

Actualización en el tratamiento farmacológico de la artrosis

D. Rodríguez^a, A. Vallano^{a,b,c}, E. Diogène^{a,b,c} y J.M. Bordas^d

^aFundació Institut Català de Farmacologia. Barcelona. España.

^bServicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

^cUniversitat Autònoma de Barcelona. España.

^dEAP Gòtic. Institut Català de la Salut. Barcelona. España.

Introducción

En la Conferencia de la OARS (Osteoarthritis Research Society, 1996) los medicamentos utilizados en el tratamiento de la artrosis se clasificaron según su mecanismo de acción en fármacos de acción sintomática y/o acción modificadora del curso de la enfermedad. Los medicamentos de acción sintomática comprenden los que actúan de forma rápida, como los analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y corticoides, y los que actúan de forma más lenta como la glucosamina (vía oral), el condroitinsulfato (vía oral) y el ácido hialurónico (vía intra-articular), que también se denominan fármacos modificadores de los síntomas (*symptomatic slow acting drug for osteoarthritis* o SYSADOA) o del curso de la enfermedad. En los últimos años las novedades más importantes (AINE inhibidores de la ciclooxigenasa 2 [COX-2] y los fármacos modificadores de los síntomas) en el tratamiento de la artrosis han suscitado un intenso debate y polémica. En este artículo de actualización se revisan y discuten los artículos originales más relevantes que han evaluado estos temas con la finalidad de establecer el lugar en terapéutica de estos fármacos. Se han identificado y seleccionado los artículos publicados desde el año 2000 a partir de las bases de datos bibliográficas PubMed, SIETES y la base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas (Cochrane Database of Systematic Reviews). Cabe señalar que no se analizan en este artículo los aspectos relacionados con el riesgo gastrointestinal de los AINE

inhibidores selectivos de la COX-2 porque se revisarán en un artículo posterior relacionado con la prevención del riesgo gastrointestinal de los AINE.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Eficacia de los analgésicos y los AINE

Aunque se han publicado pocos ensayos clínicos que comparen analgésicos con AINE, disponemos de datos que apuntan a que el paracetamol a dosis de 4 g al día es tan eficaz como los AINE (ibuprofeno, diclofenaco y naproxeno) para disminuir el dolor en pacientes con artrosis. Sin embargo, se ha planteado que los AINE serían los fármacos de elección en los pacientes con dolor de intensidad moderada a muy importante y el paracetamol en los pacientes con dolor de intensidad leve.

Bradley JD, Katz BP, Brandt KD. Severity of knee does not predict better response to an antiinflammatory dose of ibuprofen than an analgesic therapy in patients with osteoarthritis. *J Rheumatol* 2001;28:1073-8.

Objetivo. Analizar la intensidad del dolor previa al tratamiento como un factor pronóstico de la respuesta a los analgésicos y a los AINE en los pacientes con artrosis de rodilla.

Método. Se evaluaron los datos de un ensayo clínico previo, que incluyó a 182 pacientes y en el que se comparaba el tratamiento con paracetamol (4 g diarios) o con ibuprofeno (1,2 o 2,4 g diarios). Se analizó la relación entre la intensidad del dolor, el tratamiento y el efecto analgésico mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Se evaluó el dolor global, en reposo y en movimiento mediante una escala analógica visual. La intensidad del dolor previo al inicio del tratamiento se clasificó en tres categorías (baja, intermedia y alta).

Resultados. Cuanto mayor fue la intensidad del dolor de los pacientes antes del inicio del tratamiento, mayor fue la respuesta analgésica en los tres grupos de tratamiento. Aunque los pacientes con una mayor intensidad del dolor en reposo respondieron algo mejor al tratamiento con una dosis diaria de 2,4 g de ibuprofeno que los otros dos grupos, esta diferencia no fue estadísticamente significativa cuando se realizó un ajuste para corregir el problema de las comparaciones múltiples. No se observaron diferencias significativas de la respuesta analgésica entre los tres grupos de tratamiento (4 g de paracetamol, 1,2 g de ibuprofeno y 2,4 g de ibuprofeno).

