
10 idees en el tractament farmacològic de l'artrosi

Xavier Carné
xcarne@clinic.ub.es

Col·laboracions remunerades amb:

Bioibérica

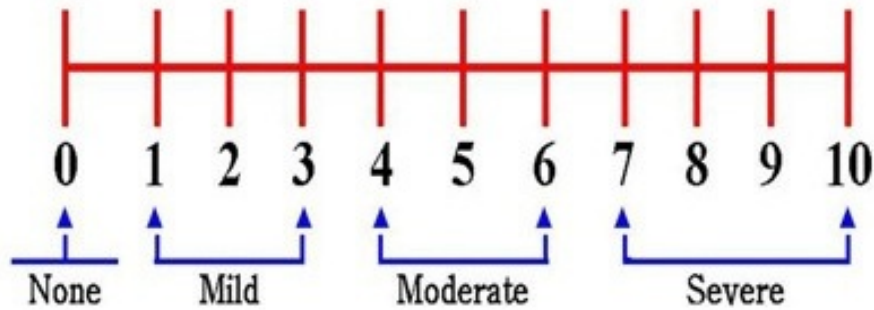
Novartis

Pfizer

1. Artrosi: la patologia articular més freqüent

- **Clínicament:** Dolor, rigidesa i pèrdua de funció
- **Anatòmicament:** Pèrdua del volum del cartílag
- **Factors de risc:** Obesitat, traumatismes, displàsies, professió i història familiar
- **Prevalença:**
 - Afecta al 4% de la població
- **Troballes radiològiques:**
 - Des de 1% a < 30 anys
 - fins a 50% a > 60 anys
- **Maluc i genoll:**
 - 11^{ava} causa de discapacitat
- **Cost de les prescripcions:**
 - 20% del cost total

Visual analogue scale



Ítem	¿Cuánto dolor tiene...	Ninguno	Peso	Bastante	Mucho	Muchísimo
W-1	...al andar por un terreno llano?	0	1	2	3	4
W-2	...al subir o bajar escaleras...	0	1	2	3	4
W-3	...por la noche en la cama?	0	1	2	3	4
W-4	...al estar sentado o tumbado?	0	1	2	3	4
W-5	...al estar de pie?	0	1	2	3	4
Ítem	¿Cuánta rigidez nota.....	Ninguno	Peso	Bastante	Mucho	Muchísimo
W-6	...después de despertarse por la mañana?	0	1	2	3	4
W-7	...durante el resto del día después de estar sentado, tumbado o descansando?	0	1	2	3	4
Ítem	¿Qué grado de dificultad tiene al...	Ninguno	Peso	Bastante	Mucho	Muchísimo
W-8	...bajar escaleras?	0	1	2	3	4
W-9	...subir escaleras?	0	1	2	3	4
W-10	...levantarse después de estar sentado?	0	1	2	3	4
W-11	...estar de pie?	0	1	2	3	4
W-12	...agacharse para coger algo del suelo?	0	1	2	3	4
W-13	...andar por un terreno llano?	0	1	2	3	4
W-14	...entrar y salir de un coche?	0	1	2	3	4
W-15	...ir de compras?	0	1	2	3	4
W-16	...ponerse las medias o los calcetines?	0	1	2	3	4
W-17	...levantarse de la cama?	0	1	2	3	4
W-18	...quitarse las medias a los calcetines?	0	1	2	3	4
W-19	...estar tumbado en la cama?	0	1	2	3	4
W-20	...entrar y salir de la ducha/bañera?	0	1	2	3	4
W-21	...estar sentado?	0	1	2	3	4
W-22	...Sentarse y levantarse del retrete?	0	1	2	3	4
W-23	...hacer tareas domesticas pesadas?	0	1	2	3	4
W-24	...hacer tareas domesticas ligeras?	0	1	2	3	4

Figura 1 Cuestionario WOMAC.

