

Artículos Originales · Original Articles

¿Conlleva la desprescripción de condroprotectores en pacientes con artrosis un incremento del consumo de analgésicos? Estudio observacional retrospectivo

Does the deprescription of chondroprotectors in patients with osteoarthritis lead to an increase in the consumption of analgesics? Observational retrospective study

Información






Fechas:
Recibido: 06/10/2021
Aceptado: 07/02/2022
Publicado: 15/02/2022

Correspondencia:
Anna Barraquer Comes
abarraquer@gmail.com

Conflicto de intereses:
Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

Institución donde se ha realizado:
Atención primaria PAMEM
Servicio de Farmacia

Autorías

Anna Barraquer Comes^{1,3}  0000-0003-0455-8223
Inés Monge Escartín²  0000-0001-9959-9102
Asunción Álvarez Carrera³  0000-0002-4488-5117
Marta de Antonio Cusco²  0000-0003-0408-6182
Óscar Peral Alonso³  0000-0001-6799-5274

¹Hospital Mare de Déu de la Mercè, Barcelona, España.
²Servicio de Farmacia, Hospital del Mar (Parc de Salut Mar), Barcelona, España.
³Servicio de Farmacia. Atención Primaria PAMEM, Barcelona, España.
⁴CAP Vila Olímpica. Atención Primaria PAMEM, Barcelona, España.

Contribución de autorías

Todas las personas firmantes han contribuido por igual en la investigación y la elaboración de este trabajo.

Cómo citar este trabajo

Barraquer Comes A, Monge Escartín I, Álvarez Carrera A, De Antonio Cusco M, Peral Alonso O. ¿Conlleva la desprescripción de condroprotectores en pacientes con artrosis un incremento del consumo de analgésicos? Estudio observacional retrospectivo. Pharm Care Esp. 2022;24(1):7-19.

RESUMEN

Objetivo: El objetivo del estudio es evaluar si la desprescripción de medicamentos considerados de bajo valor intrínseco como los condroprotectores o SYSADOA, conlleva un empeoramiento sintomático de la artrosis, incrementándose el consumo de analgésicos.

Material y métodos: Siguiendo la práctica clínica habitual se retiró el tratamiento con SYSADOA a pacientes de un Centro de Atención Primaria (población asignada: 34.382 habitantes, 17% mayores de 65 años) en base a la evidencia científica publicada y a la recomendación de la administración sanitaria de reducir los tratamientos con medicamentos de bajo valor intrínseco. Mediante un estudio observacional post-intervención se analizaron diferencias de consumo de analgésicos y AINEs entre un periodo anterior a la retirada y el mismo periodo post-retirada.

Resultados: Se analizaron 354 pacientes (68,4% mujeres, media de edad 66,2 años). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de analgesia total en el periodo de 6 meses post-retirada (media de 3,97 envases) comparado con el periodo de 6 meses previo (media de 4,04 envases). Al estratificar por código ATC, edad y género, únicamente se encontraron diferencias en el consumo de otros analgésicos y antipiréticos teniendo en cuenta el sexo.

Conclusión: Se concluye que, considerar con el paciente la desprescripción de SYSADOA a criterio del médico, es seguro y no conlleva un aumento del consumo de analgésicos (otros analgésicos y antipiréticos, AINE, opioides menores, opioides mayores) sugiriendo que no implica un empeoramiento de la enfermedad artrósica. La desprescripción de SYSADOA, además, puede contribuir a reducir la polimedicación sin alterar la situación clínica y evitar posibles riesgos de efectos adversos o interacciones potenciales.

Palabras clave: Artrosis; SYSADOA; condroitin sulfato; glucosamina sulfato; analgésicos; desprescripción.

ABSTRACT

Objective: The objective of this study is to assess if the deprescription of medications that are considered low intrinsic value medications such as the chondroprotectors or SYSADOA entails a symptomatic worsening of the arthrosis and consequently an increase of the consumption of analgesics.

Material and Methods: Following the usual clinical practise, the SYSADOA treatment was withdrawn to the patients from a Primary Health Care Centre (assigned population: 34,382 inhabitants, 17% up to 65 years old) according to the published scientific proof and the recommendation of the health administration consisting of reducing the treatments with low intrinsic value medications. Differences in consumption of analgesics and AINEs between a previous period before the withdrawn and the same period post-withdrawn were studied through an observational post-intervention study.

