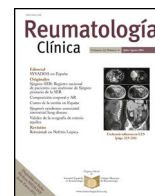




Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Original

Documento de expertos sobre el uso apropiado de los SYSADOA en situaciones clínicas controvertidas

Jordi Monfort^{a,*}, Xavier Carné^b, Benjamín Abarca^c, Sergio Giménez^d, Montserrat Romera^e, Ingrid Möller^f, Marco Bibas^g, Marianna Vitaloni^g, Aina Batlle^h y Josep Vergés^g

^a Servicio de Reumatología, Parc de Salut Mar, Barcelona, España

^b Exmiembro del Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Clínic, Barcelona, España

^c Centro de Salud Sagrado Corazón, Lugo, España

^d Centro de Salud El Limonar, Málaga, España

^e Servicio de Reumatología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España

^f Institut Poal de Reumatologia, Barcelona, España

^g OAFI Foundation, Barcelona, España

^h GOC Networking, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de agosto de 2019

Aceptado el 19 de junio de 2020

On-line el xxx

Palabras clave:

Agentes antiinflamatorios/uso terapéutico

Condroitín sulfato/uso terapéutico

Glucosamina/uso terapéutico

Diacereína

Consenso

Artrosis/terapia farmacológica

R E S U M E N

Antecedentes y objetivo: Los SYSADOA (del inglés, *symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis*) orales son compuestos naturales que han demostrado ser útiles y seguros en el tratamiento de la artrosis (AO). Sin embargo, su uso en ciertas situaciones clínicas carece aún de evidencia científica y recomendaciones claras. El objetivo de este trabajo fue conocer la opinión de un grupo de expertos sobre el uso de los SYSADOA en el tratamiento de la AO en situaciones clínicas controvertidas.

Materiales y métodos: Siguiendo el método del uso apropiado mediante la técnica Delphi, se valoraron 206 consultas concretas, estructuradas en 24 preguntas clínicas. Un panel de expertos, compuesto por un total de 15 especialistas, respondió a las dos rondas de consulta a través de una plataforma *online*. Los resultados se analizaron y debatieron en una reunión presencial con los coordinadores y el comité científico. Según el porcentaje de panelistas que coincidieron en los mismos, se clasificaron los resultados en términos de unanimidad, consenso, mayoría y discrepancia.

Resultados: Se consensaron los siguientes puntos: (1) el fenotipo del paciente condiciona el uso de los SYSADOA orales; (2) los SYSADOA orales se consideran adecuados en la AO primaria (rodilla, mano y cadera) y en algunos tipos de AO secundaria; no se consideran adecuados en AO erosiva de manos, hombro, columna y tobillo; (3) los SYSADOA orales pueden ser prescritos a pacientes con riesgo o enfermedad cardiovascular, enfermedad digestiva, hipertensión, dislipemia, enfermedad vascular periférica, diabetes tipo 2 y, a excepción de diacereína, en pacientes con reflujo esofágico. No se obtuvo acuerdo en la prescripción de los SYSADOA orales en pacientes con enfermedad hepática y renal.

Conclusiones: Existe escasa literatura sobre el uso de los SYSADOA orales en el tratamiento de la AO en situaciones controvertidas. Mediante este trabajo se ha podido conocer el posicionamiento de un grupo de expertos frente a situaciones clínicas para las cuales no existe evidencia científica respecto a su uso. Este trabajo puede contribuir a mejorar los protocolos de manejo de los SYSADOA en el tratamiento de la AO y ser un instrumento útil en situaciones de incertidumbre.

© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: JMonfort@parcdesalutmar.cat (J. Monfort).

