

Sysadoas. Condroprotectores en el tratamiento de la artrosis

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias.
Osteba

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Sysadoas. Condroprotectores en el tratamiento de la artrosis

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias.
Osteba

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRODUCTOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2014

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la red *Bibliotekak* del Gobierno Vasco: <http://www.bibliotekak.euskadi.net/WebOpac>

Edición: 1.ª julio 2014

Internet: <http://publicaciones.administraciones.es>

Edita: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco
C/ Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz

NIPO: 680-14-073-8 (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad)

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad y el Departamento de Salud del Gobierno Vasco (OSTEBA), en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Para citar este informe:

Gutiérrez-Ibarluzea I, Ibarгойen-Roteta N, Benguria-Arrate G, Rada D, Mateos M, Regidor I, Domingo C, González R, Galnares-Cordero L. Sysadoas. condroprotectores en el tratamiento de la artrosis. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2013. **Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias:** OSTEBA.

Índice de autores

Iñaki Gutiérrez-Ibarluzea. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco - Eusko Jaurlaritza. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Nora Ibagoyen-Roteta. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco - Eusko Jaurlaritza. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Gaizka Benguria-Arrate. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco - Eusko Jaurlaritza. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Diego Rada Fernández de Jauregi. Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco. Vitoria- Gasteiz. (Araba/Alava).

Maidor Mateos. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco - Eusko Jaurlaritza. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Iratxe Regidor. Comarca Interior. Osakidetza, Servicio Vasco de Salud. Zornotza (Bizkaia).

Cristina Domingo. Médico de Familia del Centro de Salud de Arrigoriaga. Directora médico Comarca Interior, Osakidetza. Bizkaia.

Roberto González Santisteban. Médico de Familia. Comarca Interior. Osakidetza, Servicio Vasco de Salud. Zornotza (Bizkaia).

Lorea Galnares. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco - Eusko Jaurlaritza. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Agradecimientos

Nekane Jayo Atela. Farmacéutica de Comarca Interior. Osakidetza, Servicio Vasco de Salud. Zornotza (Bizkaia).

María Armendariz. Farmacéutica de Comarca Interior. Osakidetza, Servicio Vasco de Salud. Zornotza (Bizkaia).

Declaración de conflictos de intereses

Los/as autores/as declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este informe.

Coordinación del proyecto

Desarrollo científico y coordinación técnica: Iñaki Gutiérrez-Ibarluzea, Nora Ibarгойen-Roteta, Gaizka Benguria-Arrate, Mainer Mateos del Pino (Osteba), Diego Rada, Iratxe Regidor, Cristina Domingo, Roberto González.

Documentación: Lorea Galnares Cordero (Osteba)

Coordinación y Gestión administrativa: Rosana Fuentes Gutiérrez (Osteba)

Edición y difusión: Asun Gutiérrez Iglesias, Ana Belén Arcellares Díez e Iñaki Gutiérrez-Ibarluze (Osteba)

Este documento completo está disponible en

http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/osteba_publicacion/es_def/adjuntos/sysadoas.pdf

Autor para correspondencia

osteba7-san@ej-gv.es; Iñaki Gutiérrez Ibarluzea

Índice

| | |
|----------------------------------|----|
| Resumen estructurado | 11 |
| Laburpen egituratua | 15 |
| Structured summary | 19 |
| I. Introducción | 23 |
| II. Justificación | 29 |
| III. Objetivos | 31 |
| IV. Metodología | 33 |
| IV.1. Estrategia de búsqueda | 33 |
| V. Resultados | 35 |
| V.1. Revisión Sistemática | 35 |
| VI. Conclusiones | 37 |
| VII. Recomendaciones | 39 |
| VIII. Referencias | 41 |
| IX. Anexos | 45 |
| Anexo IX. 1. Evaluación de Guías | 46 |
| Anexo IX.2. Comparación de Guías | 48 |

Resumen estructurado

Título: Sysadoas. Condroprotectores en el tratamiento de la artrosis

Autores: Gutiérrez-Ibarluzea I, Ibarгойen-Roteta N, Rada D, Benguria-Arrate G, Mateos M, Regidor I, González R, Domingo C, Galnares L.

Fecha: diciembre 2013

Páginas: 52

Referencias: 37

Lenguaje: castellano y resumen en castellano, euskera e inglés

D.L.:

Introducción

La artrosis es una enfermedad articular progresiva y una de las causas principales de incapacidad en las personas mayores. Sus manifestaciones clínicas más frecuentes son el dolor, la limitación funcional, la rigidez y el derrame articular. Las artrosis de rodilla, cadera y manos son las que producen mayor discapacidad y empeoramiento de la calidad de vida. El abordaje terapéutico de la enfermedad comprende medidas no farmacológicas, tratamiento farmacológico y cirugía de reemplazo de la articulación en los casos más graves. En los últimos años se ha incrementado el empleo de un grupo de medicamentos autorizados específicamente para el tratamiento de la artrosis y disponibles en el mercado desde hace tiempo: los fármacos de acción lenta o también llamados SYSADOA (por Symptomatic Slow Action Drugs for OsteoArthritis). Se denominan de acción lenta en contraposición a los analgésicos tradicionales —cuyo inicio de acción es inmediato— porque su efecto clínico se produce varias semanas después de iniciar el tratamiento y se mantiene temporalmente después de retirarlo.

Los SYSADOA orales financiados a cargo del Sistema Nacional de Salud son sulfato de glucosamina, sulfato de condroitina y diacereína. Los SYSADOA se emplean como tratamiento sintomático de la artrosis, para la reducción del dolor y la mejoría de la función, y se postulan como posibles modificadores de la enfermedad, o condroprotectores.

A pesar de la relativa seguridad de los SYSADOA, lo que se cuestiona es su eficacia en el tratamiento sintomático de la OA y su capacidad modificadora de la enfermedad.

Objetivos

Determinar la eficacia y seguridad de los fármacos condroprotectores SYSADOAS para el tratamiento de la artrosis.

Metodología

Para la extracción de la evidencia se realizó una búsqueda bibliográfica de evidencia secundaria (GPC, informes de evaluación de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis) sobre el manejo farmacológico de la artrosis de rodilla y cadera. Las bases de datos empleadas fueron: Medline, EMBASE, NGC, DARE, NHS-EED, INAHTA, GuiaSalud y Cochrane Database of Systematic Reviews. Los criterios de inclusión eran que los documentos versaran sobre el manejo farmacológico de la artrosis de rodilla y cadera y que estuvieran publicados con posterioridad a 2007 (5 años por obsolescencia). En el caso de las GPC se utilizó el AGREE II como método de evaluación de la calidad y en el caso de las revisiones sistemáticas y meta-análisis el software FLC de lectura crítica. La evaluación de la calidad se realizó por dos evaluadores de manera independiente.