Conclusiones. Según los autores, el paracetamol y el ibuprofeno son fármacos equiparables en el tratamiento analgésico de los pacientes con gonartrosis, incluso cuando el dolor es intenso.

Comentario

Los autores de este artículo utilizan los datos de un ensayo clínico previo que demostraba una eficacia analgésica similar entre paracetamol, a dosis plenas, e ibuprofeno a diferentes dosis (analgésicas y antiinflamatorias)¹. Según los resultados del estudio, una mayor intensidad del dolor previa al inicio del tratamiento es un factor pronóstico de una mejor respuesta analgésica al tratamiento farmacológico, pero no predice una mejor respuesta analgésica a uno u otro fármaco. Este resultado es importante porque refleja una vieja controversia (tratamiento analgésico frente a tratamiento antiinflamatorio) y se contrapone al concepto, que han

Correspondencia:
Eduard Diogène.
Servei de Farmacologia Clínica.
Hospital Universitari Vall d'Hebron.
Pg. Vall d'Hebron, 119-129.
08035 Barcelona. España.
Correo electrónico: ed@icf.uab.es

Key words: Osteoarthritis. Drug therapy. Analgesics. Anti-inflammatory agents. Non-steroidal. Hyaluronic acid. Glucosamine. Chondroitin.

planteado algunos autores y guías de práctica clínica, de que los AINE son más eficaces que el paracetamol y deberían recomendarse como un tratamiento inicial, sobre todo en los pacientes con dolor más intenso y con signos de inflamación^{2,3}. Aunque la idea de este trabajo es muy interesante y relevante para la práctica clínica, el estudio presenta una limitación metodológica importante: es un reanálisis de un ensayo clínico previo. Esto quiere decir que el objetivo inicial del estudio no fue el que se analiza sino otro y, por tanto, la interpretación del estudio debe hacerse con cautela. Por otra parte, se ha comprobado que hay pacientes que no responden al tratamiento con paracetamol a dosis plenas y, por consiguiente, no se puede descartar que realmente existan grupos de pacientes con determinadas características clínicas que permitan pronosticar una mejor (o peor) respuesta analgésica a diferentes fármacos. Sólo un estudio diseñado específicamente con este objetivo y con un tamaño de muestra suficiente podría permitir identificar, o descartar, los factores clínicos que son pronósticos de la respuesta analgésica a los diferentes fármacos.

Bibliografía

- Bradley JD, Brandt KD, Katz BP, Kalasinski LA, Ryan SI. Comparison of an antiinflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen, and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 1991;325:87-91.
- Moskowitz RW. Osteoarthritis: simple analgesics versus non steroidal antiinflammatory drugs. *J Rheumatol* 2001;28:932-4.
- Pincus T, Koch G, Sokka T, Lefkowitz J, Wolfe F, Jordan JM, et al. A randomized, double-blind, crossover clinical trial of diclofenac plus misoprostol versus acetaminophen in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *Arthritis Rheum* 2001;44:1587-98.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Eficacia de los AINE inhibidores selectivos de la COX-2

En los últimos años una novedad importante ha sido la comercialización los nuevos AINE inhibidores selectivos de la COX-2 (rofecoxib y celecoxib), que se han comparado con los AINE más clásicos (naproxeno, diclofenaco e ibuprofeno). Sin embargo, en la mayoría de los ensayos clínicos que los han comparado el objetivo del estudio ha sido la evaluación del riesgo gastroduodenal y no ha sido la eficacia clínica. Por tanto, hay pocos datos sobre la eficacia de los AINE inhibidores selectivos de la COX-2 en el tratamiento de los pacientes con artrosis.

Geba GP, Weaber AL, Polis AB, Dixon ME, Schnitzer TJ, for the VACT Group. Efficacy of rofecoxib, celecoxib, and acetaminophen in osteoarthritis of the knee. A randomized trial. *JAMA* 2002;287:64-71.

Objetivos. Comparación de la eficacia del celecoxib, rofecoxib y paracetamol en adultos con artrosis.

