características	n (%)
Mujeres	41 (95.3%)
Edad Media \pmDE	68 (\pm8.3)
Inicio de síntomas (meses) Media \pmDE	55.5 (\pm 10)
Mano sintomática	
Derecha	27 (62.8%)
Izquierda	13 (30.2%)
igual	3 (7%)
Fuerza de prensión (Kg)	
Derecha Media \pm DE	16.2 (\pm 5.8)
Izquierda Media \pm DE	17.6 (\pm 5.2)
Grado radiológico	
Grado 2	8 (18.6%)
Grado 3	17 (39.5%)
Grado 4	18 (41.9%)
Rizartrosis	27 (62.7%)
Derecha	12 (27.9%)
Izquierda	9 (20.9%)
Bilateral	6 (14%)
Presentación Nodular	
Heberden	22 (51.2%)
Heberden y Bouchard	21 (48.8%)

Al analizar los resultados ya divididos por grupos de tratamiento, el grupo de **diclofenaco en gel mas ortesis**; la fuerza de presión basal derecha fue de 16.2 kg (DE ± 5.8) y de la izquierda fue de 17.6 kg (DE± 5.2), sin diferencia significativa al aplicar las pruebas de normalidad (fig 4 y tabla 6)

PRUEBAS DE NORMALIDAD (Tabla 6)

	Ortesis + diclofenaco	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Presión	derecha	.089	28	.200(*)	.984	28	.929
diclo + ort	izquierda	.139	15	.200(*)	.964	15	.762

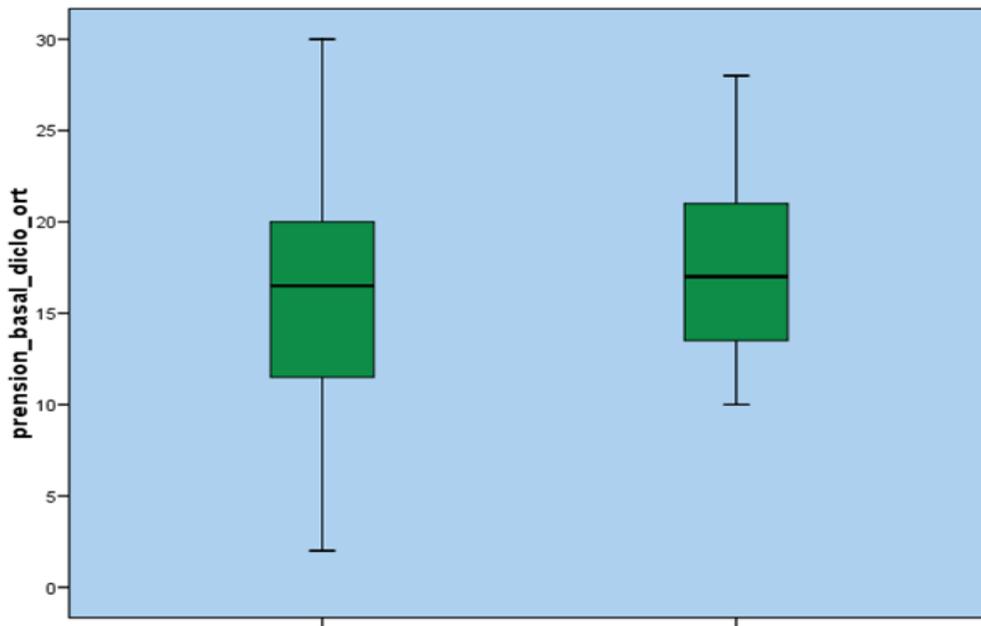


figura 4

Presión basal derecha (Kg) Media ± DE 16.2 ± 5.8	Presión basal izquierda (Kg) Media ± DE 17.6 ± 5.2
---	---

Al aplicar comparación de medias; **la fuerza de presión basal en el grupo de diclofenaco en gel mas ortesis**; fue de 16.7kg (DE±5.6) y a los dos meses fue de 19.5Kg (DE±4.9); con una diferencia de media de 2.8Kg (DE ±2.9) p = .0001, en cuanto a las sub- escalas del cuestionario AUSCAN hubo diferencias significativas en AUSCAN dolor con basal de 7.2 (DE±3.8) y a los dos meses disminuyendo a 2.7 (DE±3.2) con diferencia de medias de 4.5 (DE ±2.2) p = .0001; en la sub escala función los resultados fueron de 18.8 (DE ±5.5) a 12.2 (DE ±6.6) con diferencia de media de 6.6 (DE ±5.1) p= .0001 (tabla 7)

Tabla 7

	Basal Visita 0	Ultima visita 2 mes	Cambio	p
Fuerza de presión (Kg)				
Media ± DE	16.7 (±5.6)	19.5(±4.9)	2.8(±2.9)	.000
AUSCAN Total				
Media ± DE	28.4 (±8.1)	14.9(±9.0)	13.4(±5.7)	.000
AUSCAN dolor				
Media ± DE	7.2 (±3.8)	2.7 (±3.2)	4.5 (±2.2)	.000
AUSCAN Función				
Media ± DE	18.8 (±5.5)	12.2 (±6.6)	6.6(±5.1)	.000
EVAD (mm)				
Media ± DE	6.5 (±2.1)	1.8 (±1.7)	4.6 (±2.2)	.0001

Prueba T student

En el tercer mes, estando en el periodo de lavado, nuevamente se evaluó fuerza de presión, de 19.5 Kg (DE±4.9) a la tercer semana fue de 17.1Kg (DE± 4.9) con diferencia de media de 2.3Kg (DE±1.3) p=.0001; y la sub escala de función de 12.2 (DE±6.6) a las tres semanas fue de 17.3 (DE± 6.3) con diferencia de media de 5.0 (DE±2.4); p= .0001 (tabla 8 y 9)

Fuerza de presión a las 3 semanas de periodo de lavado (Tabla 8)

	Ultima visita	Visita a las 3 semanas	Cambio	p
Fuerza de presión	19.5 (±4.9)	17.1 (± 4.9)	2.3 (±1.3)	0.000

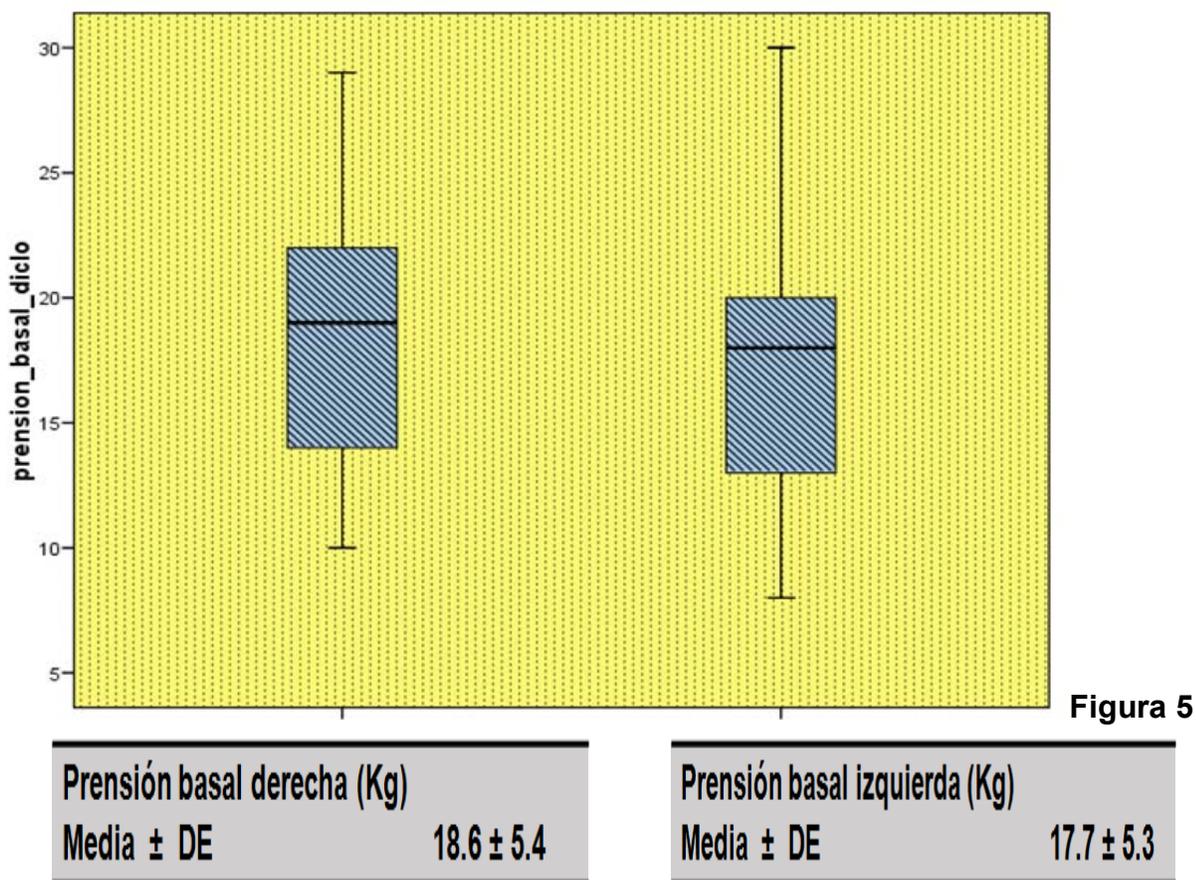
AUSCAN función a las 3 semanas de periodo de lavado (Tabla 9)