<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.06.007>

1699-258X/© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Cómo citar este artículo: Monfort J, et al. Documento de expertos sobre el uso apropiado de los SYSADOA en situaciones clínicas controvertidas. Reumatol Clin. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.06.007>

Experts Document About an Adequate Utilization of SYSADOAs in Controversial Clinical Situations

A B S T R A C T

Keywords:

Anti-inflammatory agents/therapeutic use
Chondroitin sulphate/therapeutic use
Glucosamine/therapeutic use
Diacerein
Consensus
Osteoarthritis/drug therapy

Background and objective: SYSADOAs (symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis) are natural compounds that have been shown to be useful and safe in the treatment of osteoarthritis (OA). However, their use in certain clinical situations still lacks scientific evidence and clear recommendations. The objective of this work was to learn the opinion of a group of experts regarding the appropriate use of SYSADOA in the treatment of OA in controversial clinical situations.

Materials and methods: Following the Delphi technique, 206 specific consultations, structured in 24 clinical questions, were evaluated. A panel of experts composed of a total of 15 specialists, answered the two rounds of consultation through an online platform. The results were analysed and discussed in a face-to-face meeting with the coordinators and the scientific committee. According to the percentage of panellists who agreed on their findings, the results were classified in terms of unanimity, consensus, majority and discrepancy.

Results: The following points were agreed upon: (1) the patient's phenotype determines the use of SYSADOAs; (2) SYSADOAs are considered appropriate in primary OA (knee, hand and hip) and in some types of secondary OA; they are not considered appropriate in OA of the shoulder, spine, ankle and erosive OA of the hands; (3) SYSADOAs may be prescribed for patients at risk of or with cardiovascular disease, digestive disease, hypertension, dyslipaemia, peripheral vascular disease, type 2 diabetes and, excluding diacerein, for patients with oesophageal reflux. No agreement was obtained on the prescription of SYSADOAs for patients with hepatic and renal disease.

Conclusions: There is limited literature on the use of SYSADOAs for the treatment of OA in controversial situations. Through this work it has been possible to establish the position of a group of experts regarding clinical situations for which there is no scientific evidence concerning their use. This work may contribute towards improving the management protocols of SYSADOAs in the treatment of OA and offer a useful approach in uncertain situations.

© 2020 Published by Elsevier España, S.L.U.

Introducción

La artrosis (AO) es un proceso caracterizado por la degradación y pérdida de cartílago articular con presencia de grados variables de inflamación local, que afecta de forma preferente a las articulaciones que soportan carga. A nivel clínico, se asocia principalmente a dolor y rigidez articular, y es la causa más común de dolor crónico y discapacidad en personas mayores¹. En el estudio EPISER, realizado por la Sociedad Española de Reumatología, se objetivó que el 13,9%, el 7,9% y el 5,2% de la población igual o mayor de 20 años, residente en España, presenta AO sintomática de rodilla, mano y cadera, respectivamente².

La AO supone un problema socioeconómico de primera magnitud. En España, el estudio ArtRoCad atribuye a la AO de rodilla y cadera un coste anual medio de 1.502 euros por paciente, lo que supone un coste total de 4.738 millones de euros al año³. Este dato coincide con los obtenidos en la mayoría de países occidentales⁴.

De forma tradicional, se ha abordado el tratamiento de la enfermedad desde un punto de vista únicamente sintomático mediante la administración de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Sin embargo, la farmacopea de la que disponemos es escasa y no está exenta de diversos problemas. En el caso del paracetamol los distintos metaanálisis le otorgan un efecto terapéutico por debajo del umbral de la significación clínica⁵. La utilización crónica de AINE en personas de edad avanzada comporta importantes efectos secundarios cardiovasculares, gastrointestinales, hepáticos y renales⁵. La acción sobre el dolor de los opioides se ve contrarrestada por sus efectos secundarios, especialmente en pacientes mayores^{5,6}. Finalmente, los fármacos administrados por vías intraarticulares (corticoides y ácido hialurónico) comportan molestias para los pacientes, y el riesgo de artritis infecciosas que conlleva su utilización no es despreciable⁵.

