

BOLETIN INFORMATIVO FARMACOTERAPEUTICO



Area de Atención Primaria de Melilla
Centro de Información del Medicamento

Vol. I Nº 10 AÑO 2004

ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS EN ARTROSIS

Realizado por: José Manuel González Sánchez.
Farmacéutico de Atención Primaria

Sumario:

- Introducción
- Características de la artrosis
- Tratamiento
- Fármacos de acción rápida .
- SYSADOA y ¿DMOADS? .
- Conclusiones
- Bibliografía

INTRODUCCION

La artrosis es la enfermedad articular más frecuente y una causa importante de incapacidad funcional y de deterioro de la calidad de vida.

Puede ser descrita como un grupo heterogéneo de patologías con manifestaciones clínicas similares y cambios patológicos y radiológicos comunes. La artrosis es el resultado de factores mecánicos y biológicos que desestabilizan el normal acoplamiento entre la degradación y la síntesis por los condrocitos de la matriz extracelular del cartílago articular y del hueso subcondral(1).

Es objeto de consultas frecuentes en Atención Primaria y tiene un elevado coste socioeconómico. Se da en todas las poblaciones y su prevalencia aumenta con la edad. Se estima que afecta al 85 % de la población anciana y que invalida al 10 % de los mayores de 60 años(2). A partir de los 50 años predomina entre las mujeres.

Los resultados del estudio EPISER(3), realizado por la Sociedad Española de Reumatología para estimar la prevalencia de enfermedades reumáticas en la población adulta española, mostraron que la prevalencia de artrosis sintomática de rodilla era del 10,2 % (14 % en mujeres y 5,7 % en hombres) y la de manos era del 6,2 % (9,5 % en mujeres y 2,3 % en hombres).

CARACTERISTICAS DE LAS ARTROSIS Tabla 1.- Características de la artrosis

Factores de riesgo que se asocian con el desarrollo de artrosis	Manifestaciones clínicas	Localizaciones más frecuentes de artrosis primaria
<ul style="list-style-type: none"> *No modificables: Factores genéticos, sexo femenino, edad. *Modificables: Obesidad (IMC>30), actividad laboral, práctica de deporte profesional, alteraciones de la alineación, traumatismos previos, densidad mineral ósea, malformaciones congénitas, menopausia. 	<ul style="list-style-type: none"> *Dolor de características mecánicas. *Rigidez: después de un periodo de inactividad. La rigidez matutina <30 minutos es característica. *Limitación de la función articular e inestabilidad. *Deformidad articular y aumento del tamaño articular. *Grados variables de inflamación local. *Incapacidad funcional. 	<ul style="list-style-type: none"> *Manos: Interfalángicas distales, proximales, artrosis de la articulación trapeciometacarpiana. *Rodillas. *Caderas. *Columna cervical y Lumbar. *Pies: metatarsofalángica del primer dedo.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento de la artrosis son aliviar el dolor, mejorar la función articular y retrasar la progresión del daño estructural de las articulaciones, evitando en lo posible los efectos adversos del tratamiento(4-6).

Las diversas modalidades terapéuticas pueden clasificarse en medidas no farmacológicas, tratamientos farmacológicos (Tablas 2 y 3) e intervenciones quirúrgicas.

El tratamiento no farmacológico debería mantenerse siem-

pre para el control de la enfermedad. Además las medidas farmacológicas son más efectivas cuando se combinan con medidas no farmacológicas.

La totalidad de los medicamentos utilizados habitualmente en el tratamiento de la artrosis ha mostrado su eficacia analgésica mejorando -en mayor o menor medida- la sintomatología de los pacientes, aunque en los últimos años se han reintroducido nuevos fármacos en el arsenal terapéutico español para los que se ha postulado su posible efecto favorable sobre la degeneración del cartilago modificando la

progresión de la enfermedad.

Los medicamentos más utilizados actualmente para el tratamiento de la artrosis son el paracetamol y los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). En un reciente estudio llevado a cabo en una cohorte de 3.002 pacientes españoles con artrosis(7), el 58,2 % tomaba paracetamol, el 44,8 % AINEs inhibidores no selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), el 11,8 % AINEs inhibidores selectivos de la COX-2 y el 6,6 % tomaba otros fármacos.

