

Sumario

Introducción	1
Características de la artrosis	1
Tratamiento	2
- Medidas no farmacológicas	2
- Medidas farmacológicas	2
Conclusiones	6
Bibliografía	7

ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA ARTROSIS

*Fernández Agüero L, Mareque Ortega MA, Rubio Pulido O, Ferrero Casillas MD. Servicio de Farmacia de la Gerencia de Atención Primaria de Toledo.
Hernández Sanz A. Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de la Salud de Toledo.*

INTRODUCCIÓN

La artrosis es una enfermedad degenerativa crónica en la que se produce una alteración articular lenta y progresiva. Se trata de un proceso que puede ser descrito como un grupo heterogéneo y complejo de patologías, con manifestaciones clínicas similares y cambios patológicos y radiológicos comunes, que se estima afecta a más del 50% de los mayores de 65 años (1,2).

Los resultados del estudio EPISER, realizado en el año 2000, señalan una prevalencia de 10,2% (IC 95%: 8.8-11.9) para artrosis sintomática de rodilla en la población mayor de 20 años y del 6,2% (IC 95%: 5.9-6.5) de artrosis sintomática en manos. Ambas son más frecuentes en mujeres y en grupos de edad avanzada, existiendo en el intervalo de edad entre los 70 y los 79 años un pico de 33,7% para artrosis de rodilla y de 14,1% en la de manos (3).

CARACTERÍSTICAS DE LA ARTROSIS

La artrosis está caracterizada por un deterioro y progresiva pérdida del cartílago articular, seguido de una respuesta reparadora excesiva y desordenada, que provoca una formación de hueso nuevo en las superficies y en los márgenes de las articulaciones. En muchos casos, tiene asociado un componente inflamatorio secundario.

Sus manifestaciones clínicas más frecuentes son el dolor, la limitación funcional, la rigidez y el derrame articular (4).

Puede afectar a diferentes localizaciones sobre todo articulaciones pequeñas, aunque también afecta a caderas, rodillas y columna vertebral. Es raro que afecte a muñecas, codos o tobillos, excepto como resultado de alteraciones previas. La historia natural, las características clínicas, y la correlación clínico-radiológica varía mucho de unas localizaciones a otras (5,6,7,8).

Su etiología es multifactorial, no existiendo una causa clara de su instauración. En la tabla 1 se enumeran diversos factores posiblemente influyentes.

Tabla 1. Factores que influyen en la instauración de la artrosis.

<p>1. Locales</p> <ul style="list-style-type: none">- Anomalías congénitas- Sobrecarga articular- Traumatismos- Defectos de alineación- Compresión continuada del cartílago articular- Dismetrías- Afecciones morfológicas adquiridas <p>1. Generales</p> <ul style="list-style-type: none">- Alteraciones metabólicas- Laxitud articular- Procesos inflamatorios previos- Trastornos endocrinos- Edad y sexo- Obesidad y dieta- Alteraciones hematológicas, vasculares o neurológicas- Factores genéticos

El proceso etiopatogénico de la artrosis es discutido e incluye dos situaciones:

1. puede existir un cartílago defectuoso que falla ante una carga articular normal,
2. y también se puede producir artrosis por sobrecarga en un cartílago articular normal.

Puede llegarse a la misma consecuencia por dos caminos, el primero, por daño sobre la matriz y, el segundo, por fuerzas que actúan sobre los condrocitos, que reaccionan desarrollando una respuesta reparadora inadecuada. El cambio fundamental se inicia con el descenso de los mucopolisacáridos de la matriz lo que conlleva a un descenso de la elasticidad y consistencia del cartílago articular.

También señalar que recientes estudios implican la degradación enzimática del cartílago como un factor fundamental en la progresión de la enfermedad (9).

TRATAMIENTO

La terapéutica de la artrosis es un tema complejo que se encuentra en continua revisión. Los objetivos principales son: aliviar el dolor, mantener o mejorar la movilidad articular, disminuir la discapacidad y retrasar la progresión del daño estructural de las articulaciones (5,8,10).

Para el manejo integral de la enfermedad se utilizan medidas no farmacológicas, tratamientos farmacológicos e intervenciones quirúrgicas (1,5). Estas últimas se excluyen del contenido de este boletín.