Otro grupo de fármacos para el tratamiento de la AO son los SYSADOA (del inglés, *symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis*), compuestos naturales, estructuralmente heterogéneos. El

condroitín sulfato (CS), la glucosamina (G), su asociación (CS/G) y la diacereína (D), en adelante SYSADOA orales, han demostrado reducir el dolor y la rigidez, e incrementar la capacidad funcional, asegurando generalmente un buen perfil de seguridad⁷⁻⁹. Sin embargo, los resultados discrepantes observados en ciertos estudios y metaanálisis han generado controversia respecto a su uso^{10,11}. De hecho, no todos los pacientes responden a los SYSADOA orales^{9,10}; y por otro lado, la evidencia sobre el uso de SYSADOA orales en ciertos perfiles de pacientes y situaciones clínicas es todavía limitada o inexistente.

La discrepancia en los resultados y la falta de evidencia en algunas situaciones clínicas se traducen en diferentes recomendaciones en las distintas guías terapéuticas^{5,12-14}. La heterogeneidad en las recomendaciones del uso de SYSADOA orales y, en consecuencia, en la prescripción por parte de los especialistas, puede derivar en un uso inapropiado de los mismos.

En este marco, los objetivos principales del presente trabajo fueron conocer la opinión de un grupo de expertos en relación con el uso de los SYSADOA en situaciones clínicas controvertidas o sin evidencia que apoye su uso, y proporcionar pautas de uso adecuado dirigidas a los distintos profesionales que tratan esta enfermedad.

Materiales y métodos

En este trabajo promovido por la Fundación Internacional de personas con AO (OAFI, del inglés *Osteoarthritis Foundation International*) se ha utilizado la metodología del uso apropiado modificada, mediante la técnica Delphi a dos rondas. Este método, desarrollado por investigadores de *RAND Corporation* y de la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA), se basa en la evidencia científica disponible y en la opinión de un panel de expertos¹⁵.

Tabla 1
Índice del documento

<i>Percepción de la utilidad clínico-terapéutica de los SYSADOA orales</i>
1. Uso general de los SYSADOA orales según los factores de riesgo que presenta el paciente
2. Uso general de los SYSADOA orales según el tipo de AO
3. Uso general de los SYSADOA orales según el grado de dolor del paciente
<i>Evidencias de los SYSADOA orales en el contexto del tratamiento de la AO</i>
4. Evidencias de la eficacia del tratamiento de los SYSADOA orales en la AO
5. Experiencia en el tiempo transcurrido desde la prescripción de los SYSADOA orales hasta alcanzar el efecto clínico-terapéutico
6. Experiencia en el tiempo transcurrido desde la prescripción de los SYSADOA orales hasta alcanzar la eficacia terapéutica máxima
7. Experiencia en la continuación del tratamiento con SYSADOA orales ante una respuesta inicial positiva
8. Experiencia en la consideración de la no eficacia de los SYSADOA orales
9. Experiencia en el aumento de dosis de los SYSADOA orales
10. Experiencia en la persistencia del efecto de los SYSADOA orales tras la retirada
11. Posología y régimen de tratamiento de los SYSADOA orales
<i>Uso apropiado de los SYSADOA orales en el contexto terapéutico de la AO y sus comorbilidades</i>
12. El uso apropiado de los SYSADOA orales en la AO secundaria
13. El uso apropiado de los SYSADOA orales en pacientes con prótesis
14. El uso apropiado de los SYSADOA orales en pacientes con comorbilidades y pacientes polimedicados

AO: artrosis; SYSADOA: del inglés, *symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis*.

Lectura bibliográfica y elaboración del índice del documento

Los coordinadores del proyecto (un coordinador clínico especialista en reumatología y un coordinador metodológico especialista en farmacología clínica) recopilaron la bibliografía de interés respecto al uso de los SYSADOA. A partir del índice temático desarrollado se definieron las situaciones clínicas a abordar en el cuestionario Delphi (tabla 1).