Results: 354 patients were analysed (68,4% women, average age 66,2 years). There were not found significant differences from a statistical point of view in the total consumption of analgesia in the 6 months period post-withdrawn (average of 3,97 packagings) compared to the previous period of 6 months (average of 4,04 packagings). When stratifying by ATC code, age and gender, there were only found differences in the consumption of other analgesics and antipyretics taking into account the sex.

Conclusion: It is concluded that considering together with the patient the deprescription of SYSADOA according to doctor's criteria is safe and does not involve an increase of analgesics consumption (other analgesics, antipyretics, AINEs, major and minor opioids) suggesting that it does not suppose a worsening of the arthrosis disease. Besides, the deprescription of SYSADOA may contribute to reduce poly medication without disrupting the clinical situation and avoid possible risks of adverse effects or potential interactions..

Key Words: Osteoarthritis; SYSADOA; chondroitin sulfate; glucosamine sulfate; analgesics; deprescription.

Introducción

La artrosis es una enfermedad articular crónica progresiva, que se caracteriza por cambios patológicos, pérdida de cartílago hialino en las articulaciones y por dolor en las articulaciones y discapacidad⁽¹⁾. La artrosis es el tercer problema de salud crónico declarado. La prevalencia es el doble en mujeres⁽²⁾ y ésta va aumentando con la edad, según la *Enquesta de salut de Catalunya* (ESCA) de 2006⁽³⁾. El dolor es más frecuente en pacientes de edad avanzada, por lo que probablemente gran parte de los pacientes sean polimedicados.

En el abordaje de la artrosis⁽⁴⁾, inicialmente se realizan intervenciones no farmacológicas como son el ejercicio y la pérdida de peso. En caso de no obtener respuesta, se inicia tratamiento farmacológico con el objetivo del control del dolor e inflamación, para mejorar la calidad de vida del paciente. El tratamiento farmacológico no ha demostrado ser modificador de la enfermedad, siendo exclusivamente sintomático, por lo que podría prescindirse de él en periodos asintomáticos. Los principales medicamentos empleados son paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y glucocorticoides intraarticulares.

El primer escalón terapéutico en artrosis no inflamatoria es el paracetamol a demanda. Si es insuficiente o existe un componente inflamatorio, el segundo escalón consiste en AINEs a la mínima dosis eficaz (para minimizar los efectos adversos), de forma regular, solos o asociados a paracetamol. En caso de intolerancia o aparición de efectos adversos, una alternativa consiste en AINEs tópicos o capsaicina, que también se utilizan antes de alcanzar el último escalón terapéutico que son los glucocorticoides intraarticulares, cuando el tratamiento anterior es insuficiente. Si, pese a todo lo anterior, no es suficiente o existen contraindicaciones, se puede probar con las siguientes alternativas que, pese a su eficacia clínica controvertida, se utilizan ampliamente:

- Analgésicos opioides
- Hialuronatos intraarticulares
- Glucosamina y compuestos de condroitina
- Otros compuestos, incluyendo la colchicina

Se ha cuestionado la eficacia del tratamiento con glucosamina, condroitin sulfato o diacereína, conocidos como condroprotectores o SYSADOA (*Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis*). El uso de SYSADOA en esta patología se incrementó en los primeros años desde su comercialización⁽³⁾, pero su consumo empezó a reducirse progresivamente desde el año 2013 de acuerdo con las recomendaciones de las diferentes guías de práctica clínica que desaconsejan su uso⁽⁴⁾. Están comercializados en España desde el 1996 y financiados por el Sistema Nacional de Salud hasta noviembre de 2020, momento en el cual se interpuso un recurso que actualmente está