1.1 Medidas no farmacológicas

La base del tratamiento integral en esta patología es la educación sanitaria al paciente y a su familia (2,10). Actualmente, cualquier abordaje de esta enfermedad com-

prende medidas de este tipo, ya que consiguen un aceptable control sintomático en muchos pacientes, así como disminuir la frecuencia de visitas al médico. Además, las medidas farmacológicas son más efectivas cuando se combinan con medidas no farmacológicas (5,6,8). En la tabla 2 se recogen de forma esquemática.

Tabla 2. Medidas no farmacológicas.

<ul style="list-style-type: none">• Educación e información al paciente y a sus familiares o cuidadores.• Ejercicio físico.• Pérdida de peso.• Material ortoprotésico.• Terapia ocupacional.• Cambios de estilos de vida.• Terapias físicas: Fisioterapia, Ultrasonidos, Estimulación nerviosa eléctrica transcutánea, Crioterapia, Termoterapia.• Otros: Acupuntura, Spa/Hidroterapia, Fitoterapia.

El ejercicio terapéutico es recomendable como parte del régimen de tratamiento para intentar recuperar el movimiento articular e incrementar la fuerza muscular y así mejorar el estado funcional y disminuir la discapacidad y el dolor.

Se ha demostrado que el ejercicio físico aeróbico reduce el dolor y mejora la capacidad funcional en artrosis de rodilla y cadera, siendo igual de efectivo el de alta como el de baja intensidad (11). También se ha observado que el abandono del régimen de ejercicio está asociado a un empeoramiento de la enfermedad (10).

Existe gran evidencia de la efectividad de **la pérdida de peso** en artrosis de rodilla. En el resto de localizaciones se acepta, de forma general, que esta medida es beneficiosa cuando el IMC es mayor de 28 (11).

Las técnicas de crioterapia y la terapia con calor se utilizan habitualmente en la rehabilitación física. Una revisión para determinar la efectividad de las mismas en el tratamiento de la artrosis de rodilla concluye que los masajes con hielo, tuvieron un efecto beneficioso sobre la amplitud de movimiento, la función y la fuerza de la rodilla, en comparación con el grupo control. Las bolsas de hidrocóloide disminuyeron la inflamación a diferencia de las bolsas calientes, que no tuvieron ningún efecto beneficioso sobre la misma (en comparación con el placebo o con la aplicación de frío). Por su parte, las bolsas de hielo no tuvieron efectos significativos sobre el dolor, en comparación con el control.

Esta misma revisión concluye que es necesario realizar una mayor cantidad de estudios bien diseñados con un protocolo estandarizado y una cantidad adecuada de sujetos para evaluar el efecto de la termoterapia en el tratamiento de la artrosis de rodilla (12).

1.2 Medidas farmacológicas

El síntoma principal es el dolor y el objetivo fundamental del tratamiento es aliviarlo; por lo que, siguiendo las pautas de la *European League Against Rheumatism (EULAR)* se pautará analgesia simple desde el principio del episodio doloroso. No obstante, en aquellos períodos en los que el paciente permanece asintomático, no es necesario administrar el tratamiento (11).

Todos los medicamentos utilizados habitualmente en el tratamiento de la artrosis (ver tabla 3) han mostrado su eficacia analgésica mejorando, en mayor o menor medida, la sintomatología de los pacientes. Si bien, en los últimos años algunos autores han postulado también, para algunos de ellos, un posible efecto favorable sobre la degeneración del cartílago y sobre la progresión de la enfermedad (5).

Tabla 3. Medidas farmacológicas.

<p>Fármacos que modifican la sintomatología SMOADs (<i>Symptom Modifying OsteoArthritis Drugs</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fármacos de acción rápida <ul style="list-style-type: none"> - Paracetamol - Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) - Analgésicos opioides - Glucocorticoides intraarticulares • Fármacos de acción lenta (o SYSADOA: <i>Symptomatic Slow Action Drugs for OsteoArthritis</i>) <ul style="list-style-type: none"> - Sulfato de glucosamina - Condroitín sulfato - Diacereína - Ácido hialurónico (vía intraarticular) <p>Fármacos considerados modificadores del curso de la enfermedad DMOADs (<i>Disease Modifying OsteoArthritis Drugs</i>)</p> <p>Modificadores de la evolución de la enfermedad o fármacos condroprotectores.</p> <p>Por el momento, no hay ningún fármaco que haya demostrado modificar la enfermedad artrósica y que pueda, por tanto, incluirse de forma clara en este grupo.</p>

1.2.1. SMOADs: fármacos que modifican la sintomatología

1.2.1.1. Fármacos de acción rápida

Paracetamol

La mayoría de las guías para el tratamiento de la artrosis recomiendan el paracetamol como fármaco de primera elección para el control del dolor (5,8).