Reunión de inicio y definición del cuestionario Delphi

El cuestionario Delphi incluyó un total de 24 preguntas clínicas y 206 desenlaces (cada una de las variables que se contemplan en una misma pregunta clínica). En el cuestionario se incluyeron situaciones clínicas en las que, a día de hoy, existe evidencia que avala el uso de los SYSADOA y otras situaciones de las que no existe evidencia suficiente. Estas cuestiones que pueden crear incertidumbre e usos inapropiados son las que finalmente se analizaron. El cuestionario final fue elaborado mediante una reunión presencial en la que participaron los coordinadores y un comité científico (CC), compuesto por 2 especialistas en reumatología y 2 médicos de atención primaria (AP).

Selección del panel de expertos

Los panelistas que respondieron al cuestionario fueron seleccionados conjuntamente por los coordinadores y el CC. Los criterios fundamentales de selección fueron: 1) representación de todas las especialidades que intervienen en el manejo de la AO y representación de un especialista en farmacología clínica, 2) AO como principal área de interés y 3) diversidad geográfica. Para los especialistas clínicos se añadió específicamente el criterio 4) 10 o más años de experiencia clínica en el uso de los SYSADOA orales; y para el especialista en farmacología clínica se añadieron los siguientes dos criterios: 5) estudios publicados que reflejan su experiencia en la valoración de medicamentos y en el ámbito de la inflamación y/o AO, y 6) actividad profesional vinculada a un centro asistencial. La identidad de los panelistas se mantuvo enmascarada durante todo el proceso, a fin de evitar cualquier interacción entre ellos.

Perfil de los panelistas

Se invitó a 16 profesionales a formar parte del panel de expertos, 15 de los cuales aceptaron y respondieron a las dos rondas de consulta. Según los criterios de selección definidos, hubo 10 médicos de AP, un reumatólogo, un traumatólogo, un rehabilitador, un ginecólogo y un farmacólogo clínico. La distribución geográfica por comunidades fue la siguiente: 4 panelistas de Cataluña, 4 de Madrid, 3 de Galicia, uno de Andalucía, uno de Castilla-La Mancha, uno de Castilla y León, y uno de la Comunidad Valenciana.

Criterios de consenso

A efectos de interpretación de los resultados se acordó que las respuestas se agruparían según el porcentaje de panelistas que coincidían en la misma respuesta respecto al total, de la siguiente manera: unanimidad (cuando coinciden el 100% de los panelistas), consenso (cuando coinciden $< 100\%$ y $\geq 80\%$), mayoría (cuando coinciden $< 80\%$ y $\geq 66\%$) y discrepancia (cuando coinciden $< 66\%$).

Rondas de consulta

Primera ronda

Cada panelista recibió por correo electrónico el enlace a la plataforma *online*, las credenciales personales de acceso y el plazo de respuesta de la primera ronda. La plataforma contenía las preguntas del cuestionario, una breve introducción previa a cada consulta para contextualizar y la tipología de respuesta (sí/no, escala Likert de 1-4 o respuesta única). Una vez finalizada esta primera ronda los coordinadores y CC analizaron los resultados obtenidos. Tras este primer análisis se decidió modificar el enunciado o la tipología de respuesta de un total de 25 desenlaces, considerando que los enunciados no eran suficientemente precisos y podían llevar a confusión. Además, se eliminó un desenlace y se añadieron 21 nuevos. Cuando la discrepancia no fue debida a la imprecisión del enunciado, sino a la falta de acuerdo de los panelistas por diferentes criterios clínicos, se añadió un nuevo cuadro de comentarios para que los panelistas pudieran argumentar su posición.

Segunda ronda

En segunda ronda los panelistas respondieron únicamente a los desenlaces no consensuados en la primera ronda, con la posibilidad de ver, para cada desenlace, su respuesta en primera ronda y el posicionamiento global del resto de panelistas.