	Ultima visita	Visita a las 3 semanas	Cambio	p
AUSCAN función	12.2 (±6.6)	17.3 (± 6.3)	-5.0(±2.4)	0.0001

En el grupo de **solo diclofenaco** la fuerza de presión basal derecha fue de 18.6 kg (DE ± 5.4) y de la izquierda fue de 17.7 kg (DE± 5.3), sin diferencia significativa al aplicar las pruebas de normalidad (figura 5 y tabla 10)

Tabla 10

	Diclofenaco	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Presión basal diclofenaco	derecha	.108	16	.200(*)	.973	16	.882
	izquierda	.189	27	.015	.946	27	.173



Al aplicar comparación de medias; la fuerza de presión basal en **el grupo de diclofenaco en gel** fue de 18.0kg (DE ±5.3) y a los dos meses fue de 19.1Kg (DE ±4.8); con una diferencia de media de 1.1Kg (DE ±1.1) $p = .0001$, en las sub-escalas del cuestionario AUSCAN; en cuanto a dolor, el basal fue de 6.6 (DE ±3.4) y a los dos meses disminuyo a 1.4 (DE ±1.2) con diferencia de media de 5.1 (DE ±3.0) $p = .0001$; en la sub escala función el basal fue, 17.4 (DE ±4.5) a 12.6 (DE ±5.1) con diferencia de media de 4.7 (DE ±2.9) $p = .0001$; en EVAD el basal fue 7.1 (DE ±.87); a los dos meses de 1.0 (DE ±.96) con comparación de media de 6.0 (±1.3) $p = .0001$ (tabla 11)

Diclofenaco en gel n = 43 (Tabla 11)

	Basal Visita 0	Ultima visita 2do mes	Cambio	p
Fuerza de prensión (Kg)				
Media ± DE	18.0 (±5.3)	19.1(±4.8)	1.1(±1.1)	.000
AUSCAN Total				
Media ± DE	26.5 (±7.1)	14.2(±5.9)	12.3 (±4.7)	.0001
AUSCAN dolor				
Media ± DE	6.6 (±3.4)	1.4 (±1.2)	5.1 (±3.0)	.0001
AUSCAN Función				
Media ± DE	17.4 (±4.5)	12.6(±5.1)	4.7 (±2.9)	.0001
EVAD (mm)				
Media ± DE	7.1 (±.87)	1.0 (±.96)	-6.0 (±1.3)	.0001

En el periodo de lavado, la última visita fue de 19.1 Kg (DE ±4.8) y a las tres semanas disminuyo a 17.7Kg (DE ± 5.1) con diferencia de media de 1.3Kg (DE ±1.0) p=.0001 así como en la sub escala de función de 12.6 (DE ±5.1) a las tres semanas fue de 18.7 (DE ± 6.6) con diferencia de media de 6.0 (DE ±4.4); p= .0001 (tabla 12 y 13)

Fuerza de prensión a las 3 semanas de periodo de lavado (Tabla 12)

	Ultima visita	Visita a las 3 semanas	Cambio	p
Fuerza de prensión	19.1 (±4.8)	17.7 (± 5.1)	1.3(±1.0)	0.000

AUSCAN función a las 3 semanas de periodo de lavado (Tabla 13)

	Ultima visita	Visita a las 3 semanas	Cambio	p
AUSCAN función	12.6 (±5.1)	18.7 (± 6.6)	6.0(±4.4)	0.0001

En el grupo de **Condroitín Sulfato + ortesis**; la fuerza de presión basal derecha fue de 17.8 kg (DE \pm 4.5) y de la izquierda fue de 15.4 kg (DE \pm 4.4), sin diferencia significativa al aplicar las pruebas de normalidad (figura 6 y tabla 14)

Figura 6

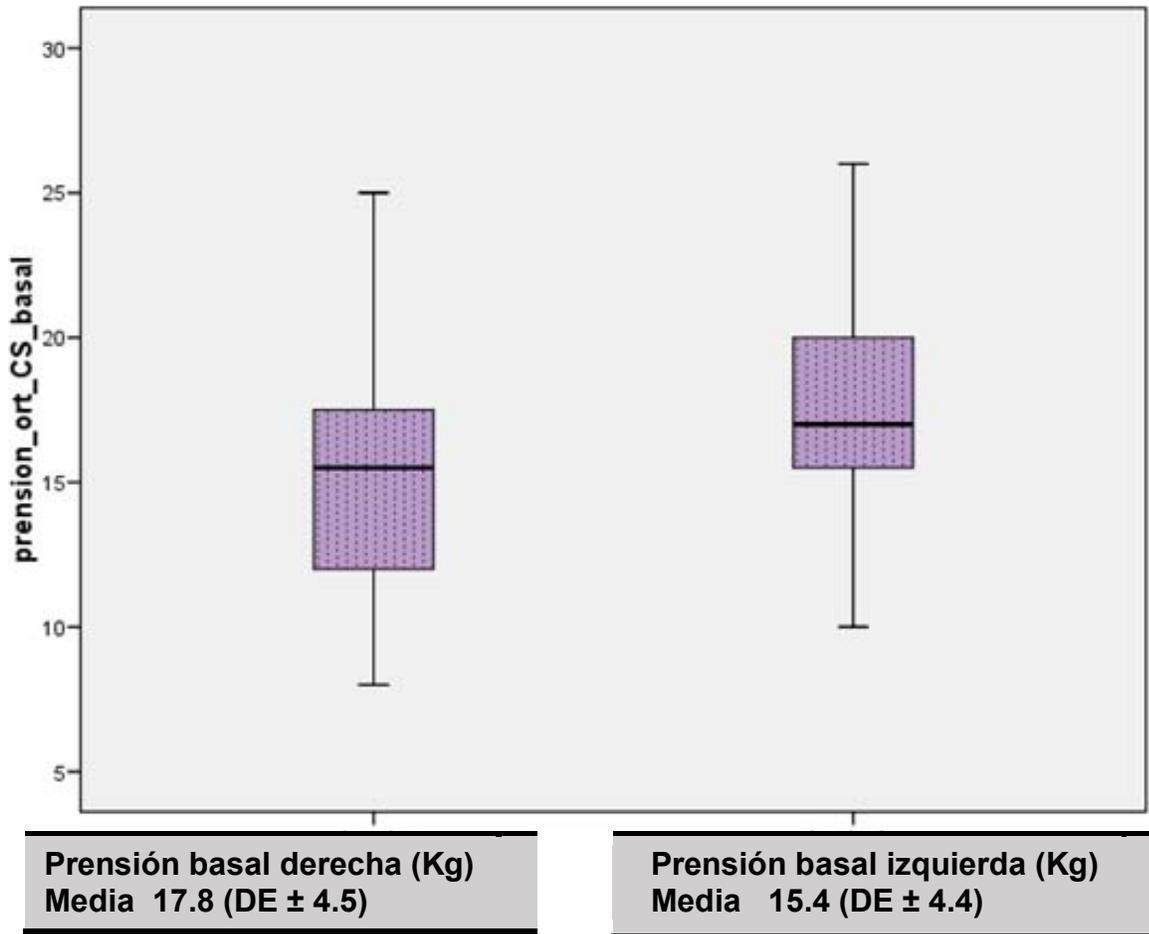


Tabla 14

	Ortesis + CS	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Presión Ort + CS	derecha	.128	28	.200(*)	.926	28	.049
	izquierda	.135	15	.200(*)	.958	15	.660