Métodos. Ensayo clínico que incluyó a pacientes de edad igual o superior a 40 años con artrosis de rodilla y que habían recibido AINE o paracetamol. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir 12,5 mg diarios de rofecoxib, 25 mg diarios de rofecoxib, 200 mg diarios de celecoxib o 4.000 mg diarios de paracetamol durante 6 semanas. Se midió la mejoría del dolor a la deambulacion después de uno y 6 días y a las 6 semanas de tratamiento, así como también el dolor nocturno, el dolor en reposo, el entumecimiento articular, y la respuesta global al tratamiento.

Resultados. De los 382 pacientes incluidos, un 79% finalizó el estudio. Hubo más pacientes del grupo de paracetamol que abandonaron el ensayo por falta de eficacia que en los grupos con celecoxib o rofecoxib (31 frente al 18-19%). La eficacia durante los primeros días tuvo una mayor respuesta con rofecoxib 25 mg, rofecoxib 12,5 mg, celecoxib y paracetamol, respectivamente, respecto a la mejoría a la deambulacion, el dolor en reposo, dolor nocturno y entumecimiento articular. A las 6 semanas el rofecoxib a dosis altas fue superior para mejorar el dolor nocturno y las escalas compuestas de dolor y limitación articular. Las respuestas globales fueron similares al final del estudio, y todos los tratamientos fueron tolerados de forma similar.

Conclusiones. Los resultados indican que el rofecoxib a una dosis diaria de 25 mg es superior al paracetamol (4 g al día), celecoxib (200 mg al día) y rofecoxib a dosis bajas (12,5 mg al día) en pacientes con artrosis sintomática de rodilla.

Comentario

Este estudio, junto con otros ensayos clínicos similares publicados recientemente¹, plantea fundamentalmente dudas en cuanto a su aplicabilidad a pacientes concretos, ya que no da información sobre la intensidad de los síntomas ni del dolor basal que presentan estos pacientes. Cabría también plantearse la relevancia clínica de estas pequeñas diferencias (como mucho, 10-12 mm) en la escala analógica visual, aunque sean estadísticamente significativas. Otra dificultad para interpretar los resultados es la corta duración del estudio (6 semanas), teniendo en cuenta la naturaleza crónica y oscilante del dolor en la artrosis.

Bibliografía

- Day R, Morrison B, Luza A, Castaneda O, Strusberg A, Nahir M, et al, for the Rofecoxib/Ibuprofen Comparative Study Group. A randomized trial of the efficacy and tolerability of the COX-2 inhibitor rofecoxib vs ibuprofen in patients with osteoarthritis. *Arch Intern Med* 2000;26:1781-7.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Riesgos trombóticos de los AINE inhibidores selectivos de la COX-2

Se ha señalado que los AINE inhibidores selectivos de la COX-2 no tienen el efecto antiagregante plaquetario de los AINE que no son selectivos, y que al disminuir la producción de la prostaciclina pueden desplazar el equilibrio en favor de los eicosanoides protrombóticos (como el

tromboxano A₂). Por tanto, se ha propuesto la posibilidad de que los inhibidores selectivos de la COX-2 incrementen el riesgo de acontecimientos trombóticos cardiovasculares.

Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA* 2001;286:954-9.

Objetivos. Los autores analizaron los ensayos clínicos realizados con AINE inhibidores selectivos sobre la COX-2, con el fin de examinar si estos fármacos se asocian a un efecto protector o perjudicial sobre el riesgo cardiovascular.

Métodos. Se identificaron en Medline los artículos escritos en inglés sobre inhibidores selectivos de la COX-2 publicados entre 1998 y febrero de 2001. También se revisaron estudios presentados a la Food and Drug Administration (FDA) para obtener el registro de alguno de estos fármacos.