Análisis de las respuestas

El análisis se realizó mediante consulta y explotación de las respuestas presentes en la base de datos, desde la plataforma *online*. Se analizó el número de panelistas que coincidían en la misma respuesta, representando los valores en «n» y porcentaje. Basados en la respuesta con el porcentaje más alto, se estableció el resultado en términos de unanimidad, consenso, mayoría o discrepancia.

Reunión final y elaboración del informe

Los resultados obtenidos tras las dos rondas de consulta fueron enviados a los coordinadores y CC para su valoración, y debatidos en una reunión presencial.

Resultados

Resultados del cuestionario Delphi

En la primera ronda se incluyeron un total de 186 desenlaces; se consensaron un 38,7% (11,3% por unanimidad) y se observó



Figura 1. Porcentajes obtenidos tras finalizar la primera ronda de consulta. La figura 1 muestra los porcentajes obtenidos en términos de unanimidad, consenso, mayoría y discrepancia una vez finalizada la primera ronda del Delphi. N = número total de desenlaces consultados en la primera ronda.



Figura 2. Porcentajes obtenidos tras finalizar la segunda ronda de consulta. La figura 2 muestra los porcentajes obtenidos en términos de unanimidad, consenso, mayoría y discrepancia una vez finalizada la segunda ronda del Delphi. N = número total de desenlaces consultados en la segunda ronda.

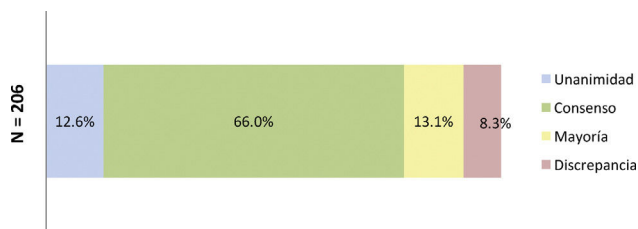


Figura 3. Porcentajes obtenidos tras las dos rondas de consulta. La figura 3 muestra los porcentajes obtenidos en términos de unanimidad, consenso, mayoría y discrepancia al final del estudio. N = número total de desenlaces consultados al final del estudio.

discrepancia en un 29% (fig. 1). En la segunda ronda se analizaron 134 desenlaces (114 que alcanzaron resultados de mayoría y discrepancia en primera ronda, 21 nuevos y uno fue eliminado); un 67,3% de los desenlaces se consensuaron (3,7% por unanimidad) y se observó discrepancia en un 12,7% (fig. 2).

Finalizadas las dos rondas de consulta, se habían revisado un total de 206 desenlaces (72 desenlaces consensuados en primera ronda más los 134 desenlaces incluidos en la segunda ronda). En 26 desenlaces se obtuvo unanimidad (12,6%); en 136, consenso (66,0%); en 27, mayoría (13,1%) y en 17, discrepancia (8,3%) (fig. 3). Se analizaron los aspectos donde los SYSADOA generan controversia, referentes a eficacia en función de los factores de riesgo y localización de la enfermedad, dosis y pautas de tratamiento y seguridad de los fármacos analizados (fig. 4).

Eficacia según el tipo y la localización de la AO

Los panelistas estuvieron de acuerdo en la utilización de los SYSADOA orales en la AO primaria, en los tres primeros grados de la clasificación radiológica de Kellgren y Lawrence¹⁶ y en los tres tipos definidos por los criterios clasificatorios de Herrero-Beaumont¹⁷.

El panel de expertos consideró adecuado el uso de los SYSADOA en la AO primaria de rodilla femorotibial interna y externa, AO de manos (articulaciones interfalángicas proximales e interfalángicas