En la comparación de medias; la fuerza de prensión basal fue de 16.2kg (DE \pm 4.5) y a los dos meses fue de 22.2 Kg (DE \pm 5.3); con una diferencia de media de 5.9 Kg (DE \pm 2.9) $p = .0001$, en las sub-escalas del cuestionario AUSCAN; en cuanto a dolor, el basal fue de 12 (DE \pm 2.2) y a los dos meses disminuyó a .35 (DE \pm .57) con diferencia de media de 11.6 (DE \pm 2.2) $p = .0001$; en la sub escala función el basal fue, 23.3 (DE \pm 4.7) y al final fue de 5.1 (DE \pm 2.8) con diferencia de media de 18.5 (DE \pm 5.4) $p = .0001$. En EVAD el basal fue 6.8 (DE \pm .84); a los dos meses de 1.0 (DE \pm .96) con comparación de media de 5.8 (DE \pm 1.4) $p = .0001$ (tabla 15)

Condroitín sulfato mas ortesis n= 43 (Tabla 15)

	Basal Visita 0	Ultima visita 3 mes	Cambio	p
Fuerza de prensión (Kg) Media \pm DE	16.2 (\pm 4.5)	22.2(\pm 5.3)	5.9(\pm 2.9)	.000
AUSCAN Total Media \pm DE	37.6 (\pm 6.1)	5.7 (\pm 3.4)	31.9 (\pm 6.9)	.0001
AUSCAN dolor Media \pm DE	12 (\pm 2.2)	.35 (\pm .57)	11.6 (\pm 2.2)	.0001
AUSCAN Función Media \pm DE	23.3 (\pm 4.7)	5.1(\pm 2.8)	18.5 (\pm 5.4)	.0001
EVAD (mm) Media \pm DE	6.8 (\pm .84)	1.0 (\pm .96)	5.8 (\pm 1.4)	.0001

En el grupo de **Condroitín Sulfato**; la fuerza de presión basal derecha fue de 16.9 kg (DE \pm 4.3) y de la izquierda fue de 16.5 kg (DE \pm 4.5), sin diferencia significativa al aplicar las pruebas de normalidad (figura 7 y tabla 16)

Figura 7

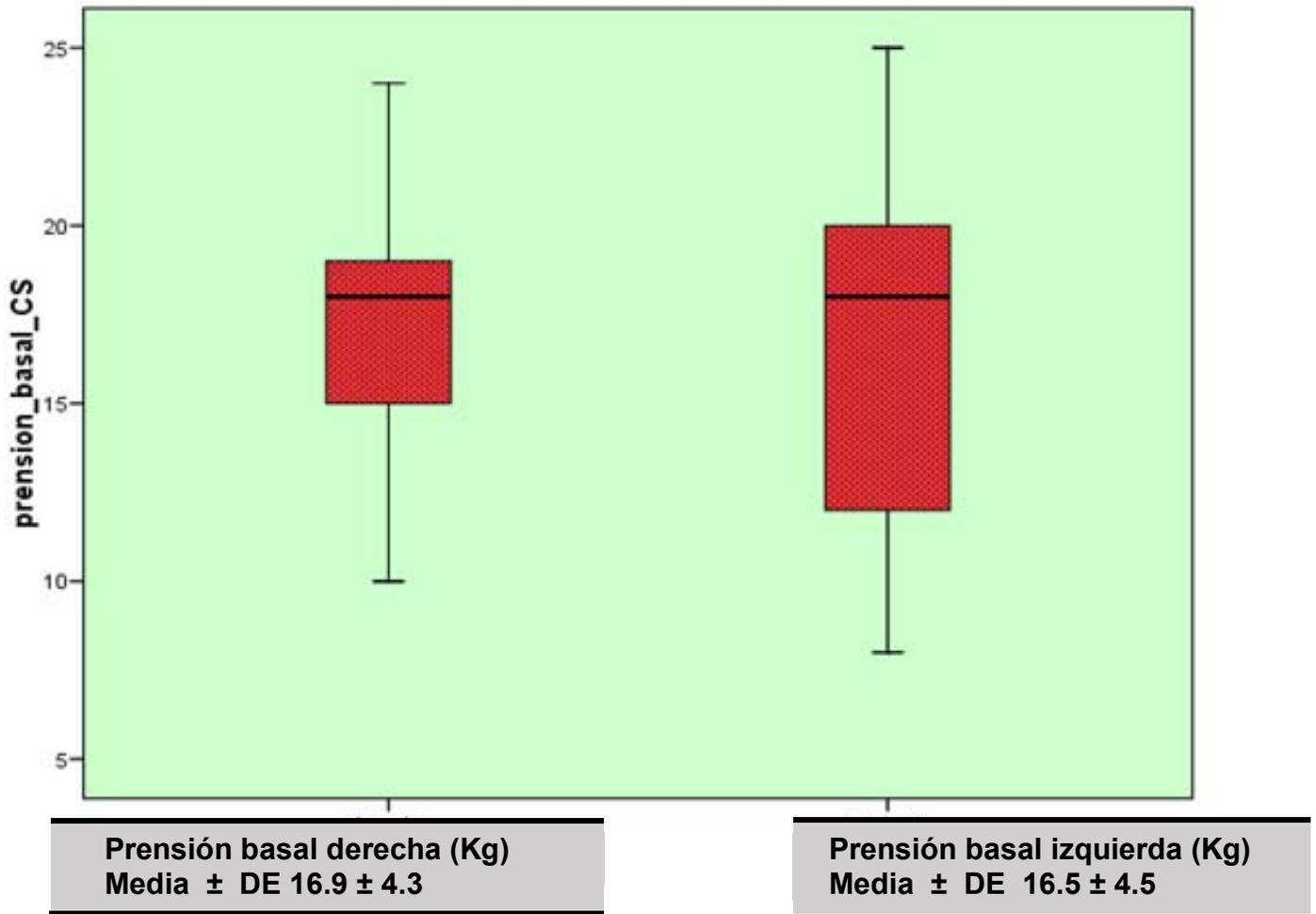


Tabla 16

	CS	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Prensión CS	derecha	.126	17	.200(*)	.951	17	.473
	izquierda	.161	26	.081	.950	26	.227

Al aplicar comparación de medias; la fuerza de prensión basal fue de 16.7kg (DE \pm 4.4) y a los dos meses fue de 21.5 Kg (DE \pm 4.8); con una diferencia de media de 4.8 Kg (DE \pm 1.9) $p = .0001$, en las sub-escalas del cuestionario AUSCAN; en cuanto a dolor, el basal fue de 6.2 (DE \pm 1.3) y a los dos meses disminuyó a .5 (DE \pm .6) con diferencia de media de 5.6 (DE \pm 1.5) $p = .0001$; en la sub-escala función el basal fue, 19.8 (DE \pm 5.3) y al final fue de 14.7 (DE \pm 5.5) con diferencia de media de 5.1 (DE \pm 2.0) $p = .0001$. En EVAD el basal fue 5.7 (DE \pm .86); a los dos meses de 1.0 (DE \pm .94) con comparación de media de 4.6 (\pm 1.1) $p = .0001$ (tabla 17)

Condroitín sulfato n= 43 (Tabla 17)

	Basal Visita 0	Ultima visita 3 mes	Cambio	p
Fuerza de prensión (Kg) Media \pm DE	16.7 (\pm 4.4)	21.5(\pm 4.8)	4.8(\pm .1.9)	.000
AUSCAN Total Media \pm DE	27.5 (\pm 5.1)	15.5(\pm 5.6)	12.0 (\pm 2.2)	.0001
AUSCAN dolor Media \pm DE	6.2 (\pm 1.3)	.5 (\pm .6)	5.6 (\pm 1.5)	.0001
AUSCAN Función Media \pm DE	19.8 (\pm 5.3)	14.7(\pm 5.5)	5.1 (\pm 2.0)	.0001
EVAD (mm) Media \pm DE	5.7 (\pm .86)	1.0 (\pm .94)	4.6 (\pm 1.1)	.0001

Dentro de los reactivos de fase aguda, en el primer periodo de tratamiento (diclofenaco y diclofenaco + ortesis) se realizaron mediciones de VSG en el basal, obteniendo 33.9 mm/hr (DE \pm 10.8) y en la última visita (2 meses) fue de 27.2 mm/hr (DE \pm 11.6) con una diferencia de 6.6 (DE \pm 6.0) $p=$.0001.