Análisis económico: SI **Opinión de Expertos:** SI

Resultados

Una vez empleados los criterios de inclusión se recuperaron 8 GPC internacionales y 2 nacionales, 2 meta-análisis y una revisión sistemática. Las GPC internacionales eran 2 americanas, una australiana, una británica, una canadiense, una de Singapur y dos de sociedades europeas. Todas ellas incluían recomendaciones relativas al uso de SYSADOAS. Los métodos de elaboración de recomendaciones fueron: GRADE, NHMRC, NICE, consenso explícito DELPHI, sistemas directos tipo SIGN sin ponderación en 3 GPC y una no especificaba el método. La mayor parte de las GPC estaban publicadas en el periodo 2007-2010 (7) y una publicada en el 2012. La evidencia sobre la que soportaban sus recomendaciones dirigidas hacia la utilización de los SYSADOAS era similar excepto la GPC más reciente que incorporaba el último meta-análisis publicado 2010. La puntuación en el dominio de metodología del AGREE II variaba desde 89 hasta 17 (MEDIA 55,5). En cuanto a las recomendaciones, 5 GPC recomendaban no emplear SYSADOAS, 2 recomendaban emplearlo como tratamiento no de primera elección y discontinuarlo en 6 meses, y 1 recomendaba condicionalmente no emplearlo (GRADE). Las GPC que recomendaban la utilización correspondían a una GPC de baja calidad metodológica y a una con elaboración de recomendaciones basada en consenso explícito de profesionales.

Conclusiones

Las GPCs internacionales publicadas en grandes bases de datos presentan recomendaciones divergentes en el empleo de SYSADOAS en el manejo de la artrosis de rodilla. Dichas divergencias no son explicables por la evidencia en la que soportan sus recomendaciones, pero si por la calidad metodológica de elaboración o el método de gradación de las recomendaciones; y las fundamentadas en técnicas de mayor calidad justifican el proceso de desinversión. Las de alta calidad son convergentes en la no recomendación del uso de estos fármacos en el tratamiento de la artrosis de rodilla y cadera.

Dichos fármacos por su nula o baja eficacia no debieran ser empleados en el tratamiento de la artrosis.

Laburpen egituratua

Izenburua: Sysadoas. kondrobabesleak artrosia tratatzeko.

Egileak: Gutiérrez-Ibarluzea I, Ibarгойen-Roteta N, Rada D, Benguria-Arrate G, Mateos M, Regidor I, González R, Domingo C, Galnares L.

Data: 2013ko abendua

Orriak: 52

Aipamenak: 37

Hizkuntza: gaztelaniaz; laburpena gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez

L.G.:

Sarrera

Artikulazio-gaixotasun progresiboa da artrosia, eta adineko pertsonen ezintasunaren kausa nagusietako bat. Gaixotasunaren seinale kliniko ohikoenak mina, funtzio-mugaketa, zurruntasuna eta artikulazio-isuria dira. Belauneko, aldakako eta eskuetako artrosiak dira desgaitasun handiena sortzen dutenak eta bizi-kalitatea gehien okerragotzen dutenak. Gaixotasunaren prozedura terapeutikoak neurri ez-farmakologikoak, tratamendu farmakologikoa eta artikulazioa ordeztzeko kirurgia biltzen ditu, azken hori kasu larrienetan. Azken urteetan gehitu egin da artrosia tratatzeko bereziki baimendutako medikamenduen talde baten erabilera, nahiz eta merkatuan aspalditik erabilgarri egon: eragin mantsoko botikak, edo SYSADOAS ere deitutakoak (Symptomatic Slow Action Drugs for OsteoArthritis). Eragin mantsokoak esaten zaie analgesiko tradizionalak egiten dutenaren kontra (eragina berehala hasten da tradizionalekin), dagokien ondorio klinikoa tratamendua hasi eta zenbait aste geroago nabaritzen baita, eta kendu ondoren denbora batez mantentzen delako ondorio hori.

Osasun Sistema Nazionalak finantzatzen dituen ahozko SYSADOASak glukosamina sulfatoa, kondroitina sulfatoa eta diazereina dira. Artrosiaren tratamendu sintomatikorako, mina gutxitzeko eta funtzioa hobetzeko erabiltzen dira SYSADOASak, eta gaixotasunaren aldatzaileak, edo kondrobabesleak, izatera ere irits daitezke, antza.

SYSADOASen segurtasun erlatiboa gorabehera, zalantza jartzen dena osteoartrosiaren tratamendu sistematikoan duen efikazia eta gaixotasuna aldatzeko duen gaitasuna dira.

Helburuak

SYSADOAS botika kondrobabesleek artrosia tratatzeko duten efikazia eta segurtasuna zehaztea.

Metodologia

Ebidentzia ateratzeko, belauneko eta aldakako artrosiaren maneiari buruzko ebidentzia sekundarioko bilaketa bibliografiko bat egin zen (Praktika Klinikoko Gida, teknologia sanitarioen ebaluazio-txostenak, azterketa sistematikoak eta meta-analisiak). Erabilitako datu-baseak honako hauek izan ziren: Medline, EMBASE, NGC, DARE, NHS-EED, INAHTA, GuiaSalud eta Cochrane Database of Systematic Reviews. Barnean hartzeko irizpideak, aldiz, honako hauek ziren: dokumentuek belauneko eta aldakako artrosiaren erabilera farmakologikoa izatea aztergai eta 2007az geroztik argitaratuak izatea (5 urte zaharkitzapenagatik). Praktika Klinikoko Giden kasuan AGREE II erabili zen kalitatearen ebaluazio-metodo gisa, eta azterketa-sistematiko eta meta-analisiaren kasuan, aldiz, irakurketa kritikoko FLC softwarea. Bi ebaluatzailek egin zuten kalitatearen ebaluazioa, modu independentean.

Azterketa ekonomikoa: BAI **EZ** **Adituen iritzia:** BAI **EZ**

Emaitzak

Barnean hartzeko irizpideak erabilitakoan, Praktika Klinikoko nazioarteko 8 Gida eta estatuko 2, 2 meta-analisi eta azterketa sistematiko bat berreskuratu ziren. Praktika Klinikoko nazioarteko Gidetatik 2 amerikarrak ziren, bat australiarra, bat britainiarra, bat kanadarra, bat Singapurrekoa eta 2 Europako sozietateenak. Guztiek ere SYSADOASen erabilerari buruzko gomendioak biltzen zituzten. Gomendioak egiteko metodoak honako hauek izan ziren: GRADE, NHMRC, NICE, DELPHI adostasun esplizitua, SIGN motako zuzeneko sistemak ponderaziorik gabe Praktika Klinikoko 3 Gidatan eta batek ez zuen metodoa zehazten. Praktika Klinikoko Gida gehienak 2007-2010 aldian argitaratuta zeuden, eta bat 2012an argitaratuta. SYSADOASak erabiltzera bideratutako gomendioek oinarritzen zuten ebidentzia antzekoa zen, Praktika Klinikoko Gida berriena izan ezik, 2010ean argitaratutako azken meta-analisisa gaineratzen baitzuen. AGREE IIren metodologiari buruzko puntuazioa 89tik 17ra bitarteko urkilan zegoen (BATEZBESTEKOA 55,5). Gomendioei dagokionez, Praktika Klinikoko 5 Gidak SYSADOAS ez erabiltzea gomendatzen zuten, 2k gomendatzen zuten lehenengo aukeraketakoa ez den tratamendu gisa erabiltzea, eta 1ek baldintzapean gomendatzen zuen ez erabiltzea (GRADE). Erabiltzea gomendatzen zuten Praktika Klinikoko Gidak

kalitate metodologiko txikiko Praktika Klinikoko Gida bati eta profesionalen adostasun esplizituan oinarritutako gomendioen elaborazioa biltzen zuen bati zegozkion.