Ya desde el año 1995 la *American College of Rheumatology (ACR)* en sus normas generales para el tratamiento de la artrosis considera como tratamiento farmacológico inicial el paracetamol a dosis de hasta 4 g/día el repartido en 3 ó 4 tomas al día (13).

Un estudio en el que se comparaba paracetamol frente a distintos AINE en la reducción de la inflamación en artrosis de rodilla, observó que: en aquellos pacientes en los que, tras la retirada de paracetamol experimentaban una aparición brusca del dolor de rodilla, la restitución del tratamiento con paracetamol 4 g/día no solo reducía la severidad del dolor sino que también reducía la efusión sinovial (14).

Los cambios se comprobaron mediante técnicas de diagnóstico por imagen y las observaciones fueron simila-

res a las que se encontraron tras la retirada temporal del tratamiento con AINE en pacientes con artrosis de rodilla (14).

En otro estudio en pacientes con dolor de rodilla se demuestra que la eficacia de paracetamol a una dosis media de 1.000 mg, cuatro veces al día, es comparable a una dosis analgésica (1.200 mg/día) o antiinflamatoria (2.400 mg/día) de ibuprofeno, por lo que se concluye que, en algunos casos, se puede aliviar el dolor en artrosis con un medicamento sin efectos antiinflamatorios (14).

Teniendo en cuenta su seguridad gastrointestinal, eficacia y coste, el paracetamol se perfila como el fármaco de primera elección en el tratamiento del dolor leve a moderado de la artrosis, a dosis máximas de 4 g/día. Siempre considerando que está contraindicado en pacientes con enfermedades hepáticas o hepatitis viral y que se ha de tener especial precaución si existe consumo excesivo de alcohol y tratamiento con anti-coagulantes orales (5,15).

Un estudio observacional descriptivo de utilización de medicamentos en artrosis realizado en centros de Atención Primaria de toda España, demostró que el paracetamol, tanto en monoterapia como en combinación, es el fármaco más prescrito en pacientes artrósicos (36% y 58,2% respectivamente). También se observó que el patrón de prescripción ha ido evolucionando, pasando los AINE a ser desplazados por el paracetamol, tanto en monoterapia como en combinación (9). Estos resultados concuerdan con las recomendaciones EULAR y ACR, pero, por otro lado, mientras que estas recomendaciones establecen una dosis de 4 mg/día, el estudio revela que las dosis utilizadas en muchos casos están por debajo de las recomendaciones, aunque la tendencia es a incrementarla.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Ante una insuficiente respuesta al tratamiento con paracetamol puede ser precisa la prescripción de AINE por vía sistémica, sobre todo en aquellos casos de dolor moderado-severo y/o presencia de signos inflamatorios (16,17).

En cuanto a los diferentes AINE, los ensayos clínicos disponibles no han encontrado diferencias sustanciales de eficacia con dosis equivalentes de los distintos antiinflamatorios (5). En un estudio sobre utilización de AINE en artrosis realizado en Centros de Salud españoles, se observó que los más prescritos eran diclofenaco, aceclofenaco y piroxicam. Este último, con un 14,5% de las prescripciones, está considerado como de alto riesgo por su poder gastrolesivo (4).

La selección del AINE concreto deberá basarse en parámetros como la seguridad, el menor riesgo de efectos adversos, la aceptabilidad del paciente, la experiencia de uso y el coste. Los que son menos gastrolesivos son ibuprofeno, diclofenaco y naproxeno (5,16,17).

Se estima que, entre el 20% y el 30% de los pacientes que consumen AINE, presentan algún efecto secundario y que, 7,3 de cada 1.000 pacientes, presentan una complicación gastrointestinal (4).

En la tabla 4 se recogen los factores de riesgo a considerar a la hora de instaurar tratamiento gastroprotector cuando sea indispensable el tratamiento con AINE. Los fármacos mejor evaluados y, por tanto, recomendados en gastroprotección son omeprazol y misoprostol (2).

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 o si existe comorbilidad con enfermedades crónicas: HTA, DM, enfermedad cardiovascular, renal o hepática.
- Cuando existe necesidad de tratamiento prolongado con AINE a dosis máximas.
- Uso concomitante con AAS como cardioprotector.