Tabla 2.- Medidas no farmacológicas(4-6)

- * Educación del enfermo y sus familiares
- * Servicios sociales
- * Terapia ocupacional (enseñar al paciente técnicas de protección articular y métodos para ahorrar energía)
- * Pérdida de peso
- * Terapias físicas (fisioterapia, ultrasonidos, estimulación nerviosa eléctrica transcutánea, crioterapia, termoterapia)
- * Ejercicio físico (hay suficiente evidencia científica sobre la eficacia del ejercicio en el alivio del dolor, mejoría subjetiva global del paciente y mejoría de parámetros funcionales en los pacientes con artrosis)

Tabla 3.- Tratamientos farmacológicos(4,8)

Fármacos que modifican la sintomatología:

w Fármacos de acción rápida:

- Analgésicos
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)
- Glucocorticoides intraarticulares

w Fármacos de acción lenta (SYSADOA:

Sympto matic slow action drugs osteoarthritis)

- Sulfato de Glucosamina
- Condroitín sulfato
- Diacereína

- Ácido hialurónico (vía intraarticular)

Fármacos modificadores del curso de la enfermedad (DMOADS: Disease modifying osteoarthritis drugs)

FARMACOS DE ACCION RAPIDA

Analgésicos vs AINEs

La mayoría de las guías para el tratamiento de la artrosis recomiendan el paracetamol como fármaco de primera elección para el control del dolor. Una revisión sistemática(9) mostró que las pruebas disponibles confirman la eficacia tanto del paracetamol como de los AINEs (ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, celecoxib y rofecoxib) en el manejo de la artrosis. También afirma que los AINEs son superiores a paracetamol en la reducción del dolor, siendo esta superioridad más marcada en los casos de dolor moderado a severo. Sin embargo no se encontraron diferencias entre ambos tratamientos en la mejoría del estado funcional. Concluye que el beneficio de los AINEs sobre el paracetamol es relativamente modesto, por lo que es necesario considerar otros factores a la hora de elegir estos fármacos como son las preferencias del paciente, el juicio clínico, el coste y el riesgo individual de efectos adversos.

Dadas estas peculiaridades, teniendo en cuenta su seguridad gastrointestinal(5), el paracetamol se perfila como fármaco de primera elección en el tratamiento de la artrosis, a dosis máximas de 4 g/día, con precaución en hepatopatías, tratamiento con anticoagulantes orales y consumo excesivo de alcohol(4).

En cuanto a los diferentes AINEs, los ensayos clínicos disponibles no han encontrado diferencias en la eficacia con

dosis equivalentes de los distintos antiinflamatorios.

Sí existen, sin embargo, diferencias en el riesgo de efectos adversos, siendo menos gastrolesivos ibuprofeno, diclofenaco y naproxeno. En las situaciones en las que los pacientes tienen un elevado riesgo de desarrollar efectos adversos graves gastrointestinales (tabla 4), se recomienda asociar al AINE no selectivo un agente gastroprotector o el uso de los AINEs inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COXIBs)(5,6).

Tabla 4.- Factores de riesgo gastrointestinal

* Historia previa de úlcera o complicaciones gastrointestinales

* Terapia concomitante con anticoagulantes o corticoides orales

* Edad avanzada (>65 años), en particular si concurren otros factores de riesgo

Agentes tópicos

Una revisión sistemática(10) encontró que los AINEs tópicos reducen significativamente el dolor frente a placebo sin manifestar una mayor frecuencia de eventos adversos sistémicos. Sin embargo, no existen ensayos clínicos de calidad en los que se compare el mismo agente antiinflamatorio administrado vía tópica frente a la vía oral o frente a paracetamol, por lo que se desconocen las ventajas de estos fármacos sobre otras alternativas.

La capsaicina tópica, un alcaloide que actúa inhibiendo la liberación de neuropéptido P de las neuronas sensitivas nociceptivas no mielinizadas de pequeño calibre, responsables de la transmisión de impulsos dolorosos hasta el SNC, está comercializada a concentraciones de 0,025% para el alivio sintomático de dolores musculares o articulares localizados. El fármaco origina sensación de quemazón y escozor en la zona de aplicación hasta en un 50-80% de los casos; si bien, tras su uso continuado, este efecto adverso suele disminuir y desaparecer. Las guías del American College of Rheumatology (ACR)(6) y de la European League Against Rheumatism (EULAR)(5) incluyen en sus recomendaciones el tratamiento con capsaicina tópica en pacientes con artrosis de rodilla con dolor leve o moderado.

Otros analgésicos

Los opioides débiles (codeína, tramadol), con o sin paracetamol, son alternativas útiles en pacientes en los que los AINEs están contraindicados, resultan inefectivos o son mal tolerados(4-6). No existe evidencia científica directa para esta afirmación, sino que está basada en el hecho de que estos fármacos incrementan la eficacia frente al control del dolor en pacientes que no han respondido a otros analgésicos de menor potencia.

Glucocorticoides intraarticulares

Los resultados de un metanálisis reciente(11) indican que el tratamiento con glucocorticoides intraarticulares (hidrocortisona, triamcinolona hexacetonido o metilprednisolona) en artrosis de rodilla consigue una mejoría de los síntomas a corto plazo (hasta 2 semanas). Una dosis equivalente a 25 mg de prednisona parece ser eficaz en el control del dolor durante este tiempo. Dos ensayos clínicos incluidos en el estudio arrojaron resultados similares a las 16-24 semanas con la utilización de dosis altas de glucocorticoides (equivalentes a 50 mg de prednisona).