pendiente de resolución, habiendo sido excluida de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud únicamente la diacereína. A diferencia de los analgésicos, el efecto clínico de los SYSADOA se produciría semanas después del inicio del tratamiento, manteniéndose temporalmente una vez retirado: según los resultados de un ensayo clínico controlado con placebo de 6 semanas de duración en artrosis vertebral, se encontró mejoría significativa respecto placebo en el grupo de tratamiento con glucosamina y dicha mejoría persistió durante 4 semanas posterior a la retirada del tratamiento⁽⁵⁾. Sin embargo, el tratamiento con SYSADOA no se incluye como tratamiento de elección en las guías internacionales como el NICE⁽⁶⁾ ni en las guías del *American College of Rheumatology*⁽⁷⁾, por la existencia de evidencia de buena calidad acerca de la ausencia de beneficio clínico. En caso de que el paciente quiera tratarse con SYSADOA, las guías recomiendan probar durante 6 meses y si no se obtiene beneficio clínico, retirarlo. Esta recomendación es respaldada por revisiones realizadas acerca del tratamiento con SYSADOA⁽⁸⁻¹¹⁾ y por un ensayo clínico publicado en España⁽¹²⁾. En países como Estados Unidos o el Reino Unido no se comercializan como medicamentos, sino como nutracéuticos (dietéticos). Las Guías de Práctica Clínica de alta calidad convergen en la no recomendación de uso en artrosis de rodilla y de cadera⁽⁸⁾.

Desde la administración sanitaria se recomienda no utilizar medicamentos de bajo valor intrínseco como son los condroprotectores o SYSADOA, especialmente en pacientes polimedicados, pacientes crónicos complejos y enfermos con enfermedad avanzada crónica, considerándose como una incidencia de prescripción la utilización de estos tratamientos. No se ha encontrado ninguna publicación en la que se evalúen las consecuencias clínicas respecto a la evolución de la enfermedad en el paciente, tras retirar los SYSADOA. Únicamente se encuentran dos publicaciones acerca de la desprescripción de SYSADOA:

- Una publicación nacional en la revista *Atención Primaria* en la que, basándose en la eficacia controvertida de los SYSADOA, se llevó a cabo un proceso de desprescripción en un Centro de Atención Primaria (CAP), reduciéndose las DHD (dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día) en un 90%, pero no se evaluó la repercusión clínica en la enfermedad tras la retirada⁽¹³⁾.
- Una publicación en formato póster, sobre la adecuación del empleo de SYSADOA mediante un algoritmo de decisión terapéutica para el tratamiento de la artrosis. Dicho algoritmo los posicionó en el último escalón terapéutico. Tras la aplicación del algoritmo, se redujo en un 34% el número de pacientes tratados, aumentado de un 50% a un 83% aquellos tratamientos para los que existía indicación⁽¹⁴⁾.

Se desconoce, pues, si tras la retirada de SYSADOA en pacientes con patología artrósica se requerirá mayor consumo de analgésicos y AINE para paliar la sintomatología derivada de un empeoramiento clínico. El objetivo de este estudio es evaluar si la retirada de condroprotectores o SYSADOA conlleva

un incremento en el consumo de analgésicos y AINE, que sugiera un posible empeoramiento sintomático de la artrosis.

Como objetivo secundario se analizan las diferencias de consumo de analgésicos en función del grupo ATC, la edad y el sexo.

Métodos

Se trata de un estudio observacional de casos post-intervención, retrospectivo, unicéntrico, abierto, no controlado. En base a la hipótesis (según la evidencia científica) de que el paciente no va a incrementar el consumo de analgésicos debido a un empeoramiento de la sintomatología tras retirar los SYSADOA, se comparó el consumo de medicamentos analgésicos y AINE en el periodo de 6 meses previo a la retirada de SYSADOA, con un periodo de seguimiento de igual duración posterior a la retirada. Durante el año 2015, siguiendo la práctica clínica habitual, se realizó una intervención en un CAP urbano con 34.382 habitantes asignados (17% >65 años) que consistió en suspender el tratamiento con SYSADOA en aquellos pacientes que a juicio clínico del médico de familia podían retirarlo. La decisión de intervenir (retirar el SYSADOA) fue exclusivamente a criterio del profesional médico. La retirada en cada paciente tuvo lugar en el momento en que éste acude a visita con el médico de familia y ambos acuerdan retirar el SYSADOA, o en algunos casos tras el envío de una carta del médico de familia dirigida al paciente en la cual se le notifica la retirada del fármaco.

La intervención tuvo lugar en las condiciones de actuación médica habituales, de acuerdo a la práctica clínica habitual y siguiendo los criterios de buena práctica clínica internacionalmente reconocidos (Declaración de Helsinki).