2. Objectius del tractament:

Millora del dolor i de la capacitat funcional
Millora dels canvis estructurals

- **Medicacions orals:**
 - Paracetamol, AINEs
 - Glucosamina & Condroitín
 - Tramadol, Opiacis
 - Diacereina, SAM, Doxiciclina
- **Tractaments tòpics:**
 - Herbes, Opiacis
- **Tractaments intra-articulars:**
 - Corticosteroides, Derivats de l'a. hialurònic
- **Mètodes no farmacològics:**
 - Exercici, Estimulació nerviosa elèctrica transcutània (*TENS*), Camps electromagnètics, Ultrasons , Aigües termals, Cirurgia
- **Cèl·lules troncales (*Stem cells*)**



3. Paracetamol en l'artrosi 2015

Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials

Gustavo C Machado,¹ Chris G Maher,¹ Paulo H Ferreira,² Marina B Pinheiro,² Chung-Wei Christine Lin,¹ Richard O Day,^{3,4} Andrew J McLachlan,^{5,6} Manuela L Ferreira^{1,7}

CONCLUSIONS

Paracetamol is ineffective in the treatment of low back pain and provides minimal short term benefit for people with osteoarthritis. These results support the reconsideration of recommendations to use paracetamol for patients with low back pain and osteoarthritis of the hip or knee in clinical practice guidelines.

SYSTEMATIC REVIEW REGISTRATION

PROSPERO registration number CRD42013006367.

Table 5 | Summary of findings and quality of evidence assessment for outcomes classified as critical for clinical decision making in patients with osteoarthritis randomised to paracetamol or placebo

Time point	Summary of findings			Quality of evidence assessment (GRADE)			
	No of patients (trials)	Effect size* (95% CI)	Study limitation	Inconsistency	Imprecision	Quality	Importance
Pain							
Immediate term	1686 (5)	-3.3 (-5.8 to -0.8)	None	None	None	High	Critical
Short term	2355 (7)	-3.7 (-5.5 to -1.9)	None	None	None	High	Critical
Disability							
Immediate term	1336 (3)	-1.7 (-6.0 to 2.6)	None	-1†	None	Moderate	Critical
Short term	2354 (7)	-2.9 (-4.9 to -0.9)	None	None	None	High	Critical
Adverse events (all short term)‡							
Any	4846 (9)	1.0 (0.9 to 1.1)	None	-1†	None	Moderate	Critical
Serious§	4852 (7)	1.2 (0.7 to 2.1)	None	-1†	None	Moderate	Critical
Drop out¶	3023 (7)	1.2 (0.9 to 1.5)	None	None	None	High	Critical
Liver**	1237 (3)	3.8 (1.9 to 7.4)	None	None	None	High	Critical

Osteoarthritis (NICE CG177) February 2014 Next revision 2016

- Paracetamol
 - Up to 3 g/day (less effective than NSAIDs)
 - ALT/AST increased
- NSAIDs
 - If pain is localized: topical
 - If no respond with one may do well with another
 - Cox-2 inhibitors: Celecoxib 200 mg/day
 - Doses above have an increased cardiovascular risk
 - AE:
 - Increased risk of bleeding (inhibition of platelets)
 - GI insult: Decreased with PPI
 - Renal insult: Renal VC, tubular necrosis, heart failure, blood pressure
 - CV effects: heart failure, increased blood pressure (Naproxen preferred)

NICE guidelines CG 177 (next review September 2016)

- However, the Guideline Development Group (GDG) would like to draw attention to the findings of the evidence review on the effectiveness of paracetamol that was presented in the consultation version of the guideline:
- That review identified reduced effectiveness of paracetamol in the management of osteoarthritis compared with what was previously thought.

4. AINEs vs Paracetamol

DOI: 10.1002/14651858.CD004257.pub2. 2008

- 15 assaigs (N:5986)
- 7 assaigs comparen paracetamol vs placebo
- 10 assaigs comparen paracetamol vs AINEs
- Paracetamol: Canvi absolut de 4 punts (Escala 0 a 100), significació clínica qüestionable
- AINEs >> Placebo: millora del dolor, avaluació global i capacitat funcional
- Seguretat: AINEs >> efectes indesitjables sobre tot GI
 - A l'artrosi amb dolor de moderat a greu els AINEs són més efectius que el paracetamol

5. Condroitín & Glucosamina

DOI: 10.1002/14651858.CD005614.pub2. 2015

- 43 assaigs: Condroitin sol o en combinació amb glucosamina
N:4962 vs 4148 placebo o control actiu.