Además de estos efectos adversos, es preciso considerar igualmente el potencial riesgo cardiovascular de tipo aterotrombótico derivado del uso, tanto de los AINE tradicionales (AINE-t o no selectivos de la COX-2), como de los antiinflamatorios inhibidores selectivos de la COX-2 (COXIBS). La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), ya desde 2004, ha publicado diversas notas informativas que alertan sobre el mismo, indicando recomendaciones de uso de estos fármacos (18).

Opioides débiles

Los opioides débiles (codeína, tramadol) con o sin paracetamol, pueden ser alternativas útiles en pacientes muy concretos en los que los AINEs están contraindicados, resultan inefectivos o son mal tolerados (5).

El tramadol, solo o en asociación con paracetamol, reduce la intensidad del dolor, alivia los síntomas y mejora la función, si bien, según una revisión publicada recientemente, estos beneficios son pequeños (19).

En el manejo de este medicamento hay que tener en cuenta varios aspectos: la dosis debe ajustarse de forma individual de acuerdo a la intensidad del dolor y la respuesta del paciente, no debe administrarse más tiempo del estrictamente necesario y puede producir síntomas de abstinencia similares a aquellos producidos tras la retirada de opioides (20).

Además, debido a los efectos secundarios (náuseas, vómitos, mareo, estreñimiento, cansancio y cefalea) se dan abandonos del tratamiento con relativa frecuencia, lo que puede limitar su utilidad. No obstante, esto puede resolverse en la práctica clínica, implementando un régimen lento de dosis (19).

Glucocorticoides intraarticulares

También los glucocorticoides intrarticulares pueden ser útiles, para el tratamiento a corto plazo en los brotes inflamatorios de artrosis de rodilla (exacerbación del dolor, dolor nocturno y derrame), si bien la administración intraarticular limita su uso (2,5,11).

Otros fármacos: agentes tópicos

Las recomendaciones europeas y las de la Sociedad Española de Reumatología para artrosis de rodilla presentan, como eficaces y seguros, a los **AINEs tópicos** con un grado de evidencia aceptable para reducir el dolor y mejorar la fun-

cionalidad de los pacientes (8,17). No obstante en un metaanálisis publicado en 2004, esta posible mejoría se demostró sólo en las dos primeras semanas de tratamiento, por tanto es controvertido su uso a largo plazo (11). No existen tampoco estudios comparativos de calidad del mismo AINE administrado vía oral y vía tópica (5,11).

La **capsaicina tópica**, es 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. Para el alivio sintomático de dolores musculares o articulares localizados, se comercializa a concentraciones de 0,025%. Origina sensación de quemazón y escozor en la zona de aplicación en un 50-80% de los casos; si bien, su uso continuado parece hacer disminuir o desaparecer este efecto adverso (5). Las guías *ACR* y *EULAR* la incluyen entre sus recomendaciones en artrosis de rodilla con dolor leve o moderado (8,10).

1.2.1.2. Fármacos de acción lenta

Todos los fármacos de este grupo comparten dos características comunes:

- su beneficio sintomático se produce varias semanas después de iniciar el tratamiento (tras unas 2-3 semanas),
- y su efecto se mantiene durante algunos meses después de la suspensión del mismo.

Por este motivo, se les denomina fármacos sintomáticos de acción lenta o fármacos *SYSADOA* (*Symptomatic Slow Action Drugs for OsteoArthritis*) (5,7,21).

Algunos autores proponen que, además de poseer cierto **efecto sintomático** de inicio lento, todos ellos son fármacos con **efecto estructural** (modificadores estructurales, condroprotectores o que previenen la progresión del deterioro del cartilago). Postulan que se deberían llamar, por tanto, fármacos modificadores del curso de la enfermedad (*DMOADs: Disease modifying osteoarthritis drugs*) (8,10,21).

Las implicaciones clínicas de la consideración de estos fármacos como sintomáticos y/o como condroprotectores son muy diferentes, y el hecho de hacerlo, en uno o en otro sentido, es decisivo para la forma en que se han de utilizar en la práctica clínica.

Si se tratara de fármacos con efecto estructural (condroprotector o preventivo) podría tener sentido su prescripción crónica y no así si su prescripción fuese exclusivamente sintomática en un proceso como la artrosis de evolución fluctuante y variable (7).

SYSADOA y ¿DMOADS?