De manera retrospectiva y observacional, las farmacéuticas de Atención Primaria analizaron si la retirada de los SYSADOA conllevó un aumento en el consumo de analgésicos y AINE, utilizando un método indirecto a partir del registro de envases facturados, por las farmacias, del Servicio de Salud autonómico. Se consideró que la intervención para cada paciente tuvo lugar en el mes en el que se retiró de la farmacia el último envase de SYSADOA (entre enero y diciembre de 2015). Ese mes se consideró el último mes del periodo de 6 meses previo, y a partir del siguiente mes se consideró el primer mes del periodo de 6 meses posterior a la intervención. Para cada paciente se sumó el número de envases total facturado por las farmacias en los 6 meses previos y en los 6 meses posteriores a la intervención, de los medicamentos analgésicos por cada ATC:

Otros analgésicos y antipiréticos (N02B, que incluye paracetamol y metamizol principalmente), AINE [todos los códigos M01A, excluyendo la glucosamina (M01AX05), diacereína (M01AX21) y condroitin sulfato (M01AX25), que corresponden a medicamentos SYSADOA no combinados], primer es-

calón (la suma de los dos grupos ATC anteriores), analgésicos opioides débiles [incluye tramadol (N02AX02), combinaciones con tramadol (N02AJ13 y N02AJ14) y combinaciones con codeína (N02AJ06 y N02AJ08)] y analgésicos opioides fuertes (N02A, excluyendo los códigos de opioides débiles anteriormente citados).

Criterios de inclusión y exclusión

La población estudiada se seleccionó según estos criterios:

Se incluyeron pacientes en seguimiento por médicos de familia del CAP, que en enero de 2015 tenían un tratamiento activo en su Plan de Medicación de Receta Electrónica con alguno de los siguientes SYSADOA:

- ATC M01CX95: condroitin sulfato/glucosamina
- ATC M01AX25: condroitin sulfato
- ATC M01AX05: glucosamina
- ATC M01AX21: diacereína

Los pacientes debían presentar asimismo registro diagnóstico de algún problema de salud de la clasificación CIE-10 del grupo M (Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo) o R52 (Dolor, no clasificado en otra parte).

Se excluyeron aquellos pacientes que en diciembre de 2015 seguían en tratamiento activo con SYSADOA en su Plan de medicación de Receta Electrónica.

Variable principal de resultado: envases totales de analgésicos.

Otras variables: grupo ATC (otros analgésicos y antipiréticos, AINE sistémico, opioide menor, opioide mayor), edad y sexo.

Análisis de datos

En el análisis estadístico se utilizó la versión 14.2 de Stata.

Se calculó la media y la desviación estándar (DE) del número de envases totales y por grupos ATC facturados en cada periodo y se analizaron las diferencias de consumo entre los diferentes grupos de analgésicos y AINE, entre grupos de edad y por sexo.

Para evaluar la existencia de diferencias en el consumo pre y post-intervención se utilizó el test de tstudent de muestras apareadas.

Para la comparación del consumo global de envases retirados, así como de cada una de las categorías analizadas se utilizó el test de Wilcoxon. Con respecto al análisis por sexo y edad se utilizó la prueba de McNemar.

El protocolo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación de referencia.

Resultados

De 542 pacientes iniciales en tratamiento con alguno de los medicamentos SYSADOA se retiró el tratamiento en 354 (65%) que cumplían los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. En la Tabla 1 se resumen los datos descriptivos de la población estudiada.

No se observó variación en el consumo de analgésicos tras la retirada de los SYSADOA, ni en el cómputo global de envases retirados ni en cada una de las categorías analizadas: otros analgésicos y antipiréticos, AINE, primer escalón del dolor (la suma de los dos anteriores), opioides menores y opioides mayores.

Sexo	n (%)		
Mujeres	242 (68,4)		
Hombres	112 (31,6)		
Edad (años)	media±DE		
Global	66,2±12,51		
Mujeres	66,9±12,85		
Hombres	64,7±11,71		
Diagnóstico CIE-10	n (%) global	n (%) mujeres	n (%) varones
Artrosis	260 (73,4)	188 (77,7)	72 (64,3)
Dolor articular	42 (11,9)	28 (11,6)	14 (12,5)
Dolor no especificado	10 (2,8)	10 (4,1)	0 (0)
Otros diagnósticos del sistema osteomuscular	42 (12,0)	16 (6,6)	26 (23,2)
SYSADOA previo	n (%) global	n (%) mujeres	n (%) varones
Condroitin sulfato	291 (82,2)	202 (83,5)	89 (79,5)
Glucosamina	34 (9,6)	20 (8,3)	14 (12,5)
Diacereína	4 (1,1)	3 (1,2)	1 (0,9)
Combinación (glucosamina + condroitin sulfato)	25 (7,1)	17 (7)	8 (7,1)

Tabla 1. Datos descriptivos de los pacientes intervenidos (n=354).