La majoria en genoll, uns pocs a maluc i mans

- Condroitín: Canvi absolut de 10 punts en escala de dolor (Escala 0 a 100) de 28 a 18 als 6 mesos; clínicament significatiu
- Condroitín millora l'índex de Lequesne (compost de dolor, funció i discapacitat) amb diferència relativa de 8%; clínicament significatiu
- Condroitín redueix la pèrdua de l'espai inter-articular amb diferència relativa del 4,7%
- No diferències significatives en termes de Seguretat
 - Condroitin (sol o en combinació amb glucosamina) en malalts amb artrosi és (estadísticament i clínicament) millor que el placebo, amb dades de estudis de qualitat majoritàriament baixa.



M | O | V | E | I | S

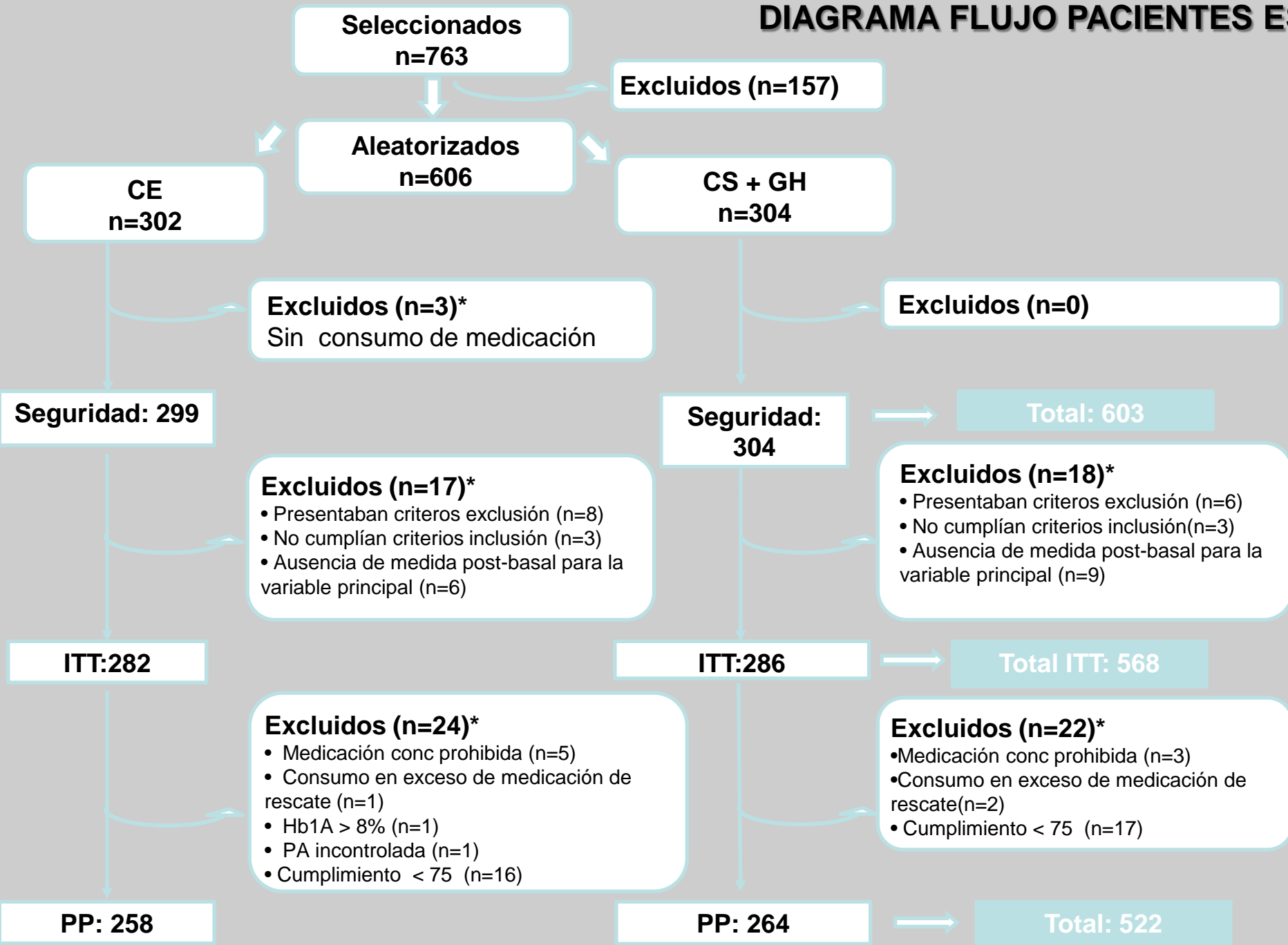
Multicentre Osteoarthritis Intervention trial with Sysadoa