La mayoría de los ensayos clínicos con estos fármacos se han realizado en artrosis de rodilla y han medido la mejoría de la función articular y su eficacia en la reducción de síntomas. De todos ellos, glucosamina y condroitín sulfato son los fármacos con más ensayos clínicos publicados (5,6,8,21).

En los últimos años se han publicado también algunos estudios que miden la disminución del espacio articular, a raíz de cuyos resultados se sugiere que, posiblemente, puedan tener efecto estructural influyendo sobre la progresión de la enfermedad (6,8,21).

Ante este posible efecto estructural cabe decir que, si bien es cierto que los cambios estructurales son un componente crí-

tico en la evaluación de la artrosis, todavía no se conoce bien la relación existente entre ellos y el dolor, la funcionalidad o la evolución de la enfermedad.

Se cuestiona también la idoneidad de la medida usada para apreciar el efecto estructural de estos fármacos (el estrechamiento del espacio intraarticular) como buen marcador de la gravedad y de la evolución de la artrosis de rodilla y se desconoce qué cambio en el estrechamiento articular sería clínicamente relevante (5,6,21).

Más útiles podrían ser estudios que consideraran otro tipo de medidas (por ejemplo: necesidad de prótesis articular, tiempo necesario para cirugía, valoraciones clínicas a largo plazo de dolor y discapacidad, etc.) (6) o que realizaran la medición del grosor articular con técnicas más sensibles como la RMN (22).

Así, por el momento, la evidencia sobre los efectos de los SYSADOA en la progresión de la enfermedad es todavía débil y no hay base suficiente para su prescripción como tratamiento estructural o con el único propósito de enlentecer la progresión de la enfermedad (5,6,7,21).

Su inclusión en las guías se basa en sus efectos sobre la sintomatología de la artrosis, y su prescripción debe ser, por tanto, sintomática. La mayor evidencia de uso con estos fármacos se ha obtenido en artrosis de rodilla (7,8,10,21,23,24).

Glucosamina

Aminomonosacárido natural que interviene como sustrato fundamental en la síntesis de componentes del cartílago (proteína y glucosaminoglicanos). Su mecanismo de acción no está totalmente clarificado y en ficha técnica presenta como única indicación el tratamiento sintomático de artrosis (6,21,25,26).

Eficacia sintomática

Desde el punto de vista de la evaluación de la mejoría sintomática, existen varias revisiones sistemáticas y metaanálisis que analizan la eficacia de glucosamina en el tratamiento de artrosis de rodilla (25,26).

Una primera revisión realizada en 1999, encontró un beneficio general del 60% sobre el dolor y del 33% en la función en el índice de Lequesne con el uso de glucosamina. La incorporación de estudios nuevos en un metaanálisis más reciente, que incluye un total de 20 estudios con dos sales de glucosamina (sulfato e hidrocloreto) y 2.570 pacientes, reduce el beneficio general a 28% y 21%, respectivamente (usando el índice Lequesne). Este último metaanálisis de 2005, muestra entre sus conclusiones que si se mide el dolor y la función según la escala WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*) y se incluyen sólo los estudios de mejor diseño, 8 con ocultamiento adecuado de la asignación, no se logra alcanzar significación estadística (25,28).

Si se consideran sólo los estudios promovidos por un fabricante de glucosamina (13 de los 20); se observa un mayor beneficio con respecto a los resultados de los ensayos independientes (25).

Recientemente el ensayo GAIT (*Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial*), estudio de financiación pública con un tamaño de muestra grande (n=1.583 pacientes), ha estudiado el uso de hidrocloreto de glucosamina (sola o junto con condroitín sulfato) en artrosis de rodilla. Los resultados publicados concluyen que estos dos fármacos solos o en com-

binación no reducen el dolor de forma efectiva en el total de pacientes con artrosis de rodilla, si bien sugieren que la combinación de los dos fármacos podría ser efectiva en el subgrupo de pacientes con artrosis de rodilla de dolor moderado a severo. Los propios autores de este trabajo sugieren que este hallazgo debe ser confirmado en otros ensayos (29).

Eficacia estructural

Los datos de eficacia estructural de este fármaco (en general los del grupo SYSADOA) provienen fundamentalmente del sulfato de glucosamina se obtienen de los hallazgos radiológicos de dos ensayos de tres años de duración, en pacientes no obesos con artrosis de rodilla leve a moderada.