La media del número de envases recogidos en el periodo previo a la retirada de los SYSADOA fue de $4,04 \pm 7,12$ envases y en el periodo posterior de $3,97 \pm 7,16$, siendo la categoría de analgésicos con mayor presencia la de AINE y otros analgésicos y antipiréticos (primer escalón del dolor) con una media de envases recogidos de $2,85 \pm 4,90$ en periodo pre y de $2,61 \pm 4,64$ en el periodo posterior a la retirada (Tabla 2).

En el análisis de la influencia del sexo en el consumo de analgésicos se observó una diferencia significativa de la variación de consumo de otros analgésicos y antipiréticos ($p=0,0332$) y del primer escalón del dolor ($p=0,0273$) tras la retirada de los SYSADOA, observándose una reducción de consumo en mujeres de 0,39 envases de analgésicos del primer escalón y de 0,22 envases de otros analgésicos y antipiréticos frente a un incremento de consumo en hombres de 0,1 envases de analgésicos del primer escalón y de 0,16 envases de otros analgésicos y antipiréticos. La analgesia total aumentó, en hombres, una media de 0,29 envases mientras que se redujo, en mujeres,

una media de 0,22 envases (Tabla 3), mostrándose una variación prácticamente significativa ($p=0,0596$).

Medicamentos ATC	Periodo pre-intervención media±DE (n)	Periodo post-intervención media±DE (n)	Diferencia	Valor p
Primer escalón del dolor	2,8±4,90 (191)	2,6±4,64 (180)	-0,24	>0,05
· Otros analgésicos y antipiréticos	1,0±2,27 (117)	0,9±2,08 (110)	-0,10	>0,05
· AINEs	1,8±3,92 (128)	1,7 ±3,95 (119)	-0,14	>0,05
Opioides menores	0,2 ±1,30 (13)	0,2 ±1,32 (16)	+0,01	>0,05
Opioides mayores	1,0±4,37 (30)	1,2 ±4,77 (33)	+0,17	>0,05
Analgesia total	4,0±7,12 (200)	4,0±7,16 (191)	-0,07	>0,05

Tabla 2. Envases facturados según ATC.

Fármacos	Periodo pre-intervención		Periodo post-intervención		Valor p
	Hombres media±DE (n)	Mujeres media±DE (n)	Hombres media±DE (n)	Mujeres media±DE (n)	
Primer escalón	1,5 ±3,13 (43)	3,5 ±5,18 (148)	1,6 ±2,85 (46)	3,1±4,56 (134)	0,0273
· Otros analgésicos y antipiréticos	0,6±1,71 (27)	1,2±2,42 (90)	0,8 ±1,85 (33)	1,0±1,66 (77)	0,0332
· AINEs	0,8±2,26 (26)	2,3±3,86 (102)	0,8±2,04 (23)	2,1±3,96 (96)	>0,05
Opioides menores	0,1±0,76 (1)	0,2±2,08 (12)	0,0±0,00 (0)	0,3 ±2,06 (16)	>0,05
Opioides mayores	0,1±0,85 (3)	1,4±4,80 (27)	0,4 ±2,04 (6)	1,5±5,10 (27)	>0,05
Analgesia total	1,7±3,60 (44)	5,1±7,63 (156)	1,9±3,53 (48)	4,9±7,40 (143)	0,0596

Tabla 3. Envases facturados estratificado por sexo.

Con respecto a la edad, el análisis no mostró asociación entre la edad en el momento de retirada de los SYSADOA y la variación de consumo de analgésicos entre los dos periodos. Tampoco se observaron diferencias en la recogida de envases por parte de los pacientes de ≥ 65 años ($n=196$) o < 65 años ($n=158$) (Tabla 4).