Ensayo clínico de no inferioridad para evaluar la eficacia y seguridad de la combinación de Condrotín sulfato y Glucosamina frente a Celecoxib en pacientes afectados de artrosis de rodilla

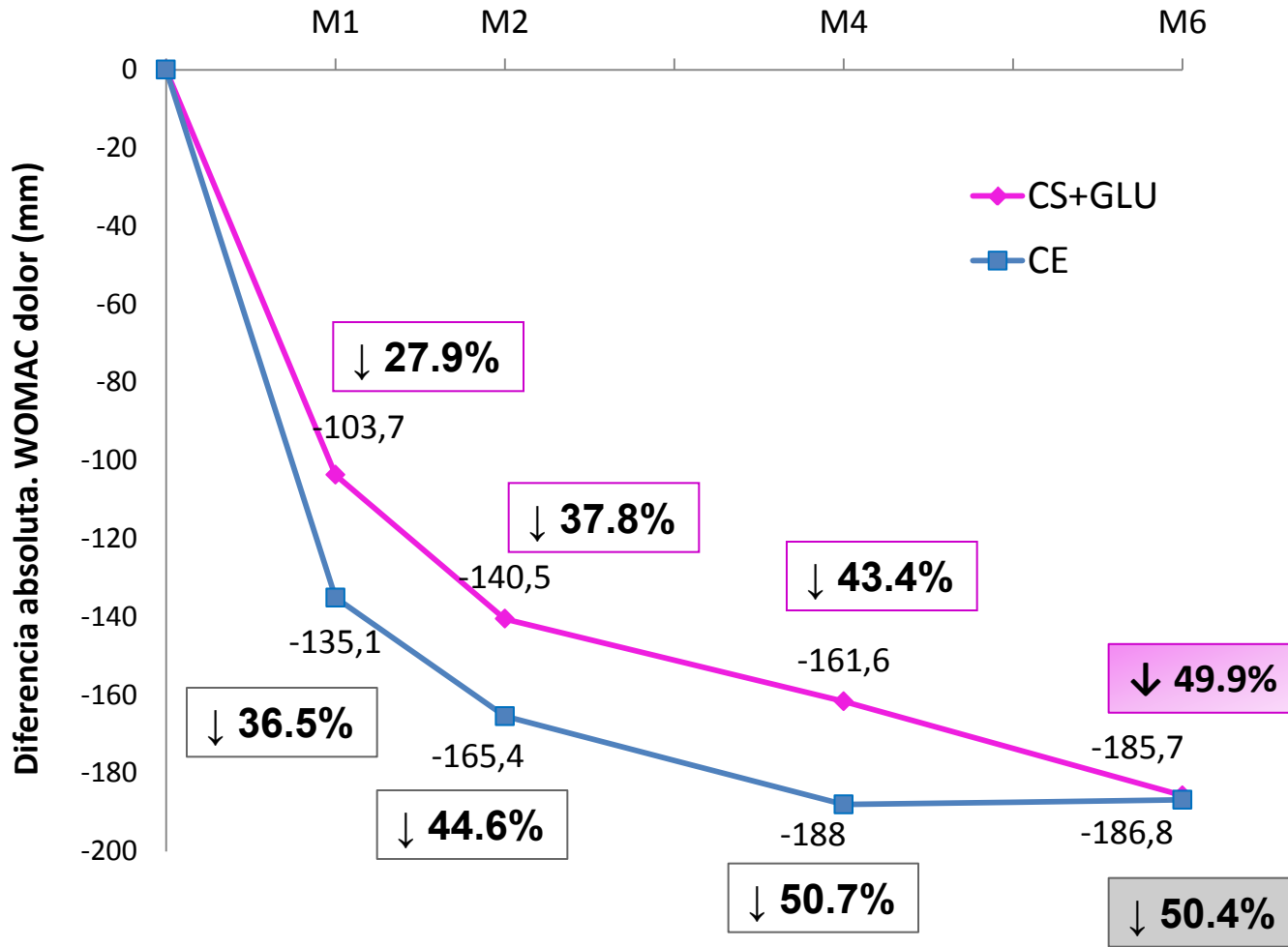
OBJETIVO PRINCIPAL

- Mostrar que la combinación de **Condroitín sulfato + Glucosamina** tiene una **eficacia comparable a la del Celecoxib** en la reducción del dolor en pacientes con artrosis de rodilla con **dolor moderado a severo** después de **6 meses de tratamiento**.

DIAGRAMA FLUJO PACIENTES EST

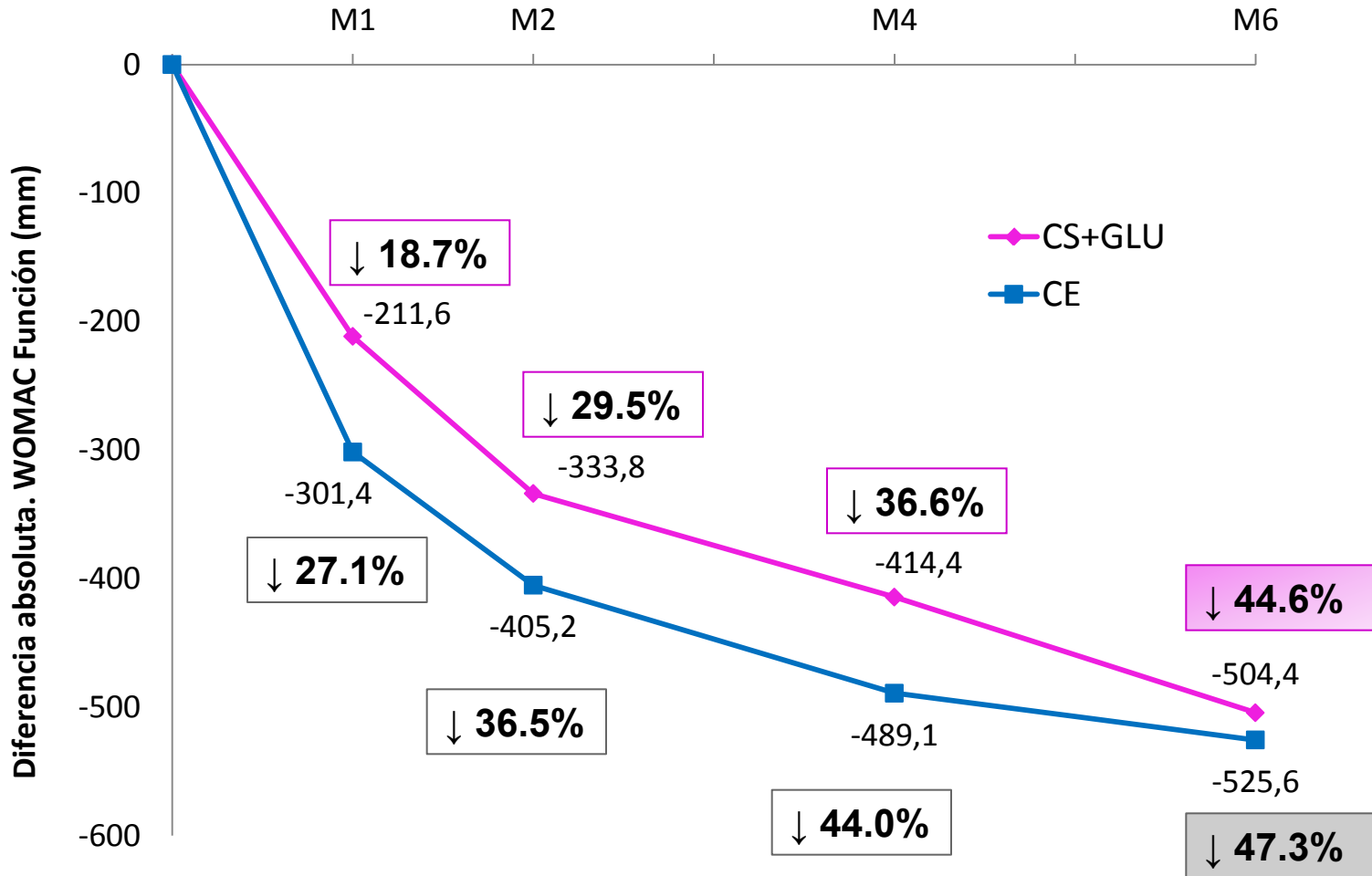


VARIABLE PRINCIPAL WOMAC DOLOR



Modelo MMRM. Datos imputados en PP. 95 IC.