Resultados. Se identificaron dos grandes ensayos clínicos, el VIGOR (n = 8.076), en el que se comparó rofecoxib con naproxeno en pacientes con artritis reumatoide, y el CLASS (n = 8.059), en el que se comparó celecoxib con diclofenaco o ibuprofeno en pacientes con artrosis. El VIGOR demostró que el riesgo relativo de padecer un acontecimiento trombótico cardiovascular confirmado con rofecoxib, comparado con naproxeno, fue de 2,38 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,39-4,00; p = 0,002). En el ensayo CLASS no se registraron diferencias significativas en las tasas de acontecimientos cardiovasculares entre celecoxib y diclofenaco o ibuprofeno. Las tasas anuales de infarto agudo de miocardio (IAM) entre los tratados con inhibidores selectivos de la COX-2 en los ensayos VIGOR y CLASS fueron significativamente más altas que las observadas en el grupo placebo de un reciente metaanálisis con 23.407 pacientes en ensayos de prevención primaria cardiovascular (0,52%): un 0,74% con rofecoxib (p = 0,04, comparado con el grupo placebo del metaanálisis), y un 0,80% con celecoxib (p = 0,02, comparado con el grupo placebo del metaanálisis). También se identificaron otros dos ensayos de pequeño tamaño que comparan el rofecoxib con la nabumetona y en el que la incidencia de acontecimientos cardiovasculares fue baja.

Conclusiones. Los resultados constituyen una señal de posible riesgo de acontecimientos cardiovasculares con los inhibidores de la COX-2. La magnitud de este riesgo puede ser caracterizada y determinada en ensayos prospectivos.

Comentario

En la discusión del artículo los autores plantean que entre los AINE clásicos hay diferencias de efecto sobre el equilibrio prostaciclina (endotelial)/tromboxano (plaquetario). Así, diclofenaco e ibuprofeno presentarían un efecto antiagregante plaquetario significativamente inferior al del naproxeno. Los autores conjeturan que el diclofenaco no sólo tendría menor efecto antiplaquetario, sino que además podría tener algún efecto protrombótico «intrínseco», porque inhibe el efecto vasodilatador de la prostaciclina. Según los autores, esto podría haber enmascarado el incremento de acontecimientos cardiovasculares que habría producido el celecoxib en el ensayo CLASS. Aunque la hipótesis biológica planteada es plausible, no hay pruebas concluyentes que la confirmen, y el método aplicado en es-

te estudio para su evaluación no es adecuado, porque se seleccionó como grupo de comparación al grupo control de los ensayos clínicos históricos de prevención primaria cardiovascular con AAS. Por otra parte, en un metaanálisis posterior que también evaluó el riesgo de acontecimientos cardiovasculares trombóticos en pacientes tratados con rofecoxib en comparación con aquellos tratados con placebo u otros AINE no selectivos, se concluyó que el rofecoxib no se asociaba con un mayor riesgo y se justificaban las diferencias con respecto al naproxeno por el efecto antiagregante de este último¹. Sin embargo, cabe señalar que este estudio estaba promocionado por la industria farmacéutica y los resultados se basaban en estudios proporcionados por la propia industria fabricante del rofecoxib y no en una revisión sistemática de los artículos publicados.

Bibliografía

1. Kristam MA, Weir MR, Reicin A, Shapiro D, Sperling RS, Barr E, et al. Cardiovascular thrombotic events in controlled, clinical trials of rofecoxib. *Circulation* 2001;104:2280-8.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Fármacos modificadores de los síntomas, administrados por vía oral (glucosamina y condroitinsulfato)

La glucosamina y el condroitinsulfato son absorbidos tras su administración por vía oral, y se ha planteado que pueden incrementar la síntesis de proteoglicanos en el cartílago articular y modificar la progresión de la artrosis.

Reginster JY, Deroisy, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001;357:251-6.

Objetivos. Evaluar si el sulfato de glucosamina puede modificar la progresión de síntomas y de los cambios en las estructuras articulares en pacientes con artrosis de rodilla.

Métodos. Ensayo clínico, a doble ciego y controlado con placebo, en 212 pacientes que fueron aleatorizados a recibir 1.500 mg de sulfato de glucosamina o placebo, una vez al día durante tres años.

Resultados. Los 106 pacientes del grupo placebo presentaron un adelgazamiento progresivo del espacio interarticular, con una pérdida media a los tres años de 0,31 mm (IC del 95%, -0,48 a -0,13). En cambio, no se produjo pérdida de espacio entre los 106 pacientes asignados a sulfato de glucosamina. Según el índice WOMAC de síntomas de artrosis, los síntomas empeoraron más en los pacientes del grupo placebo comparados con la mejora observada después del tratamiento con sulfato de glucosamina. No se observaron diferencias de toxicidad o retirada temprana entre los grupos.