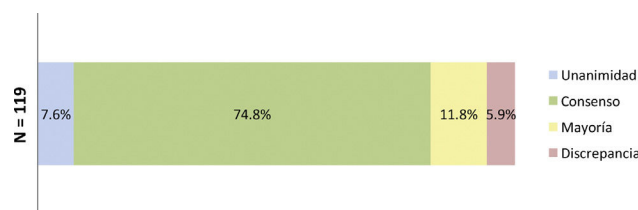


Figura 4. Porcentajes obtenidos tras las dos rondas de consulta de los aspectos donde los SYSADOA generan controversia. La figura 4 muestra los porcentajes obtenidos en términos de unanimidad, consenso, mayoría y discrepancia al final del estudio. N = número total de desenlaces relacionados con situaciones clínicas controvertidas o sin evidencia que apoye el uso de los SYSADOA orales.

distales), AO femoropatelar, rizartrosis, AO de cadera y AO secundaria traumática y con trastornos de alineación. El uso de SYSADOA orales en la AO primaria de hombro, columna, tobillo o erosiva de manos, así como en la AO secundaria microcristalina o con enfermedad inmunomediada de base, se consideró no adecuado (tabla 1 suplementaria).

Características fenotípicas. Los panelistas acordaron que ciertos factores de riesgo modificables, como la realización de tareas domésticas de esfuerzo y/o repetición, traumatismos previos o cirugía traumatológica previa, condicionan el uso de los SYSADOA orales.

La presencia de otros factores de riesgo no contemplados en guías o ensayos, como el sobrepeso, una edad menor de 40 años y el género en pacientes menores de 40 años, también se consideró condicionante a la hora de utilizar SYSADOA orales (tabla 1 suplementaria).

Dosis y pauta de tratamiento

El panel de expertos consensuó que las dosis terapéuticas (y también de inicio) de CS y G debían ser 800 mg y 1.500 mg, respectivamente, tal y como indican sus fichas técnicas (FT). No se obtuvo consenso, sin embargo, en cuál debe ser la dosis terapéutica de CS/G: la mayoría de expertos opinaron que debería ser de 800 mg de CS + 1.500 mg de G. Se observaron discrepancias con respecto a la dosis terapéutica de D.

La mayoría de panelistas coincidieron en incluir intervalos de 2 meses de descanso en el régimen de tratamiento de CS. En el caso de los otros tres SYSADOA orales, no se observó acuerdo en cuanto al régimen de tratamiento (tabla 2 suplementaria).

Seguridad

En el presente estudio, la mayoría de panelistas opinaron que la prescripción de los SYSADOA orales es adecuada en pacientes con las siguientes comorbilidades: enfermedad o riesgo cardiovascular, enfermedad digestiva, hipertensión, dislipemia, enfermedad vascular periférica, diabetes tipo 2 y reflujo esofágico; el uso de D se consideró no adecuado en los pacientes con reflujo esofágico.

El panel de expertos no consideró adecuada la prescripción de estos fármacos en pacientes con enfermedad hepática y renal, independientemente del grado de la enfermedad. Se observaron discrepancias en cuanto al uso de CS en pacientes con enfermedad hepática. Los expertos también se mostraron en desacuerdo con prescribir los SYSADOA orales en pacientes con enfermedad renal leve (filtrado glomerular 60-89 ml/min/1,73 m²).

Se consensuó el uso de los SYSADOA en pacientes que requieren tratamiento con opioides, AINE, ansiolíticos o antidepresivos. La mayoría de panelistas se mostraron en desacuerdo con el uso de los SYSADOA en pacientes con alergia a la lactosa, sorbitol o al marisco (tabla 3 suplementaria).

Discusión

Se dispone de evidencia científica que respalda el uso de los SYSADOA orales en ciertas situaciones clínicas. No obstante, el médico prescriptor no siempre toma las decisiones en función de la evidencia y las guías terapéuticas de las que dispone, sino que añade otros criterios basados en la propia experiencia. Existen otras situaciones clínicas en las que el uso de SYSADOA no está respaldado por evidencia científica o esta es controvertida. El presente estudio ha permitido conocer la opinión de un grupo de expertos sobre la práctica clínica habitual en situaciones donde no existe suficiente evidencia.