Fármacos	Periodo pre-intervención		Periodo post-intervención		Valor p
	<65 años media±DE (n)	≥ 65 años media±DE (n)	<65 años media±DE (n)	≥ 65 años media±DE (n)	
Primer escalón	1,3±2,81 (64)	4,1±5,80 (127)	1,1 ±2,15 (58)	3,8±5,65 (122)	>0,05
· Otros analgésicos y antipiréticos	0,8 ±1,84 (54)	1,2±2,55 (63)	0,8 ±1,82 (48)	1,1 ±2,26 (62)	>0,05
· AINEs	0,5±1,58 (27)	2,9 ±4,83 (101)	0,3±1,05 (20)	2,8±4,96 (99)	>0,05
Opioides menores	0,1±0,95 (5)	0,2±1,53 (8)	0,1±0,65 (5)	0,3 ±1,68 (11)	>0,05
Opioides mayores	0,8 ±4,24 (9)	1,2 ±4,47 (21)	1,0±4,83 (9)	1,3±4,73 (24)	>0,05
Analgesia total	2,2 ±6,08 (67)	5,5±7,55 (133)	2,2±6,06 (63)	5,4±7,65 (128)	>0,05

Tabla 4. Envases facturados estratificado por edad.

La retirada de la combinación de varios fármacos SYSADOA con respecto a la de un único principio activo del grupo tampoco supuso ninguna variación en la analgesia consumida en el periodo previo y posterior a la retirada de los SYSADOA, si bien cabe destacar que únicamente un 7,1% (25) de los pacientes estaban en tratamiento con más de un fármaco SYSADOA.

Discusión

Los resultados del estudio muestran que la retirada de los SYSADOA no conlleva un incremento del consumo de analgésicos totales; por el contrario, se observa una ligera disminución no significativa en el número total de envases de analgésicos retirados. Estos resultados sugieren que no existe un empeoramiento sintomático de la artrosis en la población estudiada tras la retirada de los SYSADOA.

Se ha descrito en la literatura que las mujeres con artrosis presentan más dolor que los hombres⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. La Sociedad Española del Dolor publicó que un 88% de los pacientes con dolor crónico son mujeres⁽¹⁷⁾. Al analizar la influencia del sexo en el consumo de analgésicos, se vio en los hombres un aumento significativo en el consumo de analgésicos del primer escalón del dolor; una media de 0,1 envases tras la retirada de SYSADOA. Estos resultados deben interpretarse con cautela en el contexto de un objetivo secundario y teniendo en cuenta lo poco balanceada por sexo que ha quedado la población estudiada, reflejo de la mayor prevalencia de artrosis en mujeres. Los hombres, a diferencia de las mujeres, tienen un porcentaje mayor de “otros diagnósticos del sistema osteomuscular” que tal vez conlleve un patrón de consumo de analgésicos diferente y pueda explicar los resultados obtenidos, pero esto no ha sido evaluado.

Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio en el que se evalúa si la retirada de los SYSADOA conlleva un aumento del consumo de analgésicos y AINE debido a un empeoramiento sintomático de la enfermedad artrósica. Los resultados son acordes a los de varios ensayos clínicos en los que no se ha obtenido un beneficio clínicamente significativo en pacientes tratados con SYSADOA respecto placebo y que se citan a continuación.

En un ensayo clínico se comparó glucosamina, condroitin sulfato, la combinación de ambos y celecoxib, frente a placebo en pacientes con artrosis de rodilla durante 24 semanas. Ninguno, salvo celecoxib, mostró ser más eficaz que placebo en la variable principal que era la proporción de pacientes con una disminución del dolor superior a un 20% en la escala WOMAC⁽¹⁸⁾.

Otro ensayo clínico comparó glucosamina, condroitin sulfato y la combinación de ambos frente a placebo en pacientes con artrosis de rodilla, obteniéndose una ligera reducción del espacio intraarticular que no se tradujo en una disminución del dolor a los 2 años⁽¹⁹⁾.

En otro ensayo clínico de 3 años de duración en pacientes con artrosis de cadera, se comparó diacereína frente a placebo, obteniéndose un porcentaje menor de pacientes con disminución del espacio intraarticular en el grupo de diacereína, pero dicha disminución no se acompañó de menor dolor o capacidad funcional, retirándose un porcentaje elevado de pacientes a causa de efectos adversos relacionados con diacereína⁽²⁰⁾.