En la proteína C reactiva, el basal fue de .84mg/dl (DE \pm .54) y a los dos meses .48 mg/dl (DE \pm .25), con una diferencia de .36 (DE \pm .43) $p=$.0001 (Tabla 18)

Tabla 18

	Basal	Ultima visita	Cambio	p
VSG (mm/hr)				
Media \pm DE	33.9(\pm 10.8)	27.2(\pm 11.6)	6.6 (\pm 6.0)	.0001
PCR (mg/dl)				
Media \pm DE	.84(\pm .54)	.48(\pm .25)	.36 (\pm .43)	.0001

En la segunda fase de estudio, ahora con el tratamiento de Condroitín sulfato y Condroitín Sulfato + Ortesis; la VSG, en el basal, fue de 33.8 mm/hr (DE \pm 9.7) y en la última visita de 32.6 mm/hr (DE \pm 8.1); una diferencia de 1.2 (DE \pm 3.9) $p=$.045.

En la proteína C reactiva, el basal fue de .84 mg/dl (DE \pm .41) y a los dos meses .72 mg/dl (DE \pm .28), con una diferencia de .12 (DE \pm .27) $p=$.0001 (tabla 19)

Tabla 19

	Basal	Ultima visita	Cambio	p
VSG (mm/hr)				
Media ± DE	33.8(±9.7)	32.6(±8.1)	1.2(±3.9)	.045
PCR (mg/dl)				
Media ± DE	.84(±.41)	.72(±.28)	.12 (±.27)	.006

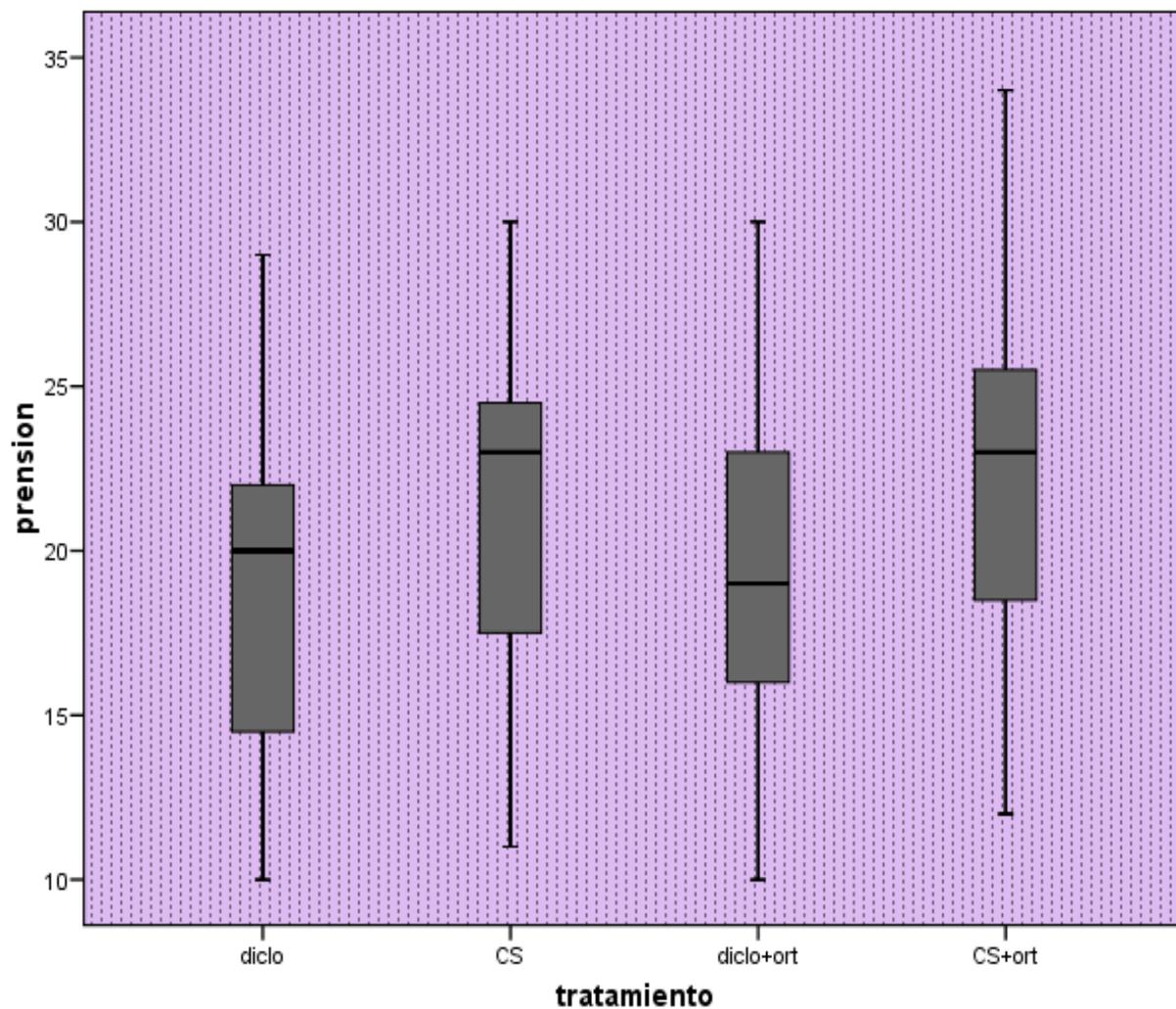
Al realizar comparación entre los 4 grupos, con ANOVA de un factor, en cuanto a la fuerza de prensión, existieron diferencias significativas inter-grupos $p=0.010$, y al aplicar análisis post-hoc con bonferroni, la diferencia de media fue significativa para el grupo de condroitín sulfato mas ortesis, al compararlo con el grupo de diclofenaco solo (DM 3.047; $p=0.032$) y con el grupo de diclofenaco + ortesis (DM 2.6; $p=0.081$), sin diferencia significativa contra el grupo de solo condroitín sulfato (DM .651; $p= 1.000$) (tabla 20-24 y figura 8)

Bonferroni (Tabla 20)

TRATAMIENTO	TRATAMIENTO	DIFERENCIA DE MEDIAS	SIG.
Condroitín Sulfato + ortesis	Diclofenaco	3.047(*)	.032
	Condroitín Sulfato	.651	1.000
	Diclofenaco + ortesis	2.698(*)	.081

*La diferencia de medias es significativa al nivel .05.