Ondorioak

Datu-base handietan argitaratuko Praktika Klinikoko nazioarteko Gidek gomendio desberdinak dituzte SYSADOASen erabilerari buruz belauneko artrosiaren erabilerarako. Haien gomendioek oinarritzat dituzten ebidentziak ez ditu desberdintasun horiek azaltzen, baina bai, ordea, elaborazioko kalitate metodologikoak edo gomendioen gradazio-metodoak, eta kalitate handiagoko teknikan oinarritutakoak desinbertsio-prozesua justifikatzen dute. Kalitate handikoak uztartu egiten dira belauneko eta aldakako artrosia tratatzeko botika horiek ez erabiltzeko gomendioaren inguruan.

Botika horiek ez lirateke erabili behar artrosiaren tratamenduan, efikaziarik gabekoak edo efikazia txikikoak baitira.

Structured summary

Title: Sysadoas. chondroprotective drugs in the treatment of arthritis.

Authors: Gutiérrez-Ibarluzea I, Ibarгойen-Roteta N, Rada D, Benguria-Arrate G, Mateos M, Regidor I, González R, Domingo C, Galnares L.

Date: December 2013

Pages: 52

References: 37

Language: Spanish with a Spanish, Basque and English summary

L.D.:

Introduction

Osteoarthritis is progressive joint disease and one of the leading causes of disability among the elderly. Its most common clinical manifestations are pain, functional limitation, stiffness and joint effusion. Osteoarthritis of the knee, hip and hands produce the greatest disability and reduction in quality of life. The therapeutic approach to the disease comprises non-pharmacological measures, drug therapy and in severe cases, joint replacement surgery. In recent years there has been an increase in the use of a group of drugs licensed specifically for the treatment of osteoarthritis, which have been available on the market for some time and are known as Symptomatic Slow-Acting Drugs for OsteoArthritis, or SYSADOAs. They are described as slow-acting as opposed to traditional analgesics, which have an immediate effect, because the clinical effect occurs several weeks after starting treatment and persists for a time after treatment has ended.

The oral SYSADOAs funded by the Spanish National Health System are glucosamine sulphate, chondroitin sulphate and diacerein. SYSADOAs are used for the symptomatic treatment of osteoarthritis, to reduce pain and improve function, and have been postulated as potential disease-modifying, or chondroprotective drugs.

Despite the relative safety of SYSADOAs, there remains doubt regarding their effectiveness in the symptomatic treatment of osteoarthritis and their disease-modifying capacity.

Objectives

To determine the efficacy and safety of SYSADOAs as chondroprotective drugs for treating osteoarthritis.

Methodology

A literature search of secondary sources (clinical practice guidelines, health technology assessment reports, systematic reviews and meta-analyses) on the pharmacological management of osteoarthritis of the knee and hip was performed in order to extract evidence. The searched databases were Medline, EMBASE, NGC, DARE, NHS-EED, INAHTA, GuiaSalud and the Cochrane Database of Systematic Reviews. Inclusion criteria were that the documents were concerned with the pharmacological management of osteoarthritis of the knee and hip and were published after 2007 (considered obsolescent after five years). AGREE II was used as a quality assessment method for the clinical practice guidelines (CPGs), and the FLC critical appraisal tool for systematic reviews and meta-analysis. The quality assessment was performed by two independent evaluators.

Economic analysis: YES **NO** **Experts Opinion:** YES **NO**

Results

Eight international and two national CPGs met the inclusion criteria, together with two meta-analyses and one systematic review. Of the international CPGs, two were from the United States, one was Australian, one British, one Canadian, one Singaporean and two were from European companies. All included recommendations regarding the use of SYSADOAs. The methods used for preparing the recommendations were: GRADE, NHMRC, NICE, DELPHI consensus and in three CPGs, unweighted SIGN-type direct systems; one did not specify the method. Most CPGs were published between 2007 and 2010, with one published in 2012. The evidence supporting their recommendations on the use of SYSADOAs was similar except the most recent CPG, which incorporated the latest meta-analysis published in 2010. Scores on the AGREE II instrument ranged from 89 to 17 (mean: 55.5). Five CPGs recommended not using SYSADOAs, two recommended using it as second-line treatment, to be discontinued after six months, and one conditionally recommended not using it (GRADE). Those that recommended their use were one CPG with low methodological quality and one whose recommendations were based on the explicit consensus of professionals.

Conclusions

International CPGs published in large databases offer conflicting recommendations on the use of SYSADOAs in the management of knee osteoarthritis. The differences cannot be explained by the evidence supporting the recommendations, but rather the quality of the method of preparation or gradation of the recommendations, with those that used higher-quality techniques arguing for disinvestment. The high-quality reports concur in **not** recommending the use of these drugs in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip.

Such drugs should not be used in the treatment of osteoarthritis, due to their low or lack of efficacy.

I. Introducción

Los Sistemas Sanitarios deben decidir los servicios que van a ser financiados por los mismos (1). Desgraciadamente, no son pocos los casos en los que parte de los recursos se invierten en tecnologías que no son las más idóneas o en aquellas que suponen una mejora “técnica” de tecnologías ya existentes con un coste que no compensa su adquisición. Esto, junto con un uso irracional o inapropiado de las tecnologías y la escasez de personal sanitario, pueden llevar al desgaste de los servicios de salud y a la pérdida de recursos que podrían haber sido utilizados para conseguir otros elementos esenciales para la Asistencia Sanitaria (2).

La Organización Mundial de la Salud estableció recientemente que para mejorar la seguridad y calidad de la Atención Sanitaria es importante reforzar, en la evaluación de tecnologías y equipos médicos, los sistemas de base científica basando las necesidades en términos de eficacia, calidad, seguridad, rentabilidad, disponibilidad y acceso (3).

Uno de los procesos que puede ayudar a mejorar la calidad asistencial se basa en la obtención de recursos a través de la desinversión de tecnologías sanitarias que se considera que no son apropiadas y la reinversión de estos recursos en otras tecnologías sanitarias que cumplen con los criterios de seguridad, efectividad y coste-efectividad. Se entiende por desinversión al proceso de eliminar de forma parcial o total recursos de prácticas, procedimientos, tecnologías o fármacos que se estima que aportan poco o ningún beneficio a la salud, por lo que representarían una asignación de recursos ineficiente. Sin embargo, la experiencia prueba que se trata de un proceso difícil. Esto se debe en parte a la falta de recursos de apoyo al estudio y desarrollo de los métodos requeridos para apoyar la desinversión y la falta de mecanismos administrativos fiables para identificar y priorizar tecnologías sanitarias y/o prácticas con efectividad clínica o coste-efectividad dudosa. Además, a menudo no hay evidencia concluyente que indique que ciertas tecnologías existentes cuentan con poco o ningún beneficio, debido en parte a la no publicación de ensayos clínicos de resultados negativos. Por último, también es común encontrarse con una resistencia política, clínica y social frente a la eliminación de tecnologías establecidas (4).

En un estudio cualitativo reciente (5), se señalaron algunos puntos clave sobre los que habría que incidir para mejorar este proceso, y que se podrían resumir en:

- a. Existe una falta de atención hacia las tecnologías sanitarias ya existentes debido probablemente a una falta de recursos y a la complejidad metodológica, pudiendo ser útil en este caso un modelo como el utilizado para la detección y evaluación de tecnologías sanitarias nuevas.
- b. Para aumentar la importancia de la desinversión habría que demostrar a los decisores que la desinversión va a suponer tanto un ahorro como la mejora de la calidad asistencial, o al menos una reducción del riesgo en pacientes y usuarios.
- c. Hay que invertir para avanzar en la metodología que facilite la desinversión.