En estos trabajos se observa una diferencia estadísticamente significativa en la reducción del estrechamiento articular frente a placebo, si bien no son datos concluyentes.

En ambos casos se usó 1.500 mg/día de glucosamina durante tres años. Sin embargo, esta pauta continua no está aprobada en ficha técnica (5,6,21,26).

Como ya se ha comentado, se han realizado numerosas críticas metodológicas sobre los datos de estos trabajos que evalúan la eficacia estructural (7,21,25,26).

Condroitín sulfato

El condroitín es uno de los elementos principales constitutivos del cartílago. Se une a una proteína central, constituyendo el llamado proteoglicano, que confiere al cartílago sus propiedades mecánicas y elásticas. Está indicado para el tratamiento sintomático de la artrosis (30).

Eficacia sintomática

De forma similar a lo que ocurre con la glucosamina, la eficacia sintomática del condroitín sulfato procede en su mayoría de ensayos financiados por el fabricante, la mayoría realizados en artrosis de rodilla (7). Un metaanálisis realizado en 2003 indica diferencias estadísticamente significativas, en cuanto a la mejoría de la sintomatología (dolor y funcionalidad), en el grupo tratado con condroitín sulfato frente a placebo. Sin embargo, su eficacia analgésica intrínseca no se pudo determinar debido al consumo concomitante de AINE y/o analgésicos (7,27,31).

Reichenbach y colaboradores en un metaanálisis recientemente publicado (en abril de 2007) concluyen que, los grandes ensayos metodológicamente adecuados, indican que el efecto beneficioso sintomático del condroitín es mínimo o inexistente (32).

Eficacia estructural

Para el condroitín no se encontraron ensayos de calidad en los que se estudiase la eficacia estructural, por lo que este aspecto queda por aclarar (27,31).

Diacereína

Es un compuesto con estructura antraquinónica con actividad inhibitoria de la producción de la interleukina 1 y de la síntesis de enzimas que degradan el cartílago (colagenasa y estromelisin) (33).

Eficacia sintomática y estructural

En el estudio principal y más largo realizado con el fármaco de tres años de duración sobre 507 pacientes con artrosis de cadera a los que se asignó placebo o diacereína 50 mg dos veces al día, aunque sí hubo un menor porcentaje de pacientes con pérdida de espacio articular en el grupo tratado, no se observaron diferencias en la sintomatología. La relevancia clínica de los resultados estructurales, precisa la realización de estudios adicionales (34).

Una revisión publicada recientemente para investigar la efectividad y la seguridad de la diacereína (que incluyó un total de siete ensayos clínicos controlados doble ciego y aleatorios) ha demostrado un efecto beneficioso leve de la diacereína sobre los signos o los síntomas clínicos de la artrosis, si bien, cuando se realizó el análisis de subgrupos, rodilla y cadera por separado, mostró ausencia de efectividad. Se observó una heterogeneidad importante entre los ensayos incluidos ($p=0,04$); lo que aumenta la incertidumbre en torno a los resultados. Esta revisión señala también un efecto secundario importante que se encontró en todos los ensayos: la tasa de diarrea notificada fue más de un 40% (35).

La propia ficha técnica de diacereína lo recoge entre sus principales reacciones adversas, que son la diarrea, deposiciones blandas y dolor abdominal (efectos dosis dependiente y limitados en el tiempo) (33).

Ácido hialurónico (intraarticular)

Es un glucosaminoglicano compuesto de disacáridos de ácido glucurónico y N-acetilglucosamina. Posee una amplia variedad de mecanismos de acción.

Según su composición, existen dos tipos de productos, hialuronato sódico (de mayor peso molecular) e hilano (de menor peso molecular). Se administran vía intraarticular (viscosuplementación).

En nuestro país, los preparados comerciales que contienen este principio activo, tanto de elevado peso molecular como de bajo peso, se encuentran registrados como productos sanitarios. Tan sólo existe una marca comercial (*Hyalgan®*) que se comercializa como especialidad farmacéutica, aunque se encuentra excluido de la oferta con cargo al sistema público (con posología de 20 mg, una vez a la semana, cinco semanas consecutivas) (5,36,37).

A diferencia los anteriores (glucosamina, condroitín y diacereína), el ácido hialurónico está aprobado para el tratamiento sintomático en casos individualizados de artrosis de rodilla específicamente (6).