Figura 8



También existieron diferencias significativas en las subescalas del cuestionario AUSCAN

AUSCAN DOLOR (diferencia de medias con ANOVA) (Tabla 21)

	Media (\pm DE)	IC 95%
diclofenaco	1.49 \pm 1.2	1.12 – 1.86
CS	0.58 \pm .66	0.38 -- 0.79
Diclofenaco + ortesis	1.19 \pm 1.1	0.83 – 1.54
CS + ortesis	0.35 \pm 0.57	0.17 -- 0.53

Análisis Post Hoc con Bonferroni (Tabla 22)

Tratamiento	Tratamiento	Diferencia de medias	Sig.
CS +ortesis	Diclofenaco	1.140(*)	.000
	CS	.233	1.000
	Diclofenaco + ortesis	.837(*)	.000

AUSCAN-FUNCION CON ANOVA (Tabla 23)

	Media (\pm DE)	IC 95%
diclofenaco	12.6 \pm 5.1	11.06 - 14.24
CS	14.7 \pm 5.5	13.01 - 16.43
Diclofenaco + ortesis	12.2 \pm 6.6	10.20 - 14.26
CS + ortesis	5.1 \pm 2.8	4.24 - 5.99

Análisis Post Hoc con Bonferroni (Tabla 24)

Tratamiento	Tratamiento	Diferencia de medias	Sig.
CS + ortesis	Diclofenaco	7.535(*)	.000
	CS	9.605(*)	.000
	Diclofenaco +ortesis	7.116(*)	.000

DISCUSIÓN

La osteoartritis de manos es la condición musculoesquelética más común, que afecta la calidad de vida de muchos adultos, a pesar de su alta prevalencia, las opciones terapéuticas son limitadas, el condroitín sulfato ha demostrado que en modelos animales, alcanza a penetrar a las articulaciones, y por numerosos estudios *in vitro*, se ha hipotetizado el mecanismo de acción promoviendo la supresión de citoquinas, que degradan el cartílago y reducción de enzimas proinflamatorias, estudios clínicos han evaluado la eficacia del condroitín sulfato ya sea solo o en combinación con glucosamina, pero la calidad metodológica de estos estudios ha sido variable, la mayoría de los estudios han evaluado a pacientes con osteoartritis de rodillas y cadera, pero se desconocen si estos resultados pueden ser generalizados a pacientes con OA de manos o de extremidad superior.

En un metaanálisis de 15 estudios placebo-controlado donde se evaluó la eficacia de glucosamina y CS, McAlindon y coautores³⁶, concluyeron grandes tamaños del efecto sobre OA de rodillas y cadera, sin embargo estos estudios incluyeron defectos en la metodología, con sesgo de publicación y patrocinio de la industria a favor de estas moléculas.

Vangsness y colaboradores realizaron una revisión de estudios controlados, concluyendo que la glucosamina y el CS demostraron resultados inconsistentes en cuanto a la disminución del dolor y mejoría de la función articular, y en cuanto al uso solo del CS³⁷

En el 2005 Michel BA y cols³⁸, en un estudio doble ciego, placebo controlado con 300 pacientes, evaluaron si el CS a dosis de 800 mg era efectivo en la inhibición de la pérdida del cartílago en OA de rodillas, el grupo que recibió CS no hubo progresión en la pérdida del cartílago al compararlo con el grupo placebo, pero no hubo efecto sobre los síntomas.

En el 2009 Kahan y cols³⁹ en un estudio doble ciego controlado con 622 pacientes evaluaron el efecto del CS sobre la progresión radiológica en OA de rodillas, donde se les administro una dosis de 800 mg de CS al día por 2 años, en un análisis de intención a tratar, este estudio demostró reducción significativa ($P < 0.0001$) en la disminución de la pérdida del espacio articular en el grupo que recibió CS comparado con el grupo placebo, así como el dolor tuvo mejoría más rápida en el grupo con CS ($P < 0.01$).

Gabay³⁵ en el 2011 reporto los resultados de la eficacia del CS a dosis de 800 mg en un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado con 162 pacientes que presentaban diagnostico de OA de manos, con mejoría en cuanto a la función y dolor, pero teniendo como objetivo secundario la mejoría en la fuerza de prensión, y aunque presento mejoría clínica, no hubo diferencias significativas en este desenlace.

Existe poca evidencia en cuanto a la efectividad del CS solo en osteoartritis y aun menos evidencia en la OA de manos, y en los existentes, la dosis habitual ha sido de 800 mg de CS, por lo que en este estudio se administro dosis de 1200 mg, para evaluar la mejoría en cuanto a la fuerza de prensión.

CONCLUSIONES

Este estudio, abierto y cuasi-experimental demuestra que el uso de Condroitín sulfato no solo mejora al disminuir el dolor, sino que también hay aumento en la fuerza de prensión de casi 5 kilogramos y al combinarlo con el uso de ortesis de reposo, el aumento de la fuerza de prensión fue de casi 6 kilogramos; aunque con el uso del diclofenaco en gel también hay mejoría en la fuerza de prensión, esta última disminuye al suspender el antiinflamatorio no esteroideo, por lo tanto la alternativa de tratamiento con Condroitin sulfato ya sea solo o combinado con el uso de la ortesis de tipo nocturna puede ser una opción en la Osteoartritis de manos y tomando en cuenta que el antiinflamatorio no esteroideo tópico también disminuye la intensidad de dolor, se podría proponer el uso de este fármaco dos meses previos al inicio del Condroitin sulfato.

Por lo que podría ser una alternativa en el tratamiento de la OA de manos, iniciar con diclofenaco en gel por dos meses y posterior a esto continuar con condroitín sulfato ya sea sin uso de ortesis o con él.

Una de las limitaciones de este estudio, fue el no haber tenido un grupo control con el uso de ortesis para valorar el efecto por si solo de este tratamiento no farmacológico y que en cuanto el cuestionario AUSCAN, aunque es un instrumento sensato, con adecuada validez de apariencia, de contenido y de constructo, con adecuada correlación con otros instrumentos para evaluar función de manos, sencillo y rápido para responder, idóneo para la población en estudio en este proyecto presenta **omisiones importantes**, como dificultad para escribir, dentro de las **inclusiones inapropiadas**, en la sub escala de función existe un ítem donde evalúa la dificultad para abrochar y desabrochar joyas, pero en el contexto del paciente que se evaluó en este estudio, la mayor parte de los pacientes no tienen el habito de uso de joyas por lo tanto en ese ítem la mayor parte punteo con calificación de cero (ninguna), por lo que la puntuación en cuanto a función puede ser parte de sesgo en la interpretación de los resultados.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

"Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo, por lo que se anexo consentimiento informado.

BIBLIOGRAFIA

1. Poole J, Sayer AA, Hardy R, Wadsworth R, Kuh D, Cooper JC. Patterns of interphalangeal hand joint involvement of osteoarthritis among men and women: a British cohort study. *Arthritis Rheum* 2003; 48:3371–76.
2. Altman R, Alarcon G, Apperlrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, Brown C, Cooke TD, Daniel W, Gray R. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1601–10.
3. Scott WW Jr, Lethbridge-Cejku M, Reichle R, Wigley FM, Tobin JD, Hochberg MC. Reliability of grading scales for individual radiographic features of osteoarthritis of the knee. The Baltimore longitudinal study of aging atlas of knee osteoarthritis. *Invest Radiol.* 1993; 28: 497-501.
4. Loeser RF. Molecular mechanisms of cartilage destruction: mechanics, inflammatory mediators, and aging collide. *Arthritis Rheum* 2006; 54:1357-60.
5. Haywood L, McWilliams DF, Pearson CI, Gill SE, Ganesan A, Wilson D D, Inflammation and angiogenesis in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48:2173–7.
6. Dahaghin S, Bierna-Zeinstra SM, Ginai AZ, Pols HA, Hazes JM, Koes BW. Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (the Rotterdam study). *Ann Rheum Dis*, 2005; 64: 682–87
7. Zhang Y, Xu L, Nevitt MC, Niu J, Goggins JP, Aliabadi P, Yu W, Lui LY, Felson DT. Lower prevalence of hand osteoarthritis among Chinese subjects in Beijing compared with white subjects in the United States: the Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 2003; 48:1034–40
8. Dillon CF, Hirsch R, Rasch E, Gu EK, Symptomatic hand osteoarthritis in the United States: prevalence and functional impairment estimates from the third, U. S. National Health and Nutrition Examination Survey, 1991–1994. *Am. J. Phys. Med. Rehabil* 2007; 86: 12–21.