En el procedimiento que se estableció en el 2004 para incorporar nuevas técnicas sanitarias en el sistema sanitario del País Vasco, se considera también que las gerencias de las Organizaciones de Servicios de Osakidetza deberían comunicar a la Dirección de Osakidetza-Servicio Vasco de Salud las técnicas y los procedimientos asistenciales que se dejan de realizar, explicando los motivos y, en su caso, la técnica o procedimiento autorizado que les sustituyen. A nivel estatal, el Real Decreto 1030/2006 del 15 de septiembre, también contempla la posible exclusión de una técnica, tecnología o procedimiento de la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud en alguna de estas circunstancias: a) evidencia de una falta de eficacia, efectividad o eficiencia o un riesgo beneficio desfavorable; b) haber perdido su interés sanitario como consecuencia del desarrollo tecnológico y científico o no haber demostrado su utilidad sanitaria y c) dejar de cumplir los requisitos establecidos por la legislación vigente.

Debido a que las enfermedades crónicas son una de las áreas que más recursos consume del Sistema Sanitario, se quiere pilotar la guía GuNFT para poder identificar y valorar las posibles tecnologías obsoletas o ineficaces que se hayan podido identificar tanto a partir de las últimas guías de práctica clínica como estudios de variabilidad relacionadas con las enfermedades crónicas publicadas en nuestro medio.

Como primera experiencia, se pretende pilotar la posible ineficacia de la utilización de los fármacos de la familia de SYSADOAS para el tratamiento de la artrosis, debido al elevado coste que esto supone para el sistema sanitario.

La artrosis es una enfermedad articular progresiva y una de las causas principales de incapacidad en las personas mayores. Sus manifestaciones clínicas más frecuentes son el dolor, la limitación funcional, la rigidez y el derrame articular. Las artrosis de rodilla, cadera y manos son las que producen mayor discapacidad y empeoramiento de la calidad de vida. El abordaje

terapéutico de la enfermedad comprende medidas no farmacológicas, tratamiento farmacológico y cirugía de reemplazo de la articulación en los casos más graves. En cualquier caso, los objetivos del tratamiento deben ser la educación sanitaria del paciente para un mejor conocimiento de su enfermedad, el alivio del dolor, la mejoría de la función articular y el retraso de la progresión de la artrosis y del daño estructural consiguiente (6).

El paracetamol es el analgésico de elección en el tratamiento de la artrosis;(6) pero en los pacientes en los que no es efectivo, puede valorarse el empleo de AINE, teniendo presentes los riesgos que podría ocasionar el empleo crónico de este grupo farmacológico. Entre los AINE, el de elección por su mejor perfil de seguridad es ibuprofeno, mientras que los COXIB no han demostrado mayor eficacia analgésica que los AINE tradicionales ni ventajas claras en cuanto a su menor capacidad gastrolesiva, pero sí más riesgos cardiovasculares (7).

En los últimos años se ha incrementado el empleo de un grupo de medicamentos autorizados específicamente para el tratamiento de la artrosis y disponibles en el mercado desde hace tiempo: los fármacos de acción lenta o también llamados SYSADOA (por symptomatic slow action drugs for osteoarthritis). Se denominan de acción lenta en contraposición a los analgésicos tradicionales –cuyo inicio de acción es inmediato– porque su efecto clínico se produce varias semanas después de iniciar el tratamiento y se mantiene temporalmente después de retirarlo (8).

Los SYSADOA orales financiados a cargo del Sistema Nacional de Salud son sulfato de glucosamina, sulfato de condroitina y diacereína.

Los SYSADOA se emplean como tratamiento sintomático de la artrosis, para la reducción del dolor y la mejoría de la función, y se postulan como posibles modificadores de la enfermedad, o condroprotectores, porque retrasan la progresión del deterioro del cartílago articular.

La glucosamina y el sulfato de condroitina son sustancias naturales que forman parte de los componentes estructurales del cartílago y del líquido sinovial y cuyo mecanismo de acción no está bien identificado, mientras que diacereína es un fármaco de síntesis con capacidad inhibidora de la interleuquina-1, sustancia que participa en la inflamación y en la degradación del cartílago. Los dos primeros presentan un buen perfil de seguridad y son bien tolerados, mientras que diacereína –al tratarse de un derivado antraquinónico– a menudo provoca diarrea y otros efectos adversos digestivos (8). A pesar de la relativa seguridad de los SYSADOA, lo que se cuestiona es su eficacia en el tratamiento sintomático de la OA y su capacidad modificadora de la enfermedad.

Eficacia sintomática

La mayoría de los ensayos clínicos se han realizado en artrosis de rodilla y han evaluado la mejoría de los síntomas y de la función articular en comparación con placebo. Los más antiguos tienen deficiencias metodológicas, entre las que destaca la aleatorización inadecuada de los sujetos. También hay sesgos en la selección de los pacientes, ya que en general no se incluyen los obesos ni los que padecen artrosis grave.

Para medir el grado de dolor suele emplearse la escala visual analógica en formato de escala Likert (ninguno, leve, moderado, grave y muy grave) o la escala lineal, graduada de 0 a 100 mm. También se utilizan los índices algo funcionales, como el de Lequesne, que valora el dolor y la capacidad funcional en una escala que va de 0 a 24 puntos, y la escala WOMAC, que evalúa los dominios de dolor, rigidez y capacidad funcional.

Es importante señalar que en los estudios publicados, los pacientes podían emplear libremente paracetamol o AINE para controlar el dolor, lo que enmascara la valoración de la eficacia analgésica intrínseca de los SYSADOA. En todo caso, los ensayos clínicos con los tres fármacos arrojan resultados negativos: en algunos, los SYSADOA no son eficaces; en el resto, la eficacia demostrada es de dudosa relevancia clínica.

a) Glucosamina

En una revisión Cochrane (9) que incluyó veinticinco ensayos clínicos de glucosamina en artrosis publicados hasta el año 2008 (4.963 pacientes), ésta resultó superior a placebo en la reducción del dolor (diferencia de 0,47 puntos; IC95% -0,72 a -0,23) y en la mejoría de la capacidad funcional (diferencia de 0,47 puntos; IC95% -0,82 a -0,12) medidos mediante el índice de Lequesne (que, como hemos comentado, es una escala con un rango de puntuaciones de 0 a 24). En cambio, no resultó superior en la reducción del dolor, la mejoría funcional ni la disminución de la rigidez medidas mediante la escala WOMAC. Los resultados no fueron uniformes en todos los estudios incluidos. Los ensayos más antiguos con glucosamina tienen deficiencias metodológicas importantes, entre las que destaca la aleatorización incorrecta de los pacientes. De modo que, si el análisis se restringe a los estudios que tuvieron una aleatorización adecuada, no se encuentra ningún beneficio para glucosamina en la reducción del dolor ni en los resultados de la escala WOMAC, aunque sí en el índice de Lequesne (10).