Conclusiones. Los autores concluyen que los efectos combinados sobre la estructura articular y los síntomas a largo plazo del sulfato de glucosamina inducen a pensar que podría considerarse como un modificador del curso de esta enfermedad.

Comentario

Los ensayos clínicos que se han llevado a cabo hasta la fecha para evaluar la eficacia de la glucosamina y el condroitinsulfato son, en general, de baja calidad metodológica y han comparado sus efectos con placebo y no con opciones terapéuticas ya evaluadas en el tratamiento de los síntomas de la artrosis, como lo son algunos analgésicos y AINE¹. Recientemente se han publicado ensayos clínicos bien diseñados que, de nuevo comparando la glucosamina con el placebo, indican que la glucosamina retrasa en cierta medida la reducción del espacio medio de la articulación femorotibial². No obstante, se ha cuestionado esta variable de medida utilizada como marcador de la gravedad de la artrosis de rodilla. Su uso deriva del concepto de que la artrosis es una enfermedad cuya característica principal es la pérdida progresiva de cartílago articular y de que el grosor del cartílago está estrechamente correlacionado con la anchura del espacio intraarticular evaluado radiológicamente. Sin embargo, recientes estudios que han utilizado la resonancia magnética han puesto de manifiesto la naturaleza panarticular de la artrosis de rodilla y que las disminuciones moderadas del espacio intraarticular reflejan más bien la extrusión meniscal que la erosión del cartílago. Además, es conocido que la imagen radiológica es uno de los peores predictores de las características clínicas que afectan al paciente, como son el dolor y la función articular³. Los efectos de la glucosamina sobre el índice WOMAC, que mide estos síntomas, son contradictorios: en dos ensayos eran mejores que los efectos del placebo, mientras que en un tercer ensayo no se observaron diferencias con el placebo⁴.

Bibliografía

1. McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis. A systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA* 2000;283:1469-75.
2. Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M, Machacek S, Giacovelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay progression of knee osteoarthritis. *Arch Intern Med* 2002;162:2113-23.
3. McAlindon T. Glucosamine for osteoarthritis: dawn of a new era? *Lancet* 2001;357:247-8.
4. Rindone JP, Hiller D, Collacott E, Nordhaugen N, Arriola G. Randomized, controlled trial of glucosamine for treating osteoarthritis of the knee. *West J Med* 2000;172:91-4.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Fármacos modificadores de los síntomas administrados por vía intraarticular (ácido hialurónico)

Se ha señalado que la administración intraarticular de ácido hialurónico exógeno podría, además de mejorar la viscosidad sinovial, disminuir la inflamación y producir otros efectos locales beneficiosos en los pacientes con artrosis.

Petrella RJ, DiSilvestro MD, Hildebrand C. Effects of hyaluronate sodium on pain and physical functioning in osteoarthritis of the knee. *Arch Intern Med* 2002;162:292-8.

Objetivo. Evaluación de la eficacia del ácido hialurónico en el tratamiento de los pacientes con gonartrosis.

Método. Ensayo clínico de diseño factorial, aleatorizado, doble ciego y controlado con un grupo placebo, que incluyó a 120 pacientes con gonartrosis (grados 1 a 3) y comparó 4 grupos de tratamiento: a) ácido hialurónico (20 mg una vez por semana durante tres semanas); b) AINE (150 mg de diclofenaco y 200 µg de misoprostol diarios durante 12 semanas); c) ácido hialurónico y AINE con las pautas de dosificación mencionadas, y d) placebo. La variable principal fue la evaluación del dolor global medido mediante el índice WOMAC. Se realizaron mediciones al inicio del estudio, 4 y 12 semanas después de comenzar el estudio.

Resultados. Los grupos con tratamiento farmacológico (1, 2 y 3) presentaron mejorías de las puntuaciones del dolor en reposo, según la escala WOMAC, a las 4 y 12 semanas de tratamiento respecto a las puntuaciones de inicio, aunque los resultados no difirieron entre las 4 y las 12 semanas. Sin embargo, los grupos en tratamiento con ácido hialurónico (1 y 3) presentaron menos dolor en las actividades de movimiento (caminar y subir peldaños) a las 12 semanas que al inicio del estudio.