9. Peláez-Ballestas I, Sanín LH, Moreno-Montoya J, Álvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M, Rodríguez-Amado J, Goycochea-Robles MV, Madariaga M, Zamudio J, Santana N, and Cardiel MH; Grupo de Estudio Epidemiológico de Enfermedades Musculo Articulares (GEEMA) Epidemiology of the Rheumatic Diseases in México. A Study of 5 Regions Based on the COPCORD Methodology *J Rheumatol* 2011; 38 Suppl 86:3–6
10. Peat G, Croft P, Hay E, Clinical assessment of the osteoarthritis patient. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001; 15:527-544.
11. Johansson RS, Dynamic use of tactile afferent signals in control of dexterous manipulation. *Adv Exp Med Biol.* 2002; 508: 397–410.
12. Zhang Y, Xu L, Nevitt MC, Niu J, Goggins JP, Aliabadi P, Yu W, Lui LY, Felson DT Y. et al. Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly: the Framingham Study. *Am. J. Epidemiol* 2002; 156:1021–1027.
13. Kwok W.Y, Vliet Vlieland T.P, Rosendaal F.R, Huizinga T.W, Kloppenburg M, Limitations in daily activities are the major determinant of reduced health-related quality of life in patients with hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70: 334–336.
14. Slatkowsky-Christensen B, Mowinckel P, Loge J.H, Kvien T.K, Health-related quality of life in women with symptomatic hand osteoarthritis: a comparison with rheumatoid arthritis patients, healthy controls, and normative data. *Arthritis Rheum* 2007; 57:1404–09.
15. Michon, M., Maheu, E. & Berenbaum, F. Assessing health-related quality of life in hand osteoarthritis: a literature review. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 921–28.
16. Janet L. Poole, Measures of Hand Function, Arthritis Hand Function Test (AHFT), Australian Canadian Osteoarthritis Hand Index, (AUSCAN), Cochin Hand Function Scale,

Functional Index for Hand Osteoarthritis, (FIHOA), Grip Ability Test (GAT), Jebsen Hand Function Test (JHFT), and Michigan Hand Outcomes Questionnaire (MHQ), *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63: S189-S199

17. Bellamy N, Campbell J, Haraoui B, Gerez-Simon E, Buchbinder R, Hobby K, and MacDermid J.C, Clinimetric properties of the AUSCAN Osteoarthritis Hand Index: an evaluation of reliability, validity and responsiveness, *Osteoarthritis Cart* 2002; 10: 863-869

18. Dziedzic K.S, Thomas E, Myers H, Hill S, Hay E.M; The Australian/Canadian Osteoarthritis Hand Index in a Community-Dwelling Population of Older Adults: Reliability and Validity, *Arthritis Care Res* 2007; 57: 423-428

19. Arreguín Reyes R, López López C.O, Álvarez Hernández E, Medrano Ramírez G, Montes Castillo M.L, Vázquez-Mellado J, Evaluación de la función de la mano en las enfermedades reumáticas. Validación y utilidad de los cuestionarios AUSCAN, m-SACRAH, DASH y Cochin en Español; *Reumatol Clin* 2012; 8: 250-254

20. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, Alekseeva L, Arden NK, Bijlsma JW, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2007; 66:377–88.

21. Hochberg MC, Altman RD, April KT, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of non pharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64:455-74.

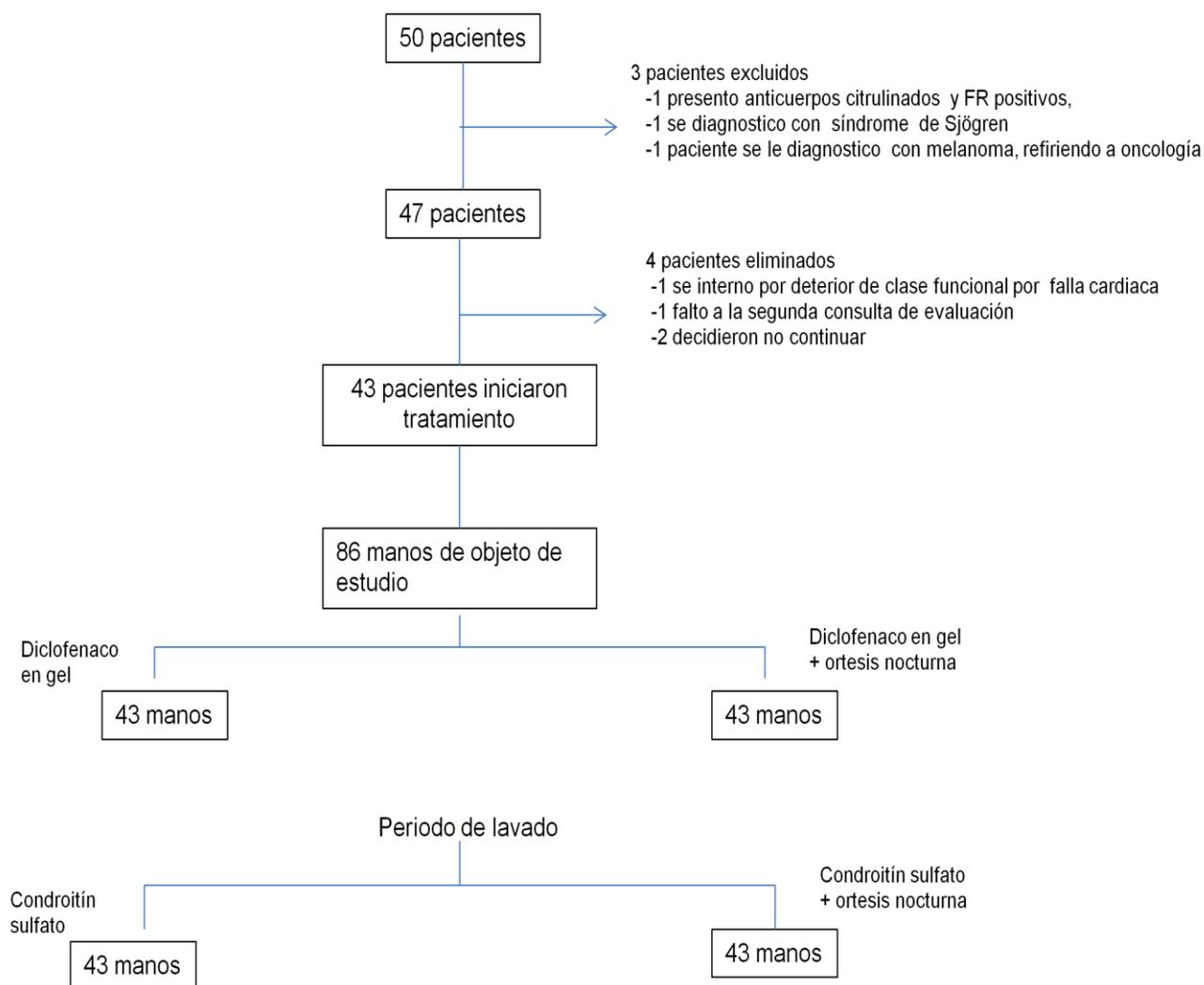
22. Lin J, Zhang W, Jones A, Doherty Efficacy of topical non-steroidal anti inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38159.639028.7C

23. Sioufi A, Pommier F, Boschet F, et al. Percutaneous absorption of diclofenac in healthy volunteers after single and repeated topical application of diclofenac Emulgel. *Biopharm Drug Dispos.* 1994; 15:441–449.
24. Berner B, Mazzenga GC, Otte JH, et al. Ethanol: water mutually enhanced transdermal therapeutic system: II. Skin permeation of ethanol and nitroglycerin. *J Pharm Sci* 1989; 78:402–407
25. Radermacher J, Jentsch M, School MA, et al. Diclofenac concentrations in synovial fluid and plasma after cutaneous application in inflammatory and degenerative joint disease. *Br J Clin Pharmacol.* 1991; 31:537–541.
26. Singh P, Roberts MS. Skin permeability and local tissue concentrations of nonsteroidal anti-inflammatory drugs after topical application. *J Pharmacol Exp Ther.* 1994; 268: 144–151.
27. Altman RD, Dreiser RL, Fisher CL, et al. Diclofenac sodium gel in patients with primary hand osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol.* 2009; 36:1991–1999.
28. Barthel HR, Haselwood D, Longley S III, et al. Randomized controlled trial of diclofenac sodium gel in knee osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2009; 39:203–212.
29. Taylor RS, Fotopoulos G, Maibach H. Safety profile of topical diclofenac: a meta-analysis of blinded, randomized, controlled trials in musculoskeletal conditions. *Curr Med Res Opin.* 2011; 27:605–622.
30. Zacher J, Altman R, Bellamy N, et al. Topical diclofenaco and its role in pain and inflammation: an evidence-based review. *Curr Med Res Opin.* 2008; 24:925–950.
31. Rannou F, Dimet J, Boutron I, Baron G, Fayad F, Mace Y, et al. Splint for base-of-thumb osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150:661–9.