En otro metanálisis publicado en 2007 (11) se investigaron las posibles causas de la heterogeneidad de resultados entre los diferentes estudios de glucosamina. Se puso de manifiesto que los ensayos patrocinados por la in-

dustria obtienen mejores resultados que los estudios independientes; los autores proponen como posibles explicaciones el empleo de diferentes preparados de glucosamina, la aleatorización inadecuada de los pacientes en los ensayos con resultados positivos y el sesgo inherente a la financiación de la industria farmacéutica. De hecho, en el ensayo GUIDE (12), de diseño similar al anterior y patrocinado por la industria, se muestran resultados favorables para glucosamina.

En artrosis de cadera, la glucosamina no ha logrado demostrar eficacia en el control de los síntomas. En un reciente ensayo independiente, (13) controlado con placebo y en el que se evaluó el sulfato de glucosamina a dosis de 1.500 diarios en 222 pacientes con artrosis de cadera, no se encontraron diferencias entre los dos grupos de comparación tras 24 meses de tratamiento en lo que respecta a la mejoría en las subescalas WOMAC de dolor y capacidad funcional.

b) Sulfato de condroitina

Aunque dos metanálisis (14, 15) publicados a principios de esta década sugieren que sulfato de condroitina puede tener una modesta eficacia sintomática en el tratamiento de la artrosis, otro más reciente (16) muestra resultados negativos para el fármaco. Los autores analizan conjuntamente los tres ensayos clínicos de mayor calidad metodológica (aleatorización adecuada, análisis por intención de tratar y tamaño muestral suficiente) y encuentran un efecto analgésico de -0,03 (IC 95% - 0,13 a 0,07) respecto a placebo o a la actitud de no tratar, lo que se corresponde con una diferencia de 0,6 mm en una escala visual analógica de 10 cm. Tampoco en el ensayo GAIT (12) —mencionado más arriba— se encontraron diferencias entre el grupo de pacientes tratado con 1.200 mg diarios de sulfato de condroitina y el grupo placebo en cuanto a la variable de dolor seleccionada.

Consumo y su repercusión en el gasto

Durante los últimos cinco años, en diversas regiones del Sistema Nacional de Salud se ha duplicado el consumo de SYSADOA orales en el medio ambulatorio con cargo al sistema sanitario público, ya que ha pasado de 150.000 DDD por millón de habitantes medios en enero de 2005 a más de 300.000 DDD en diciembre de 2009. La repercusión económica del empleo de este grupo de fármacos es muy importante, de tal manera que durante el año 2009 los SYSADOA orales supusieron un gasto de 1,7 millones de € por millón de habitantes (facturación en receta médica oficial).

A pesar de los numerosos estudios que se han publicado sobre los SYSADOA, la evidencia que apoya su eficacia –tanto sintomática como estructural- es inconsistente y no permite recomendar su empleo en el tratamiento de la artrosis. Sin embargo, tal y como hemos explicado, la prescripción de este grupo de fármacos sigue creciendo de manera sustancial. En otros países de nuestro entorno, algunos SYSADOA están comercializados como suplementos dietéticos -no como medicamentos- y no están financiados por el sistema sanitario público. Como principio general, creemos que nuestro Sistema Nacional de Salud no debería financiar medicamentos de eficacia clínica dudosa y que podrían considerarse de utilidad terapéutica baja. Pero la razón de su prescripción está ligada a la inexistencia de tratamientos que palien de manera efectiva y farmacológica una patología en clara progresión dado el envejecimiento poblacional y la actividad física de las personas mayores. Pensamos que los SYSADOA pueden ser un ejemplo para aplicar el concepto de coste de oportunidad y pensar en el valor de los beneficios que rendiría la mejor alternativa que al final descartamos en la decisión de utilizar los SYSADOA. Esa mejor alternativa posiblemente sea la educación sanitaria del paciente y de sus familiares (empoderamiento), el consejo dietético para perder peso (prevención) y el tratamiento rehabilitador que favorezca la mejora de la capacidad funcional de los pacientes. El rol en este caso que pueden jugar profesionales de la medicina familiar y la enfermería comunitaria que se significa por la inducción de la prescripción en atención primaria y las herramientas que les puede dotar la evidencia dirigida a pacientes, pueden hacer posible la mejora del manejo y la prescripción en artrosis.

II. Justificación

La artrosis es una enfermedad articular progresiva y una de las causas principales de incapacidad en las personas mayores. Sus manifestaciones clínicas más frecuentes son el dolor, la limitación funcional, la rigidez y el derrame articular. Las artrosis de rodilla, cadera y manos son las que producen mayor discapacidad y empeoramiento de la calidad de vida. El abordaje terapéutico de la enfermedad comprende medidas no farmacológicas, tratamiento farmacológico y cirugía de reemplazo de la articulación en los casos más graves. En cualquier caso, los objetivos del tratamiento deben ser la educación sanitaria del paciente para un mejor conocimiento de su enfermedad, el alivio del dolor, la mejoría de la función articular y el retraso de la progresión de la artrosis y del daño estructural consiguiente.

El paracetamol es el analgésico de elección en el tratamiento de la artrosis; pero en los pacientes en los que no es efectivo, puede valorarse el empleo de AINE, teniendo presentes los riesgos que podría ocasionar el empleo crónico de este grupo farmacológico. Entre los AINE, el de elección por su mejor perfil de seguridad es ibuprofeno, mientras que los COXIB no han demostrado mayor eficacia analgésica que los AINE tradicionales ni ventajas claras en cuanto a su menor capacidad gastrolesiva, pero sí más riesgos cardiovasculares.

En los últimos años se ha incrementado el empleo de un grupo de medicamentos autorizados específicamente para el tratamiento de la artrosis y disponibles en el mercado desde hace tiempo: los fármacos de acción lenta o también llamados SYSADOA (por symptomatic slow action drugs for osteoarthritis). Se denominan de acción lenta en contraposición a los analgésicos tradicionales –cuyo inicio de acción es inmediato– porque su pretendido efecto clínico se produce varias semanas después de iniciar el tratamiento y se mantiene temporalmente después de retirarlo.

Los SYSADOA orales financiados a cargo del Sistema Nacional de Salud son sulfato de glucosamina, sulfato de condroitina y diacereína. Los SYSADOA se emplean como tratamiento sintomático de la artrosis, para la reducción del dolor y la mejoría de la función, y se postulan como posibles modificadores de la enfermedad, o condroprotectores, porque retrasan la progresión del deterioro del cartílago articular.

A pesar de la relativa seguridad de los SYSADOA, lo que se cuestiona es su eficacia en el tratamiento sintomático de la OA y su capacidad modificadora de la enfermedad.

III. Objetivos

Determinar la eficacia y seguridad de los fármacos «condroprotectores» SYSADOAS para el tratamiento de la artrosis.

Objetivos específicos

- Analizar la literatura científica
- Establecer recomendaciones para la práctica clínica
- Establecer recomendaciones para el reembolso o la desinversión



IV. Metodología

En primer lugar, se realizó la formulación de la pregunta clínica estructurando la misma mediante el esquema PICO (Paciente, Intervención, Comparación y Outcome). Esto posibilita identificar los términos de búsqueda a emplear en las diferentes bases de datos que se utilizan para la misma.

Criterios de inclusión

- Estudios secundarios,
- Artículos escritos en cualquier lengua cuya traducción fuera factible.

Criterios de exclusión

- Series de casos, estudios de cohortes o revisiones narrativas.