Conclusiones. Según los autores, el tratamiento con ácido hialurónico parece ser tan efectivo como el tratamiento con los AINE en el alivio del dolor en reposo de los pacientes con artrosis. Además, según los autores el tratamiento con ácido hialurónico quizá sea superior a placebo y a los AINE en la reducción del dolor en movimiento y la ejecución funcional de los pacientes con artrosis.

Comentario

Un editorial que comentaba el estudio¹, y que incluía un reanálisis de los resultados, ha concluido lo contrario de lo que afirman los autores del estudio; es decir, no hay pruebas que demuestren la eficacia clínica del ácido hialurónico en el tratamiento de los pacientes con artrosis. Aunque algunos estudios artroscópicos han descrito unos efectos beneficiosos del ácido hialurónico sobre la morfología y la estructura de la membrana sinovial y el cartílago, y sobre diversos marcadores de inflamación, la relevancia clínica de estos hallazgos es dudosa. Los ensayos clínicos que han evaluado la eficacia clínica de ácido hialurónico presentan importantes limitaciones metodológicas (número reducido de pacientes, población heterogénea en relación con los estadios de la enfermedad, variable principal de medida heterogénea, período de seguimiento corto). En el ensayo clínico que ha incluido un mayor número de pacientes se observó en el «análisis por protocolo» una mejoría del dolor medida con una escala analógica visual (EVA) a las 26 semanas, en comparación con el grupo placebo (diferencia mediana de 8,8 mm; pacientes con reducciones de EVA > 20 mm: ácido hialurónico 56% y placebo 41%), pero no se documentaron diferencias en comparación con el grupo tratado con naproxeno². Además, las pérdidas y retiradas de pacientes durante el ensayo fueron muy importantes, ya que inicialmente se seleccionó a 495 pacientes y finalmen-

te sólo fueron incluidos 332, y en el «análisis por intención de tratar» no se observaron diferencias entre los grupos tratados con ácido hialurónico y con placebo². Por otra parte, el ácido hialurónico tiene las incomodidades propias de la administración intraarticular, también se asocia a reacciones inflamatorias locales e incluso anafilácticas, y su coste es elevado. Se ha planteado que puede ser una alternativa para algunos pacientes que se podrían beneficiar más de este tratamiento pero, hoy por hoy, todavía no se ha identificado este grupo de pacientes.

Bibliografía

1. Felson DT. Hyaluronate sodium injections for osteoarthritis. Hope, hype, and hard truths. *Arch Intern Med* 2002;16:245-7.
2. Altman RD, Moskowitz R, for the Hyalgan Study Group. Intraarticular sodium hyaluronate (Hyalgan) in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee: a randomized clinical trial. *J Rheumatol* 1998;25:2203-12.

Conclusiones

- Las pruebas de eficacia y seguridad y el coste reducido todavía apoyan el uso del paracetamol como fármaco de elección inicial en el tratamiento de los pacientes con gonartrosis sintomática, con independencia de la intensidad del dolor y de la presencia de signos de inflamación.
- Todavía no hay pruebas que apoyen la selección de los nuevos AINE inhibidores selectivos de la COX-2 como fármacos de primera elección en los pacientes con artrosis y que presentan una intensidad del dolor de moderada a severa o con signos de inflamación asociados.
- Son necesarios más estudios para determinar el riesgo de trombosis cardiovascular de los AINE inhibidores selectivos de la COX-2.
- Aún no hay pruebas concluyentes que demuestren la eficacia clínica de los medicamentos modificadores del curso de la enfermedad (glucosamina, condroitinsulfato y ácido hialurónico) en el tratamiento de los pacientes con artrosis de rodilla.
- Para una correcta selección de los medicamentos utilizados en el tratamiento de los pacientes con artrosis, sería más interesante el diseño de estudios orientados a los problemas de los pacientes (identificación de factores pronósticos de la respuesta terapéutica, estrategias escalonadas de tratamiento, etc.) y con variables clínicas relevantes (grado de incapacidad funcional y desarrollo de actividades cotidianas, calidad de vida, necesidad de cirugía, etc.) que el diseño de estudios orientados al desarrollo de los fármacos y con variables de dudosa relevancia clínica.