32. Gomes Carreira AC, Jones A, Natour J. Assessment of the effectiveness of a functional splint for osteoarthritis of the trapeziometacarpal joint on the dominant hand: a randomized controlled study. *J Rehabil Med* 2010; 42:469–74.
33. Verbruggen G, Goemaere S, Veys EM, Verbruggen G, Goemaere S, Veys EM. Systems to assess the progression of finger joint osteoarthritis and the effects of disease modifying osteoarthritis drugs. *Clin Rheumatol* 2002; 21:231–43.
34. Rovetta G, Monteforte P, Molfetta G, Balestra V. Chondroitin sulfate in erosive osteoarthritis of the hands. *Int J Tissue React* 2002; 24:29–32.
35. Gabay C, Medinger-Sadowski C, Gascon D, Kolo F, Finckh A. Symptomatic effects of chondroitin 4 and chondroitin 6 sulfate on hand osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial at a single center. *Arthritis Rheum* 2011; 63:3383-91.
36. McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA*. 2000;283:1469–75.
37. Vangsness CT, Spiker W, Erickson J. A review of evidence-based medicine for glucosamine and chondroitin sulfate use in knee osteoarthritis. *Arthroscopy*. 2009;25:86 –94.
38. Michel BA, Stucki G, Frey D, Vathaire FD, Vignon E, Bruehlmann P, Uebelhart D. Chondroitins 4 and 6 Sulfate in Osteoarthritis of the Knee A Randomized, Controlled Trial, *Arthritis Rheum* 2005;52: 779-86
39. Kahan A, Uebelhart D, Vathaire FD, Delmas P Reginster JY. Long-Term Effects of Chondroitins 4 and 6 Sulfate on Knee Osteoarthritis The Study on Osteoarthritis Progression Prevention, a Two-Year, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Arthritis Rheum* 2009;60:524-33

ANEXO 1

Figura 3. Diagrama del Diseño del estudio



ANEXO 2

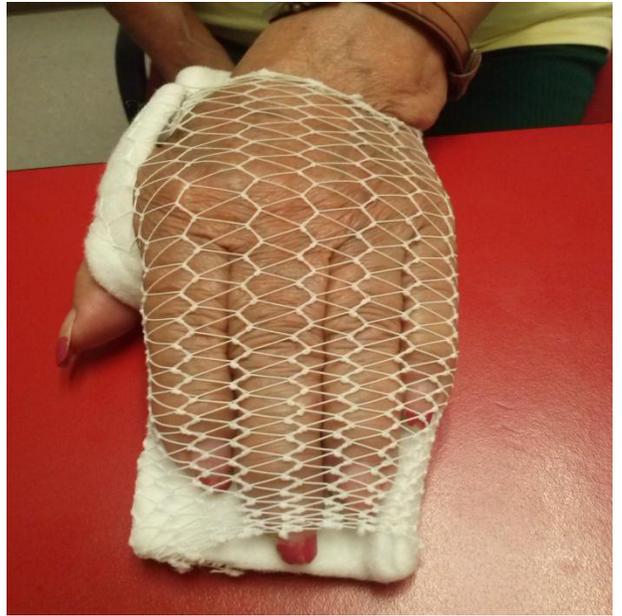
AUSCAN (Australian/ Canadian Osteoarthritis Hand Index)

AUSCAN – México

	Ninguna	Leve	Moderada	Grave	Extrema
Cuanto dolor tuvo en sus manos la semana pasada al ...					
1. Descansar					
2. Sujetar objetos					
3. Levantar objetos					
4. Voltear / Girar objetos					
5. Apretar objetos					
6. ¿Cuánta rigidez ha tenido en las últimas 48 hrs. por las mañanas?					
Que grado de dificultad ha tenido en la última semana debido al problema en sus manos para ...					
7. Abrir / cerrar llaves del agua					
8. Girar la manija / perilla de las puertas					
9. Abotonarse					
10. Abrochar / desabrochar joyas					
11. Abrir un frasco nuevo					
12. Cargar una olla llena					
13. Pelar frutas y verduras					
14. Levantar objetos grandes y pesados					
15. Exprimir ropa, esponjas mojadas o trapos					

ANEXO 3

DINAMOMETRO Y ORTESIS REALIZADA



ANEXO 4 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



“Evaluación del tratamiento de la osteoartritis con condroitín sulfato y ortesis comparado con diclofenaco en gel y ortesis, mediante la medición de fuerza de presión de la mano en población geriátrica”.



NOMBRE:					FECHA:					
Edad:	Sexo: <input type="radio"/> H <input type="radio"/> F	Exp:	Tel:		Num d folio					
CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE										
peso (Kg):	talla (cm):	IMC:	T/A:	FC:	FR:	MANO CON ORTESIS:				
Ocupación en los últimos 5 años:		Co-morbilidades:			<input type="radio"/> DM2	<input type="radio"/> HAS	<input type="radio"/> EVC	<input type="radio"/> IAM		
		<input type="radio"/> enf de Parkinson			<input type="radio"/> IRC	<input type="radio"/> gastropatía	<input type="radio"/> Fx de Miembro superior	<input type="radio"/> neuropatía periférica		
alergias:		<input type="radio"/> gota			<input type="radio"/> AR					
CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO										
Tiempo de inicio con síntomas:				Rigidez Matutina (min):						
Mano Dominante: <input type="radio"/> Derecha <input type="radio"/> Izquierda				Mano Sintomática: <input type="radio"/> Derecha <input type="radio"/> Izquierda						
CRITERIOS DE CLASIFICACION PARA OSTEOARTRITIS DE MANO (ACR)										
Dolor o rigidez de mano				<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No						
3 de los siguientes 4 criterios										
Engrosamiento con tejidos duros de 2 o más de 10 articulaciones seleccionadas				<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No						
Engrosamiento con tejidos duros de 2 o más articulaciones IFD				<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No						
Al menos 3 articulaciones MCF tumefactas				<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No						
Deformidad de 2 o más de 10 articulaciones selección				<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No						
Escala de Kellgren y Lawrence										
GRADO	CARACTERÍSTICAS					Rizartrosis: <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No				
0	Normal					<input type="radio"/> Derecha <input type="radio"/> Izquierda				
1	Dudosa disminución del espacio articular					Erosiva: <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/> 2IFD <input type="radio"/> 2IFP <input type="radio"/> 3IFD <input type="radio"/> 3IFP				
2	Osteofitos definitivos, Espacio Articular (EA) normal									
3	Osteofitos moderados, disminución del EA definitiva, esclerosis y posible deformidad articular					Nodular: <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Bouchard <input type="radio"/> Heberden				

FUERZA DE PRENSION

Fuerza de presión	Mano derecha	Mano izquierda
INICIA CON DICLOFENACO EN GEL		
Basal		
1er mes		
2do mes		
Periodo de lavado		
INICIA CON CONDROITIN SULFATO		
4to mes		
5to mes		
6to mes		

AUSCAN

AUSCAN	Mano derecha			Mano izquierda		
	DOLOR	RAM	FUNCION	DOLOR	RAM	FUNCION
INICIA CON DICLOFENACO EN GEL						
Basal						
1er mes						
2do mes						
Periodo de lavado						
INICIA CON CONDROITIN SULFATO						
4to mes						
5to mes						
6to mes						

LABORATORIOS

	Hb	GLUC	VSG	PCR	UREA	CREA	TGO	TGP	ALB	FR	ANT CCP
INICIA CON DICLOFENACO EN GEL											
Basal											
1er mes											
2do mes											
Periodo de lavado											
INICIA CON CS											
4to mes											
5to mes											
6to mes											

ANEXO 5

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



CARTA CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Evaluación del tratamiento de la osteoartritis con condroitín sulfato y ortesis comparado con diclofenaco en gel y ortesis, mediante la medición de fuerza de prensión de la mano en población geriátrica”.