VI.1. Estrategia de búsqueda

Se ha realizado una búsqueda hasta octubre de 2012 en MEDLINE (Pubmed), EMBASE, CINAHL, The Cochrane Library, Tripdatabase, DARE y HTA Asimismo, se han revisado las citas bibliográficas de los estudios relevantes para localizar nuevos artículos.

Por otro lado, se ha llevado a cabo una búsqueda en la página de NGC (National Guideline Clearinghouse) con la intención de identificar guías de práctica clínica. Se realizó también, con el mismo fin, una búsqueda en Pubmed y Embase, empleándose los términos de lenguaje libre y combinándolos con el filtro específico de Practice Guidelines y/o systematic reviews.

Se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda para efectuar búsquedas en MEDLINE:

1. «osteoarthritis» [MeSH Terms] OR «osteoarthritis» [All Fields]
2. (osteoarthritis*) OR (osteoarthrosis) OR (osteoarthro*)

3. 1 OR 2
4. «knee» [MeSH Terms] OR «knee» [All Fields] OR «knee joint» [MeSH Terms] OR («knee» [All Fields] AND «joint» [All Fields]) OR «knee joint» [All Fields]
5. 3 AND 4

La estrategia se adaptó para cada base de datos adicional.

Selección de los estudios: se han considerado elegibles los estudios secundarios que valoraron el tratamiento farmacológico para el tratamiento de la osteoartritis.

Evaluación de la validez: tres investigadores revisaron las búsquedas y evaluaron los artículos para su inclusión.

Inicialmente, las GPCs encontradas se evaluaron críticamente usando el instrumento AGREE II y el resto de estudios usando la herramienta online de Lectura Crítica (<http://www.lecturacritica.com>) elaborada por Osteba. Para conocer si las GPC y estudios de calidad responden adecuadamente a nuestra pregunta clínica se consideraron los siguientes criterios:

1. Consistencia en la recomendación entre las diferentes guías y/o revisiones sistemáticas.
2. Grado de recomendación: basada en evidencias o en opiniones de expertos.
3. Claridad de la recomendación.
4. Aplicabilidad de las recomendaciones a nuestro medio.

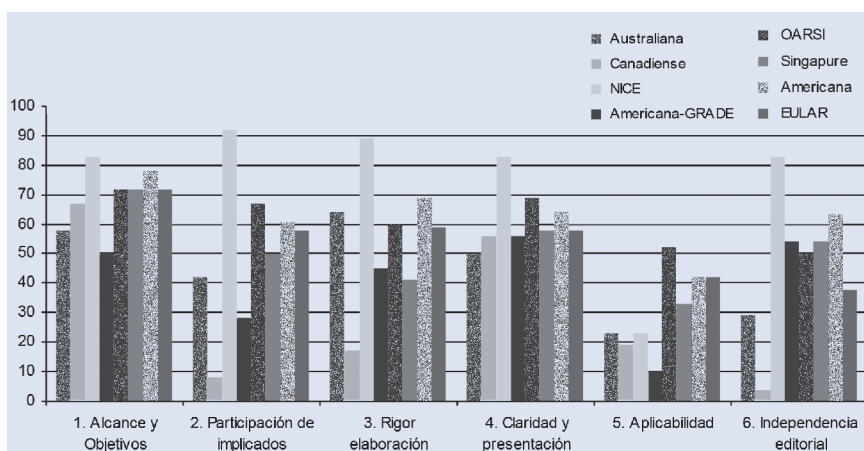
Con la evidencia encontrada del tema a estudio se elaboraron tablas de evidencia (ver anexos) y se realizó una síntesis de la misma.

V. Resultados

V.1. Revisión Sistemática

Una vez empleados los criterios de inclusión se recuperaron 8 GPC internacionales y 2 nacionales, 2 meta-análisis y una revisión sistemática. Las GPC internacionales eran 2 americanas, una australiana, una británica, una canadiense, una Singapur y dos de sociedades europeas. Todas ellas incluían recomendaciones relativas al uso de SYSADOAS. Los métodos de elaboración de recomendaciones fueron: GRADE, NHMRC, NICE, consenso explícito DELPHI, sistemas directos tipo SIGN sin ponderación en 3 GPC y una no especificaba el método (ver anexo IX.1). La mayor parte de las GPC estaban publicadas en el periodo 2007-2010 (7) y una publicada en el 2012. La evidencia sobre la que soportaban sus recomendaciones dirigidas hacia la utilización de los SYSADOAS era similar excepto la GPC más reciente que incorporaba el último meta-análisis publicado 2010. La comparación de las diferentes GPC en los dominios AGREE II se puede encontrar en el Gráfico 1.

Gráfico 1. Comparación puntuaciones de las GPC por dominios AGREE II



La puntuación en el dominio de metodología del AGREE II (ver tabla 1 Anexos), variaba desde 89 hasta 17 (MEDIA 55,5). En cuanto a las recomendaciones, 5 GPC recomendaban no emplear SYSADOAS, 2 recomendaban emplearlo como tratamiento no de primera elección y discontinuarlo en 6 meses, y 1 recomendaba condicionalmente no emplearlo (GRADE). Las GPC que recomendaban la utilización correspondían a una GPC de baja calidad metodológica y a una con elaboración de recomendaciones basada en consenso explícito de profesionales (ver tabla 2. Anexo IX.2). Las recomendaciones y la evidencia que la soportan se puede encontrar en el anexo 1.

VI. Conclusiones

1. Las revisiones sistemáticas y guías de calidad analizadas, han mostrado que los SYSADOAs no son más efectivo que el placebo en el tratamiento sintomático de la artrosis.
2. Dichas GPCs y revisiones no recomiendan su empleo en el tratamiento sintomático de dicha patología.
3. Las GPCs existentes en lengua castellana no cumplen los criterios mínimos de rigor metodológico.

VII. Recomendaciones

1. Los fármacos SYSADOAs no muestran ventajas de eficacia frente a placebo en el tratamiento sintomático de la artrosis, por lo que debiera considerarse su eliminación de la cartera de prestaciones del Sistema Nacional de Salud.
2. Se debieran promover acciones e intervenciones educativas a profesionales y pacientes para empoderarles sobre el manejo de esta patología y la nula efectividad de los fármacos SYSADOAs.
3. Se debieran establecer mecanismos para la formación en evaluación de la calidad de GPC a profesionales de atención primaria y especializada.
4. Sería necesario adaptar bajo los criterios de la Guía de elaboración-adaptación de la colaboración GuíaSalud alguna guía internacional de alta calidad sobre artrosis al contexto español.

VIII. Referencias

1. Mitton C, Donaldson C. Priority setting Toolkit. A guide to the use of economics in healthcare decision making. 1st ed. London: BMJ Publishing Group; 2004.
2. Sexagésima Asamblea Mundial de la Salud. Tecnologías Sanitarias. Informe de la Secretaría. Punto 12.19 del orden del día provisional. A60/26. OMS; 22 de Marzo 2007. [acceso 15 de abril de 2008]. Disponible en: www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA60/A60_26-sp.pdf
3. Fifty-fifth world health assembly. Quality of care: patient safety. Agenda item 13.9. 18 May 2002. [acceso 20 de abril de 2008]. Disponible en: <http://www.who.int/en/>
4. Elshaug A, Hiller JE, Tunis SR, Moss JR. Challenges in Australian policy processes for disinvestment from existing, ineffective health care practices. Aust New Zealand Health Policy. 2007 Oct 31; 4: 23.
5. Elshaug A, Hiller JE, Moss JR. Exploring policy-makers perspectives on disinvestment from ineffective healthcare practices. Int J Technol Assess Health Care. 2008; 24(1):1-9.
6. 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 Dec; 62 (12):1145-55.
7. Indicador de prescripción de inhibidores específicos de la ciclooxigenasa-2 (COXIB). Catálogo de indicadores de calidad de la prescripción 2010 para la atención primaria del Servicio de Salud de las Islas Baleares. Dirección Asistencial, Servicio de Salud de las Islas Baleares.