Eficacia sintomática y estructural

En relación a su papel en la terapéutica, y, respecto a su beneficio sintomático, podría considerarse en pacientes seleccionados y muy concretos como una alternativa a los tratamientos convencionales en caso de ineficiencia o contraindicación (5,6,7,36).

Desde el punto de vista estructural no hay, hasta la fecha, datos que permitan clasificar al ácido hialurónico como medicación estructural para la artrosis (5,7,35).

El posible uso del ácido hialurónico hay que considerarlo en el contexto de un procedimiento invasivo, reiterado, que requiere varias consultas médicas, generalmente en el ámbito de atención especializada, y no exento de efectos secundarios que incluyen dolor en el procedimiento (7,8).

CONCLUSIONES

1. En el tratamiento de la artrosis los objetivos principales han de ser: aliviar el dolor, mantener o mejorar la movilidad articular, disminuir la discapacidad y retrasar la progresión del daño estructural de las articulaciones.
2. Cualquier abordaje de esta enfermedad ha de comprender medidas de tipo no farmacológico. Además, las medidas farmacológicas son más efectivas cuando se combinan con las anteriores.
3. El síntoma principal en la artrosis es el dolor y el objetivo fundamental del tratamiento es aliviarlo; por lo que se pautará analgesia simple desde el principio del episodio doloroso. No obstante, en aquellos períodos en los que el paciente permanece asintomático, no es necesario administrar el tratamiento.
4. Teniendo en cuenta su seguridad gastrointestinal, eficacia y coste el paracetamol se perfila como el fármaco de primera elección en el tratamiento del dolor leve a moderado de la artrosis, con una dosis máxima de hasta 4 g/día.
5. Ante una insuficiente respuesta al tratamiento con paracetamol, puede ser precisa la prescripción de AINE por vía sistémica, sobre todo en aquellos casos de dolor moderado-severo y/o presencia de signos inflamatorios. La selección del AINE concreto deberá basarse en parámetros como la seguridad, el menor riesgo de efectos adversos, la aceptabilidad del paciente, la experiencia de uso y el coste.
6. Otros fármacos como son los opioides débiles, la capsaicina tópica o los glucocorticoides intraarticulares, pueden ser opciones útiles en pacientes concretos.
7. Por el momento, la evidencia sobre los efectos de los SYSADOA en la progresión de la enfermedad es todavía débil. Su inclusión en las guías se basa en sus efectos sobre la sintomatología de la artrosis y su prescripción debe ser por tanto sintomática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Paz J, González-Busto I, Paz J. Artrosis: patogenia y desarrollo. *Rev. Ortop. Traumatol.* 2002; 5: 401-408.
2. Brea JM, Cabal A. Tratamiento farmacológico de la artrosis en atención primaria. *FAP.* 2004; 2(2): 48-54.
3. Carmona L. Artrosis. In: Sociedad Española de Reumatología. Estudio Episer. Prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta española; 2001. p. 61-76.
4. Arboleya LR, Figuera E, García MS et al. Tratamiento sintomático de la artrosis: patrón de utilización de antiinflamatorios no esteroideos en los centros de salud españoles. *Rev Esp Reumatol.* 2002; 29(6):300-7.
5. Alternativas Farmacológicas en artrosis. *Boletín de Información Terapéutica.* Servicio Aragonés de Salud. 2004; vol. III, n.º 2.
6. ¿Existen realmente fármacos condroprotectores? *Infac.* Servicio Vasco de Salud. 2004; 12(1).
7. Fármacos de acción lenta para el tratamiento de la artrosis. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 2004; 28(6): 145-150.
8. 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.
9. Miguel E, Domínguez-Gil A, Morales-Olivas FJ, Varela C, Riesgo Y. Estudio de la utilización de medicamentos en la artrosis. *Rev. Esp. Reumatol.* 2003; 30(1): 12-19.
10. American College of Rheumatology Subcommittee on osteoarthritis of the hip and knee. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of hip and knee: 2000 update. *Arthritis Rheum.* 2000; 43 (9):1905-15.
11. Abordaje Terapéutico de la artrosis en Atención Primaria. *Notas Farmacoterapéuticas.* Servicio Madrileño de Salud. 2005; 12(8):27-32.
12. Brosseau L, Yonge KA, Robinson V, Marchand S, Judd M, Wells G. Termoterapia para el tratamiento de la osteoartritis (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 1.* Oxford: Update Software Ltd. [actualizado en 24 de agosto de 2003; consultado el 22 de febrero de 2007] Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
13. Salazar JM. Patología Osteomuscular y nuevos anti COX-2. *Rev. Soc.Esp. Dolor.* 2000; 9:9-10.
14. Brandt KD, Mazzuca SA, Buckwalter KA. Acetaminophen, like convencional NSAIDs, may reduce synovitis in osteoarthritic knees. *Rheumatology* 2006;45:1389-1394.
15. Ficha técnica de Gelocatil®. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. www.agemed.es. [consultado el 05 de marzo de 2007].
16. Tratamiento Farmacológico de la artrosis en Atención Primaria. *Boletín de Información Terapéutica de Asturias.* 2004; vol. 6, n.º 1.
17. Panel de Expertos de la Sociedad Española de Reumatología (SER). Primer documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el tratamiento farmacológico de la artrosis de rodilla. *Reumatol. Clin.* 2005; 1(1):38-48.
18. Agencia Española del Medicamento y productos sanitarios. Notas informativas 2001/09, 2004/10, 2004/15, 2004/17, 2005/05, 2005/12, 2006/07, 2006/10, 2007/02. Disponible en <http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/home.htm> [consultado el 05 de marzo de 2007].
19. Cepeda MS, Camargo F, Zea C, Valencia L. Tramadol para la osteoartritis (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 1.* Oxford: Update Software Ltd. [actualizado en 23 de mayo de 2006; consultado el 9 de marzo de 2007] Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
20. Ficha técnica de Adolonta retard®. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. www.agemed.es. [consultado el 12 de marzo de 2007].
21. Glucosamina en artrosis: ¿previene la progresión de la enfermedad?. *Bol Ter Andal* 2002; 18(5): 17-18/1.
22. Abadie E, Ethgen D, Avouac B, Bouvenot G, Branco J, Bruyere O et al. Recommendations for the use of new methods to assess the efficacy of disease-modifying drugs in the treatment of osteoarthritis. *OsteoArthr. Cartil.* 2004; 12(4):263-8.
23. Zhang W, Doherty M, Arden N, Bannwarth B, Bijlsma J, Gunther K-P et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2005; 64: 669-681.
24. 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.* 2006. published online 17 Oct 2006. Disponible en: <http://www.ard.bmj.com> [consultado el 5 de febrero de 2007].
25. Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Robinson V et al. Terapia con glucosamina para el tratamiento de la osteoartritis (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 1.* Oxford: Update Software Ltd. [actualizado en 23 de febrero de 2005; consultado el 23 de febrero de 2007] Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
26. Ficha técnica de Cartisorb®. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. www.agemed.es. [consultado el 26 de febrero de 2007].
27. Richy F, Bruyere O, Ethgen O et al. Structural and Symptomatic Efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 1514-1522.