En otro ensayo clínico en pacientes con artrosis de cadera, la glucosamina a dosis de 1.500 mg/día no demostró ser mejor que placebo tras 24 meses de tratamiento en ninguna variable analizada (dolor, capacidad funcional, espacio articular ni progresión de la artrosis)⁽²¹⁾.

Un metanálisis de evaluación de glucosamina, condroitin sulfato y la combinación de ambos en pacientes con artrosis de rodilla y cadera, no observó diferencias significativas frente a placebo sobre el dolor y la progresión radiológica⁽²²⁾.

En España, un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado de no inferioridad, comparó la combinación de glucosamina con condroitin respecto placebo en pacientes con artrosis moderada a severa. La reducción de la puntuación del dolor fue significativamente mayor en el grupo placebo⁽¹²⁾.

En una revisión Cochrane de 2015 que incluyó 43 ensayos aleatorios, y 9.110 pacientes con artrosis de rodilla principalmente, se encontró que condroitin, solo o en combinación con glucosamina, produjo una mejoría estadísticamente significativa en las puntuaciones de dolor en los estudios de seguimiento inferiores a 6 meses, pero la mejoría del dolor fue de 8 puntos (rango 0 a 100) y eran ensayos clínicos de baja calidad⁽⁹⁾.

El Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Osteba concluye que las Guías de Práctica Clínica internacionales presentan recomendaciones divergentes en el uso de SYSADOA para artrosis de rodilla, que se justifica por la calidad metodológica de elaboración. La mayoría de los ensayos clínicos tienen sesgos, no cuentan con un buen grupo control o los grupos de comparación no son similares⁽⁸⁾.

Este estudio tiene algunas limitaciones que pueden sesgar el resultado; por un lado, durante el periodo posterior a la intervención, pueden aparecer nuevos diagnósticos que conlleven un incremento del empleo de tratamiento analgésico. Esto, que podría interpretarse como un incremento de sintomatología artrósica, se encontraría realmente relacionado con un nuevo diagnóstico. Sin embargo, la existencia de otros diagnósticos, aparte del artrósico, que conlleve la utilización de analgésicos y antiinflamatorios también puede ocurrir en el periodo pre-intervención.

Por otro lado, podría existir diferencia en el tamaño de los envases de analgésicos entre ambos periodos para cada paciente, aunque es poco probable ya que el sistema de prescripción electrónica muestra al médico los tratamientos previos del paciente, facilitando la recuperación de prescripciones anteriores, y por tanto el tamaño de envase no debería variar. Los pacientes en tratamiento con SYSADOA no intervenidos, no se utilizaron como grupo control, no obstante este hecho no afecta a la validez interna del estudio ni al resultado obtenido.

Conclusiones

Se concluye que, considerar con el paciente la desprescripción de SYSA-DOA a criterio del médico, es seguro y no conlleva un empeoramiento de la enfermedad artrósica que implique un aumento del consumo de analgésicos (otros analgésicos y antipiréticos, AINE, opioides menores, opioides mayores). Ello puede contribuir a reducir la polimedicación sin alterar la situación clínica y evitar posibles riesgos de efectos adversos o interacciones potenciales.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a Lidia Caldelero su participación en la extracción de datos.

Bibliografía

1. Do Pazo Fernando. Los SYSA-DOA en la osteoartrosis: de la evidencia a la creencia. El comprimido (internet) 2019 [citado Abril 2019]. Disponible en: <https://www.elcomprimido.com/es/boletines-el-comprimido/112-boletin-elcomprimido-n-23>
2. Lawrence JS, Bremner JM, Bier F. Osteo-arthrosis. Prevalence in the population and relationship between symptoms and x-ray changes. *Ann Rheum Dis.* 1966;25(1):1-24. doi:10.1136/ard.25.1.1
3. Enquesta i examen de salut de Catalunya 2006. Departament de Salut. [Accessed March 15, 2019]. Disponible en: <http://www.academia.cat/files/204-6181-FITXER/ModeldatencioaldolorcronicaCatalunya>
4. Leticia Alle Deveza. Overview of the management of osteoarthritis En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [Accedido el 16 de enero de 2022].
5. Giacobelli G RL. Clinical efficacy of glucosamine sulfate in osteoarthritis of the spine (Abstract). *Rev Esp Reum.* 1993;20:(Supl 1):96.
6. Overview | Osteoarthritis: care and management | Guidance | NICE. Published online 2014. [Accedido el 16 de enero de 2022] Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg177>
7. Hochberg MC, Altman RD, April KT, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res.* 2012;64(4):465-474. doi:10.1002/acr.21596
8. Saila O, De Salud D. INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN: Sysadoas. Condroprotectores en el tratamiento de la artrosis. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Osteba. Published online 2014. [Accedido 13 de febrero 2021]. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/biblioteca_central/es_9528/scp/214787.pdf