8. Isasi Zaragoza C, Alcaraz Borrajo M, Sanz Sanz J. Fármacos de acción lenta para el tratamiento de la artrosis. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2004, 28(6): 145-150.
9. Towheed T, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Welch V et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2005, Issue 2. Art. No.: CD002946. DOI: 10.1002/14651858.CD002946. pub2.
10. Vlad SC, LaValley MP, McAlindon TE, Felson DT. Glucosamine for pain in osteoarthritis: why do trial results differ? *Arthritis Rheum.* 2007 Jul; 56 (7):2267-77.
11. 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 Feb 23; 354 (8):795-808.
12. Herrero-Beaumont G, Ivorra JA, Del Carmen Trabado M, Blanco FJ, Benito P, Martín-Mola E et al. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, doubleblind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. *Arthritis Rheum.* 2007 Feb; 56 (2):555-67.
13. Rozendaal RM, Koes BW, van Osch GJ, Uitterlinden EJ, Garling EH, Willemsen SP et al. Effect of glucosamine sulfate on hip osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2008 Feb 19; 148 (4):268-77.
14. McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA.* 2000 Mar 15; 283 (11):1469-75.
15. Richy F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2003 Jul 14; 163 (13):1514-22.
16. 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 Apr 17; 146 (8): 580-90.
17. Arthritis Australia. Fact sheet: Glucosamine and chondroitin. Sydney: Arthritis Australia; 2004–2007.

18. Morelli V, Naquin C, Weaver V. Alternative therapies for traditional disease states: Osteoarthritis. *American Family Physician*. 2003 Jan 15; 67(2):339–44.
19. American Academy of Orthopaedic Surgeons. AAOS Research Committee fact sheet. Osteoarthritis: Glucosamine and chondroitin sulfate: American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS); 2001.
20. Herrero-Beaumont G, Ivorra JA, Del Carmen Trabado M, Blanco FJ, Benito P, Martin-Mola E et al. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: A randomized, doubleblind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. *Arthritis Rheum*. 2007 Feb; 56(2):555-67.
21. 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 Feb 23; 354(8):795-808.
22. Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Robinson V et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18; (2): CD002946.
23. Towheed T, Maxwell L, Anastassiades T, Shea B, Houpt J, Robinson V et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008.
24. Vlad SC, LaValley MP, McAlindon TE, Felson DT. Glucosamine for pain in osteoarthritis: why do trial results differ? *Arthritis Rheum*. 2007 Jul; 56 (7):2267–77.
25. Wandel S, Juni P, Tendal B, Nuesch E, Villiger PM, Welton NJ, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ* 2010 Sep; 341:c4675.
26. Leeb BF, Schweizer M, Montag K, Smolen JS. A meta-analysis of chondroitin sulphate in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol*. 2000 Jan; 27 (1):205-11.
27. McAlindon TE, La Valley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA* 2000 Mar 15; 283 (11):1469-75.

28. Guideline for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis. The Royal Australian College of General Practitioners. 2009.
29. Osteoarthritis in Peripheral Joints –Diagnosis and Treatment. BRITISH COLUMBIA MEDICAL ASSOCIATION. 2008.
30. OSTEOARTHRITIS. National clinical guideline for care and management in adult. Royal College of Physicians and NIC. 2008.
31. Recommendations for the Use of Non-pharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. American College of Rheumatology. 2012.
32. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Research Society International. 2008.
33. Osteoarthritis of the Knees. Ministry of Health, Singapore. 2007.
34. American Academy of Orthopaedic Surgeons treatment of osteoarthritis of the knee (non-arthroplasty). American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2008.
35. 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 Therapeutics (ESCISIT). European League Against Rheumatism. 2005.
36. AGREE II. <http://www.agreetrust.org/>
37. Fichas de Lectura Crítica. FLC. <http://www.lecturacritica.com/en/>

IX. Anexos

Anexo IX.1. Evaluación de Guías

Tabla 1. Evaluación Guías Osteoartritis, 2012

| Título | ENTIDAD ELABORADORA | AÑO | Nota AGREE METODOLOGÍA (100) | MÉTODO RECOMENDACIONES |
|--|---|------|------------------------------|------------------------|
| 1. Guideline for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis | The Royal Australian College of General Practitioners | 2009 | 64 | NHMRC |
| 2. Osteoarthritis in Peripheral Joints – Diagnosis and Treatment | BRITISH COLUMBIA MEDICAL ASSOCIATION | 2008 | 17 | Not clearly stated |
| 3. OSTEOARTHRITIS. National clinical guideline for care and management in adults | Royal College of Physicians and NICE | 2008 | 89 | NICE |
| 4. Recommendations for the Use of Non-pharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee | American College of Rheumatology | 2012 | 45 | GRADE |

| Título | ENTIDAD ELABORADORA | AÑO | Nota AGREE METODOLOGÍA (100) | MÉTODO RECOMENDACIONES |
|---|---|------|------------------------------|-----------------------------|
| 5. OARSJ recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSJ evidence-based, expert consensus guidelines | Osteoarthritis Research Society International | 2008 | 60 | CONSENSO EXPLÍCITO (DELPHI) |
| 6. Osteoarthritis of the Knees | Ministry of Health, Singapore | 2007 | 41 | MÉTODO DIRECTO ≈SIGN |
| 7. American Academy of Orthopaedic Surgeons treatment of osteoarthritis of the knee (non-arthroplasty) | American Academy of Orthopaedic Surgeons | 2008 | 69 | MÉTODO DIRECTO ≈SIGN |
| 8. 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 Therapeutics (ESCSIT) | European League Against Rheumatism | 2005 | 59 | SOR MÉTODO ≈SIGN |