28. Hochberg MC. Nutritional supplements for knee osteoarthritis-still no resolution. *N Engl J Med.* 2006; 354(8): 858-860.
29. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM et al. Glucosamine, Chondroitin Sulfate, and the Two in Combination for Painful Knee Osteoarthritis. *N Engl J Med.* 2006; 354(8): 795-808.
30. Ficha técnica de Condrosan®. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. www.agemed.es. [consultado el 26 de febrero de 2007].
31. Condroitín sulfato. Pharmakon. Servicio Aragonés de Salud. 2004; vol 5, n.º 1.
32. Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, Trelle S, Bürgi E, Bürgi U, et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med.* 2007; 146:580-90.
33. Ficha técnica de Artrizan®. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. www.agemed.es. [consultado el 26 de febrero de 2007].
34. Diacereína. Hoja de Evaluación de Medicamentos de Castilla la Mancha. 2004; vol. IV, n.º 3.
35. Fidelis TSA, Soares BGDO, Trevisani VF M. Diacereína para osteoartritis (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. [actualizado en 16 de noviembre de 2005; consultado el 23 de febrero de 2007] Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
36. Monfort J, Benito P. El ácido hialurónico en el tratamiento de la artrosis. *Reumatol Clin.* 2006; 2(1):36-43.
37. Ácido hialurónico en administración intraarticular. *Bol. Ter. Andal.* 2002; 18(5): 18/1-19.

Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Horta Hernández A, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rosa Rubio A, González Alcázar A, Fernández Agüero L, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E.

Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Paraplégicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: GU-141-2000

NIPO: 352-00-029-6