Una revisión del uso intraarticular de fármacos en esta patología indica que los corticoides deberían restringirse para el tratamiento a corto plazo en los brotes inflamatorios de artrosis de rodilla (exacerbación del dolor, dolor nocturno y derrame)(12). La administración intraarticular limita el uso

SYSADOA y ¿DMOADS?

Los fármacos incluidos en el grupo de los SYSADOA, glucosamina, condroitín sulfato, diacereína y ácido hialurónico, se caracterizan por un comienzo de acción lento (2-3 semanas) sobre los síntomas de la artrosis, pero manteniendo su efecto durante algunos meses después de la suspensión del tratamiento.

La mayoría de los ensayos clínicos con estos fármacos se han realizado en artrosis de rodilla y han medido la eficacia en la reducción de los síntomas y en la mejoría de la función articular.

Últimamente se han publicado también ensayos que miden la disminución del espacio articular. Por esto, se ha denominado a estos fármacos genéricamente como agentes condroprotectores, por su posible efecto favorable sobre la degeneración del cartílago, influyendo sobre el espacio articular y, por tanto, sobre la progresión de la enfermedad. Como consecuencia, algunos autores los han clasificado como DMOADS. Sin embargo, se ha cuestionado la variable del estrechamiento del espacio articular como marcador de la gravedad de la artrosis de rodilla y se desconoce qué cambio en el estrechamiento articular sería clínicamente relevante. Recientes estudios que han utilizado la resonancia magnética han puesto de manifiesto la naturaleza panarticular de la artrosis de rodilla y que las disminuciones moderadas del espacio intraarticular reflejan más bien la extrusión meniscal que la erosión del cartílago(8,13).

Glucosamina y condroitín sulfato

En un metaanálisis reciente(14) se incluyeron 15 ensayos clínicos (7 para glucosamina y 8 para condroitín) que evaluaban la eficacia estructural (medida por cambios en el estrechamiento articular) y sintomática de ambos fármacos en pacientes con artrosis de rodilla exclusivamente.

Glucosamina mostró diferencias estadísticamente significativas frente a placebo, por un lado, en la reducción del estrechamiento articular (2 ensayos) considerado por los autores como un tamaño de efecto bajo-medio con una pauta continua de 1.500 mg/día durante 3 años (en la ficha técnica figura una posología de 1,5 g/24 h, durante 1-3 meses, repitiendo el tratamiento con intervalos de 2 meses), y por otro, en la mejoría de los síntomas. Su efectoanalgésico no pudo evaluarse ya que los pacientes podían tomar medicación de rescate como paracetamol y/o AINEs.

No hay evidencias directas que sugieran que glucosamina cause regeneración del cartílago en artrosis.

Para el condroitín no se encontraron ensayos de calidad para obtener resultados concluyentes sobre su efecto en la estructura articular. En cuanto al alivio de los síntomas fue superior a placebo y similar a glucosamina en el índice Lequesne, movilidad y reducción del consumo de AINEs y/o analgésicos. En cuanto a la evaluación del dolor, la eficacia analgésica intrínseca de condroitín sulfato no se pudo determinar debida al consumo concomitante de AINEs y/o analgésicos durante el estudio.

La tolerancia de ambos fármacos es buena. La inclusión de estos fármacos en las guías se basa en sus efectos sobre la sintomatología de la artrosis, ya que la evidencia sobre sus efectos en la progresión de la enfermedad es todavía

débil(5).

Diacereína

En ensayos a corto-medio plazo (8-9 meses) el fármaco presenta eficacia en el dolor. Sin embargo en el estudio principal y más largo, en artrosis de cadera, de tres años de duración, aunque sí hubo un menor porcentaje de pacientes con pérdida de espacio articular en el grupo tratado, no se observaron estas diferencias en la sintomatología. Su principal efecto adverso es la diarrea.

Acido hialurónico (intraarticular)

La viscosuplementación se refiere a la administración intraarticular de ácido hialurónico, un polisacárido de alto peso molecular que se encuentra de forma natural en el líquido sinovial, con el fin de conseguir alivio en el dolor y mejorar la función articular. El fundamento de su utilización se basa en la hipótesis de que la administración exógena + de este compuesto podría restaurar la viscoelasticidad del líquido sinovial y promover la síntesis de nuevas moléculas funcionales de ácido hialurónico(12). Según su composición, existen dos tipos de productos, hialuronato sódico (de mayor peso molecular) e hilano (de menor peso molecular), pero sólo el primero se encuentra comercializado como una única especialidad farmacéutica (excluido de la oferta de la Seguridad Social, posología de 20 mg, una vez a la semana, 5 semanas consecutivas).