Origen: Búsqueda Guías Osteoarthritis NGC

Anexo IX.2. Comparación de Guías

Tabla 2. Comparación. Recomendaciones Guías Osteoartritis, 2012

| Título | ENTIDAD ELABORADORA | AÑO | RECOMENDACIONES SYSADOAS | EVIDENCIA QUE SOPORTA |
|---|---|------|---|--|
| 1. Guideline for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis | The Royal Australian College of General Practitioners | 2009 | <p>RECOMMENDATION 27 – GLUCOSAMINE (Grade C)</p> <p>The role of glucosamine products, including types and dose, remains uncertain. GPs may inform patients about the availability and safety of these agents.</p> <p>RECOMMENDATION 31 – CHONDROITIN SULPHATE (Grade C)</p> <p>There is some evidence to suggest that chondroitin sulphate is of no benefit in treating OA of the knee. GPs could inform patients about the lack of evidence of benefit over placebo.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Arthritis Australia. Fact sheet: Glucosamine and chondroitin. Sydney: Arthritis Australia; 2004-2007. - Morelli V, Naquin C, Weaver V. Alternative therapies for traditional disease states: Osteoarthritis. American Family Physician. 2003 Jan15;67(2):339-44. - American Academy of Orthopaedic Surgeons. AAOS Research Committee fact sheet. Osteoarthritis: Glucosamine and chondroitin sulfate: American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS); 2001. - Herrero-Beaumont G, Ivorra JA, Del Carmen Trabado M, Blanco FJ, Benito P, Marín Mola E <i>et al</i>. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: A randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. Arthritis & Rheumatism. 2007 Feb;56(2):555-67. - Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM <i>et al</i>. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. New England Journal of Medicine. 2006 Feb23;354(8):795-808. - Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Robinson V <i>et al</i>. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2005(Issue 2. Art. No.: CD002946. |

| | Título | ENTIDAD ELABORADORA | AÑO | RECOMENDACIONES SYSADOAS | EVIDENCIA QUE SOPORTA |
|----|---|--------------------------------------|------|--|---|
| 2. | Osteoarthritis in Peripheral Joints –Diagnosis and Treatment | BRITISH COLUMBIA MEDICAL ASSOCIATION | 2008 | Glucosamine, MSM and chondroitin sulfate are not recommended due to questionable evidence of treatment benefit | Towheed T, Maxwell L, Anastassiades T, Shea B, Houpt J, Robinson V <i>et al.</i> Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008. |
| 3. | OSTEOARTH RITIS, National clinical guideline for care and management in adults | Royal College of Physicians and NICE | 2008 | The use of glucosamine or chondroitin products is not recommended for the treatment of osteoarthritis. | <ul style="list-style-type: none"> - Reichenbach <i>et al.</i> 2007; - Towheed <i>et al.</i> 2005; - RCTs Clegg <i>et al.</i> 2006; Cohen <i>et al.</i> 2003; Das and Hamad 2000; Herrero-Beaumont <i>et al.</i> 2007; Rai <i>et al.</i> 2004) |
| 4. | Recommendations for the Use of Non-pharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee | American College of Rheumatology | 2012 | <p>We conditionally recommend that patients with hip OA should not use the following: Chondroitin sulfate Glucosamine. We conditionally recommend that patients with knee OA should not use the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chondroitin sulfate • Glucosamine • Topical capsaicin | <ul style="list-style-type: none"> - Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM, <i>et al.</i> Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. <i>N Engl J Med.</i> 2006 Feb 23;354(8):795-808. - Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Robinson V, <i>et al.</i> Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2005;2:CD002946. - Vlad SC, LaValley MP, McAlindon TE, Felson DT. Glucosamine for pain in osteoarthritis: why do trial results differ? <i>Arthritis Rheum.</i> 2007 Jul;56(7):2267-77. - Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, Trelle S, Burgi E, Burgi U, <i>et al.</i> Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. <i>Ann Intern Med.</i> 2007 Apr 17;146(8):580-90. - Wandel S, Juni P, Tendal B, Nuesch E, Villiger PM, Weitenburger N, <i>et al.</i> Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. <i>BMJ.</i> 2010 Sep;341:c4675. |

| | Título | ENTIDAD ELABORADORA | AÑO | RECOMENDACIONES SYSADOAS | EVIDENCIA QUE SOPORTA |
|----|---|---|------|--|---|
| 5. | OARSÍ recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSÍ evidence-based, expert consensus guidelines | Osteoarthritis Research Society International | 2008 | Treatment with glucosamine and/or chondroitin sulphate may provide symptomatic benefit in patients with knee OA. If no response is apparent within 6 months treatment should be discontinued | <ul style="list-style-type: none"> - Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM, <i>et al.</i> Glucosamine, chondroitin sulphate and the two in combination for painful knee osteoarthritis. <i>N Engl J Med</i> 2006 Feb 23;354(8):795-808. - Herrero-Beaumont G, Roman Ivorra JA, del Carmen Trabado MC, Blanco FJ, Benito P, Martín-Mola E, <i>et al.</i> Glucosamine sulphate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. <i>Arthritis Rheum.</i> 2007 Feb;56(2):555-67. - Leeb BF, Schweizer M, Montag K, Smolen J. A meta-analysis of chondroitin sulphate in the treatment of osteoarthritis. <i>J Rheumatol.</i> 2000 Jan; 27(1):205-11. - McAlindon TE, La Valley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. <i>JAMA</i> 2000 Mar 15;283(11):1469-75. |
| 6. | Osteoarthritis of the Knees | Ministry of Health, Singapore | 2007 | Glucosamine/chondroitin in the Treatment of Osteoarthritis Patients who have failed to respond to analgesics and nonpharmacologic measures and want to try glucosamine may be given glucosamine sulphate 1500 mg once daily as pharmacologic studies suggest that maximal benefit is better achieved at this dose (pg 20). Grade B, Level 2++ | <ul style="list-style-type: none"> - Glucosamine/chondroitin Arthritis Intervention Trial (GAIT). <i>N Engl J Med.</i> 2006; 354:795-808. - Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Robinson V <i>et al.</i> Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. <i>CDSR</i> 2005;2:CDO02946.pub2. - Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, Trelle S, Burgi E, Burgi U <i>et al.</i> Meta-analysis: Chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. <i>Ann Int Med</i> 2007 Apr 17;146(8):580-90. |

| | Título | ENTIDAD ELABORADORA | AÑO | RECOMENDACIONES SYSADOAS | EVIDENCIA QUE SOPORTA |
|----|--|--|------|---|---|
| 7. | American Academy of Orthopaedic Surgeons treatment of osteoarthritis of the knee (non-arthroplasty) | American Academy of Orthopaedic Surgeons | 2008 | <p>Patients who are already taking glucosamine and report improvement in symptoms may discontinue after a period of 6 months as evidence suggest that regular use for more than 6 months is no more effective than placebo in the relief of joint pain (pg 20). Grade B, Level 1+</p> <p>Neither glucosamine hydrochloride nor chondroitin sulfate alone has been shown to be more efficacious than placebo for the treatment of knee pain.</p> <p>The authors recommend glucosamine and/or chondroitin sulfate or hydrochloride not be prescribed for patients with symptomatic OA of the knee. (Grade A, Level I)</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Robinson V <i>et al.</i> Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. CDSR 2005;2:CD002946.pub2. - Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, Trelle S, Burgi E, Burgi U, <i>et al.</i> Meta-analysis: Chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. Ann Int Med. 2007 Apr 17;146(8):580-90. |
| 8. | 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 Therapeutics (ESCIIT) | European League Against Rheumatism | 2005 | SYSADOA (glucosamine sulphate, chondroitin sulphate, diacerhein, avocado soybean unsaponifiable, and hyaluronic acid) have a symptomatic effect and low toxicity, but effect sizes are small, suitable patients are not well defined, and clinically relevant structure modification and pharmacoeconomic aspects are not well established | <ul style="list-style-type: none"> - McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. [comment]. JAMA. 2000 Mar 15;283 (1 1) :1469-75. - Towheed TE, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Welch V, Hochberg MC. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2001; (1) :CD002946. - Leeb BF, Schweitzer H, Montag K, Smolen JS. A metaanalysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. J Rheumatol. 2000 Jan;27(1):205-11. |