WOMAC FUNCIÓN



Modelo MMRM. ADO en PP. 95 IC.

6. Tramadol

DOI: 10.1002/14651858.CD005522.pub2. 2009

- 11 assaigs (N:1019) comparant tramadol or tramadol + paracetamol vs placebo o control actiu
- Tramadol: canvi absolut de 8,5 punts (Escala de 0 a 100)
- Tramadol >> placebo: 2,27 vegades més risc d' EIs & 2,6 vegades més risc d'EI greus
- 1/8 pararan el tractament per EIs
 - Tramadol o tramadol/paracetamol disminueix la intensitat del dolor, millora els símptomes i la funcionalitat. Els beneficis són petits & el risc d'EI elevat

7. Opiacis orals o transdèrmics

DOI: 10.1002/14651858.CD003115pub4. 2014

- 22 assaigs (N: 8275)
 - 10 oxicodona oral
 - 4 tapentadol oral
 - 2 morfina oral
 - 1 fentanil transdèrmic
 - 4 buprenorfina transdèrmica
 - 3 codeïna oral
 - 2 oximorfona oral
 - 1 hidromorfona oral
- Opiacis: Canvi absolut en dolor 7 punts (Escala de 0 a 100) & en 0,6 unitats en la subescala de discapacitat de WOMAC (0-10)
- No diferències segons el tipus de opiaci
- Opiacis >> control: RR de 1,49 per a qualsevol EI & RR de 3,76 per discontinuació per EIs
 - Petit benefici amb augment significatiu de risc d'efectes indesitjables

8. Diacereina

DOI: 10.1002/14651858.CD005117.pub3. 2014

- 10 assaigs (N:2210) comparant diacereina vs control
- Disminució de 8,5 punts en dolor (Escala 0 a 100) clínicament no significativa
- Diacereina: Diferències no estadísticament no significatives en funcionalitat o en alentiment de la reducció de l'espai interarticular
- Més EIs que el placebo: diarrea (RR:3.53)
 - El benefici simptomàtic és mínim. Episodis de diarrea greus i anormalitats en la funció hepàtica en portat a la EMA a la retirada del fàrmac a Europa

9. S-Adenosilmetionina

DOI: 10.1002/14651858.CD007321.pub2. 2009

- 4 assaigs (N:656) comparant SAM vs placebo
- SAM: Canvi absolut en dolor de 4 punts (Escala 0 a 100)
- SAM >> Placebo: EIs RR 1,27 (95% IC 0.94 a 1.71)
 - Revisió no concloent, limitada per la inclusió d'assaigs de mida petita de qualitat qüestionable. Els efectes possibles serien en tot cas petits. Són necessaris més estudis. Mentre tant no s'ha de recomanar el seu ús.

10. Doxiciclina

DOI: 10.1002/14651858.CD007323.pub3. 2012

- 2 assaigs (N:663) comparant doxiciclina vs placebo
- Doxiciclina: Canvi absolut en dolor: 1 punt (Escala de 0 a 100) & 0,2 punts en la subescala de discapacitat WOMAC (0 – 10)
- Doxiciclina: -0.15 mm en la disminució de l'espai interarticular en un assaig
- Més participants en doxiciclina que placebo van abandonar per EIs
 - El benefici simptomàtic és mínim o no existent , mentre que el benefici en la disminució de l'espai interarticular es clínicament irrellevant, amb problemes de seguretat afegits.

obrigado

Dank U

Merci

mahalo

Köszí

спасибо

Grazie

Thank
you

mauruuru

Takk

Gracias

Dziękuję

Děkuju

danke

Kiitos