México, D.F. a ____ de _____ de 2013

Me han informado que este protocolo de investigación corresponde a investigación con riesgo superior al mínimo.

Justificación y objetivos de la investigación:

Se me ha explicado que este estudio se justifica porque la osteoartritis, (enfermedad articular degenerativa o comúnmente llamado desgaste del cartílago) en manos es una enfermedad muy frecuente en el Distrito Federal que ocasiona dolor y reducción en la fuerza de prensión limitando las actividades diarias, como abrir frascos, abotonarse la ropa, exprimir tela, entre otras actividades, lo cual ocasiona que la calidad de vida de pacientes que padecemos esta enfermedad sea deteriorada.

Se me ha informado que esta investigación tiene como propósito medir el cambio de la fuerza de prensión palmar, la intensidad del dolor y la función de las manos que voy a ir obteniendo al usar cualquiera de dos medicamentos que regularmente se usan en esta enfermedad (condroitín sulfato o diclofenaco en gel), acompañado con el uso de ortesis (férulas).

El condroitín sulfato es parte de una larga proteína (proteoglicano) que le da elasticidad al cartílago articular, y también previene que enzimas del organismo destruyan el cartílago articular, es extraído de cartílagos animales tales como tráquea o cartílago de tiburón. Diversos estudios confirman alivio del dolor en la Osteoartritis semejante al producido por los AINES, pero sin sus efectos secundarios. Parece que también pueden ayudar a reparar el cartílago dañado en la osteoartritis, e incluso modificar el curso de la enfermedad, sin embargo estos beneficios no han sido confirmados totalmente. En un estudio se demostró que aumenta la fuerza de prensión; por lo que es importante encontrar una alternativa de tratamiento en pacientes ancianos que por su edad y demás enfermedades que podrían padecer, tienen más efectos secundarios.

El diclofenaco es un medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que existe en presentación oral, parenteral, rectal y tópico, está recomendado para la osteoartritis de mano, pero presentan más efectos secundarios sobre todo gastrointestinales al usarlo vía oral.

Y en cuanto a las ortesis, estas son férulas de material termoplástico de uso nocturno o durante las crisis inflamatorias.

Página 1 de 4

“Evaluación del tratamiento de la osteoartritis con condroitín sulfato y ortesis comparado con diclofenaco en gel y ortesis, mediante la medición de fuerza de prensión de la mano en población geriátrica”.

Procedimientos a realizarse:

Me han informado que después de reunir criterios por radiografía y en la exploración física para enfermedad de osteoartritis y de no presentar otra enfermedad que pueda confundir con el dolor o la incapacidad para la función de mis manos, se me realizará una ortesis la cual usaré en la mano más débil todas las noches e iniciaré por 8 semanas con diclofenaco en gel al 1.16% aplicado en las articulaciones de los dedos y muñecas, así como en pulgares de ambas manos cada 8hrs, después de un periodo de lavado de un mes (periodo en que se eliminará todo tipo de medicamento en mi sangre) se me iniciará con medicamento vía oral, llamado condroitín sulfato, una vez al día por tres meses.

Se me realizaran algunas preguntas en cuanto a la intensidad de mi dolor, la severidad con que puedo hacer cosas de la vida diaria y el tiempo que amezco con rigidez; tomara muestras de mi sangre para valorar si las sustancias de inflamación están altas o disminuyen durante el uso de los tratamientos y se valorará la fuerza que tengo para agarrar cosas por medio de un aparato llamado dinamómetro; todo esto se realizará en cada consulta, la cual será de tipo mensual, y ahí se me entregaran de mis medicamentos.

Mi participación es voluntaria y no remunerada.

Me han explicado que algunas molestias que puedo sentir con la administración del condroitín sulfato es: diarrea, dolor en boca del estomago y flatulencia o gases intestinales. Las molestias con la aplicación del diclofenaco en gel pueden ser: dermatitis (inflamación en la zona de la piel donde se aplica el medicamento) y aunque raro, puede dar diarrea, en cuanto al uso de la ortesis, se puede presentar alergia al material, e irritación en la piel.

Los beneficios que se pueden obtener con este proyecto son la posibilidad de obtener otra alternativa más en el paciente de más de 65 años de edad para aumentar la fuerza de prensión y disminución del dolor, así como mejor función de las manos sin casi efectos adversos a las dosis a utilizar y económico. El condroitín sulfato, el diclofenaco en gel y la ortesis se le administrara sin costo extra para usted.

“Evaluación del tratamiento de la osteoartritis con condroitín sulfato y ortesis comparado con diclofenaco en gel y ortesis, mediante la medición de fuerza de presión de la mano en población geriátrica”.

La alternativa que existe para el manejo del dolor en caso que continúe con mucho dolor a pesar del tratamiento asignado es el paracetamol, el cual será permitido e indicado por mis médicos tratantes cuando sea necesario.

Puedo recibir respuesta a cada pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios, y otros asuntos relacionados con la investigación y mi tratamiento con el Presidente del Comité de Ética Dra. Estela García Elvira al teléfono 2789-2000 ext.1369-1380.

Tengo la libertad de retirar mi consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen perjuicios para continuar con mi cuidado y tratamiento por parte de mis médicos tratantes.

Me han asegurado que no se me identificara con mi nombre en el estudio y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con mi privacidad.

Existe compromiso de parte de los investigadores, de proporcionarme información actualizada obtenida durante el estudio, aunque esta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando.

Además existe disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a la que legalmente tengo derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causadas por la investigación.

Si existen gastos adicionales adjudicados al proyecto, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

Por último, me han informado que el Consentimiento Informado debe ser firmado por dos testigos y por mí, si no supiera firmar imprimiré mi huella digital y mi nombre lo anotara otra persona que yo designe.

PACIENTE

NOMBRE: _____

FIRMA: _____

DIRECCIÓN: _____

“Evaluación del tratamiento de la osteoartritis con condroitín sulfato y ortesis comparado con diclofenaco en gel y ortesis, mediante la medición de fuerza de prensión de la mano en población geriátrica”.

TESTIGO UNO

NOMBRE: _____

FIRMA: _____

DIRECCIÓN: _____

RELACIÓN CON EL PACIENTE: _____

TESTIGO DOS

NOMBRE: _____

FIRMA: _____

DIRECCIÓN: _____

RELACIÓN CON EL PACIENTE: _____

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. José de Jesús Rivera Sánchez
Hospital General de México, O.D.
Servicio de Geriatria

FIRMA: _____

MÉDICO QUE OBTUVO EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

NOMBRE: _____ FIRMA: _____

En caso de cualquier duda usted podrá comunicarse con el Dr. José de Jesús Rivera Sánchez al teléfono 04455-54197327 las 24 horas del día.



DI/03/013/026

México, D. F., a 28 de enero de 2013.

DR. JOSE DE JESUS RIVERA SANCHEZ
Servicio de Geriátria
Presente.

Por este conducto hago de su conocimiento que la última versión del protocolo titulado "EVALUACION DEL TRATAMIENTO DE LA OSTEOARTRITIS CON CONDROITIN SULFATO Y ORTESIS COMPARADO CON DICLOFENACO EN GEL Y ORTESIS, MEDIANTE LA MEDICIÓN DE FUERZA DE PRENSIÓN DE LA MANO EN POBLACIÓN GERIÁTRICA", con clave de registro DI/13/110/04/001, así como la carta de consentimiento informado fueron presentados a las Comisiones de Ética e Investigación quienes dictaminaron su **A P R O B A C I O N**. Le informo que el apoyo de los recursos para su proyecto, dependerán de la disponibilidad del presupuesto asignado a la Dirección de Investigación.

"A la Vanguardia en el Cuidado de la Vida"

Atentamente
Director de Investigación


DR. JUAN CARLOS LOPEZ ALVARENGA

c.c.p.- Lic. Félix M. Morales Sánchez.- Jefe del Depto. De Administración. Para su atención.

JCLA/YRT/cvc*



DIRECCIÓN DE
INVESTIGACIÓN
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Delegación Cuauhtémoc
México, DF 06726

T +52 (55) 5004 384
Con +52 (55) 2789 21
Ext 1164