9. Singh JA, Noorbaloochi S, Macdonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2017(6). doi:10.1002/14651858.CD005614.pub2
10. Sempere M, Roth P, González JL. Condroprotectores en la artrosis (AMF 2013) La pregunta clínica. [Accedido 13 de febrero 2021]. Disponible en: https://amfsemfyc.com/web/article_ver.php?id=1592
11. Surgeons. AA of O. *Management of Osteoarthritis of the Hip.*; 2017. [Accedido 19 de abril 2017]. Disponible en: www.orthoguidelines.org
12. Roman-Blas JA, Castañeda S, Sánchez-Pernaute O, et al. Combined Treatment With Chondroitin Sulfate and Glucosamine Sulfate Shows No Superiority Over Placebo for Reduction of Joint Pain and Functional Impairment in Patients With Knee Osteoarthritis: A Six-Month Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(1):77-85. doi:10.1002/art.39819
13. Fernández-Liz E, López-Pareja N, Rifà-Ros A, Maudos-Pérez M. La desprescripción de fármacos sintomáticos de acción lenta para el tratamiento de la artrosis. *Aten Primaria*. 2014;46(9):522-523. doi:10.1016/j.aprim.2014.03.006
14. Pablo Méndez Valera, Inmaculada Saurí Ferrer RUT y JLTM. Adecuación de la utilización de los fármacos SYSADOAS mediante un algoritmo de decisión terapéutica para el tratamiento de la artrosis (abstract). *Congr Nac SEFAP*. Published online 2014:Poster nº L1-22. [Accedido 13 de febrero 2021]. Disponible en: <https://www.sefap.org/2019/10/23/adequacion-farmacoterapeutica-recomendaciones/>
15. Tonelli SM, Rakel BA, Cooper NA, et al. Women with knee osteoarthritis have more pain and poorer function than men, but similar physical activity prior to total knee replacement. *Biol Sex Differ*. 2011 Nov 10;2:12. doi: 10.1186/2042-6410-2-12.
16. Ju-Ryoung Kim, Hyun Ah Kim. Molecular Mechanisms of Sex-Related Differences in Arthritis and Associated Pain. *Int J Mol Sci*. 2020 Oct 26;21(21):7938. doi: 10.3390/ijms21217938.
17. Informe SED-POP: Siete de cada diez personas con dolor crónico presentan ansiedad o depresión · Sociedad Española del Dolor. [Accedido 14 de diciembre 2018]. Disponible en: <https://www.sedolor.es/informe-sed-pop-siete-de-cada-diez-personas-con-dolor-cronico-presentan-ansiedad-o-depresion/>
18. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, et al. Glucosamine, Chondroitin Sulfate, and the Two in Combination for Painful Knee Osteoarthritis. *N Engl J Med*. 2006;354(8):795-808. doi:10.1056/nejmoa052771
19. Fransen M, Agalotis M, Nairn L, et al. Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: A double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(5):851-858. doi:10.1136/annrheumdis-2013-203954
20. Dougados M, Nguyen M, Berdah L, Mazières B, Vignon E, Lequesne M. Evaluation of the structure-modifying effects of diacerein in hip osteoarthritis: ECHODIAH, a three-year, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2001;44(11):2539-2547. doi:10.1002/1529-0131(200111)44:11<2539::AID-ART434>3.0.CO;2-T

- 21.** Rozendaal RM, Koes BW, Van Osch GJVM, et al. Effect of glucosamine sulfate on hip osteoarthritis: A randomized trial. *Ann Intern Med.* 2008;148(4):268-277. doi:10.7326/0003-4819-148-4-200802190-00005
- 22.** Wandel S, Jüni P, Tendal B, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: Network meta-analysis. *BMJ.* 2010;341(7775):711. doi:10.1136/bmj.c4675