Un metaanálisis(15) que incluyó estudios comparativos con la administración intraarticular de placebo en artrosis de rodilla mostró un débil efecto analgésico del ácido hialurónico (mínimo 3 inyecciones semanales durante 2 meses-1 año de seguimiento). Los autores detectaron sesgo de publicación, por lo que el efecto podría estar sobreestimado.

Comparado con AINEs orales, el ácido hialurónico no ha demostrado una eficacia superior en el control del dolor.

En estudios comparativos frente a corticoesteroides (3-5 inyecciones semanales) el fármaco ha mostrado una eficacia similar a éstos(12) con una duración del efecto superior (probablemente debido al lento comienzo de acción). La necesidad de administración repetida incrementa su coste considerablemente.

Los datos son todavía insuficientes para concluir que el ácido hialurónico pueda tener efecto sobre la estructura articular(12).

En relación a su papel en terapéutica, podría considerarse en pacientes seleccionados como una alternativa a los tratamientos convencionales (AINEs, inyecciones locales de corticoesteroides) en caso de ineficacia o contraindicación.

CONCLUSIONES:

- * El tratamiento no farmacológico de la artrosis debería mantenerse siempre para el control de la enfermedad.
- * La mayoría de las recomendaciones terapéuticas están dirigidas a la artrosis de rodilla, ya que es la que dispone de mayor evidencia científica. El tratamiento en otras localizaciones puede presentar sus peculiaridades.
- * El paracetamol y los AINEs han mostrado una eficacia similar en el control del dolor, sin embargo, los datos de seguridad apoyan el uso del paracetamol como fármaco de elección inicial en la artrosis sintomática.

- * En el caso de exacerbaciones de la enfermedad artrósica de rodilla (dolor nocturno, derrame) podrían estar indicados los corticoesteroides por vía intraarticular como tratamiento a corto plazo en pacientes seleccionados.
- * Los fármacos clasificados como SYSADOA (glucosamina, condroitín sulfato, diacereína y ácido hialurónico), tienen efecto sintomático.
- * Por el momento no hay ningún fármaco que haya demostrado modificar la enfermedad artrósica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blanco FJ, Fernández JL, de Toro FJ, Galdo F. Artrosis. *Medicine*. 2001; 8(34): 1781-1789.
2. García D, Ramos LR. Artrosis. En: Guía de actuación en atención primaria. Barcelona: Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. 2002: 1018-24.
3. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A, on behalf of the EPISER Study Group. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis*. 2001 ; 60 : 1040-1045.
4. Castaño A, Díaz JJ, Castro B. Artrosis. Guías clínicas 2003; 3(18). Disponible en www.fisterra.com [Fecha consulta 13/05/2004].
5. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2003; 62: 1145-1155.
6. American College of Rheumatology subcommittee on osteoarthritis of the hip and knee. Recommendations for the

medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. *Arthritis Rheum*. 2000; 43(9): 1905-15.

7. De Miguel E, Domínguez-Gil A, Morales-Olivas FJ, Varela C, Riesgo I. Estudio de utilización de medicamentos en la artrosis. *Rev Esp Reumatol*. 2003; 30(1): 12-9.
8. Rodríguez D, Vallano A, Diogène E, Bordas JM. Actualización en el tratamiento farmacológico de la artrosis. *Aten Primaria*. 2003; 31(4): 264-8.
9. Towheed TE, Judd MJ, Hochberg MC, Wells G. Acetaminophen for osteoarthritis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
10. Moore RA, Tramer MR, Carroll D, Wiffen PJ, McQuay HJ. Quantitative systematic review of topically applied non-steroidal antiinflammatory drugs. *BMJ*. 1998; 316:333-338.
11. Arroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta analysis. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38039. 573970.7C (published 23 March 2004).
12. Gossec L, Dougados M. Intra-articular treatments in osteoarthritis: from the symptomatic to the structure modifying. *Ann Rheum Dis*. 2004; 63: 478-482.
13. ¿Existen realmente fármacos condroprotectores?. *Infac. Servicio Vasco de Salud*. 2004; 12(1).
14. Richy F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis. *Arch Intern Med*. 2003; 163: 1514-1522.
15. Lo GH, Lavalley M, McAlindon T, Felson DT. Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis. A meta-analysis. *JAMA*. 2003; 290(23): 3115-21.

COMISION DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

Bueno Horcajadas A, Carrión Horcajadas JL, Cuenca Toro JL, González Sánchez JM, Hermoso Castro LF, López Cuevas I, Martín Díaz J, Martínez Uriarte J, Sava Garcerán E, Zafra Jiménez MA.

GERENCIA DE ATENCION PRIMARIA DEL AREA DE MELILLA

C/ General Polavieja, 47. Melilla - 52005. Tfnos: 952674975-76. NIPO: 356-04-002-1