Existe evidencia sobre la eficacia de los SYSADOA para el tratamiento de la AO de rodilla grados II-III de Kellgren y Lawrence que afecta al compartimento femorotibial interno y en AO de manos^{7,8}. Sin embargo, son pocos los artículos publicados sobre la eficacia de los SYSADOA en el resto de compartimentos de la rodilla así como en la articulación trapezometacarpiana^{7,18,19}. En este caso el panel de expertos recomendó el uso de SYSADOA en cualquier articulación de la rodilla y las manos. En aquellas AO para las que no hay referencias en la literatura los expertos acordaron que los SYSADOA no deben ser utilizados. La opinión de los expertos probablemente estuvo condicionada por el hecho de enfrentarnos a una enfermedad crónica que afecta generalmente a pacientes de avanzada edad para la que existe una oferta terapéutica incompleta y limitada.

Sin disponer de evidencia científica completamente contrastada pero en línea con las recomendaciones publicadas en la guía SEMERGEN²⁰ para el tratamiento de la AO, los panelistas acordaron que los factores de riesgo como las sobrecargas repetidas, los traumatismos y cirugía previos, el sobrepeso y la edad son factores condicionantes a la hora de prescribir este grupo de fármacos.

El grupo de expertos remarcó que las dosis a utilizar en el caso de G y CS son 1.500 y 800 mg/24h, respectivamente, tanto en el caso de su prescripción aislada como en combinación. En este caso los expertos se basaron en la FT de cada fármaco por separado, en contraposición a la FT de la combinación y al estudio GAIT donde se utilizaron 1.200 mg de CS y 1.500 mg de G¹⁰. Los SYSADOA han demostrado su capacidad para interferir en la evolución natural de la enfermedad. En este sentido diferentes profesionales podrían perseguir diferentes objetivos terapéuticos, lo que se traduciría en la utilización de dosis diferentes a las recomendadas para el tratamiento sintomático de la AO. También se observaron discrepancias con respecto a la dosis terapéutica de D, a pesar de que en la FT se indica 100 mg/día. Estas discrepancias podrían ser en parte debidas a la precaución de los especialistas a la hora de aumentar la dosis de 50 mg/día (inicio) a 100 mg/día (terapéutica), por la posible aparición de efectos secundarios, sobre todo intestinales²¹⁻²³.

Los panelistas optaron por recomendar 2 meses de descanso después del tratamiento con CS tal y como recomienda su FT. Una explicación plausible a este acuerdo tomado por los expertos es el conocido efecto remanente del fármaco²⁴. En el resto de SYSADOA la falta de acuerdo respecto al régimen de tratamiento probablemente se deba a que en las FT de G, D y CS/G no se encuentra especificado.

Todo lo expuesto anteriormente pone de manifiesto la necesidad de establecer una pauta homogénea de uso de los SYSADOA orales que se pueda aplicar en la práctica clínica habitual.

Los SYSADOA orales son fármacos bien tolerados, que no presentan efectos secundarios apreciables y no producen interacciones significativas, requisitos importantes en el tratamiento de enfermedades crónicas²⁰. En general, el panel de expertos opinó que los SYSADOA son fármacos seguros y pueden ser prescritos en presencia de cualquier comorbilidad con la excepción de la D en las enfermedades gastrointestinales de base.

Tampoco consideraron adecuada la prescripción de SYSADOA en pacientes con enfermedad hepática y renal subyacente,

independientemente del grado de la enfermedad, dada la falta de evidencia al respecto. Las discordancias entre las FT de cada producto, así como la falta de estudios específicos, podrían explicar el posicionamiento de los panelistas²⁵.

Limitaciones del presente trabajo

Para llevar a cabo este trabajo se realizó una lectura y selección exhaustiva de la bibliografía existente, aunque en modo alguno puede interpretarse como una revisión sistemática de la literatura. Dada la naturaleza de la revisión bibliográfica, los desenlaces que se muestran no se acompañan del nivel de evidencia. Los resultados del presente trabajo son de carácter exclusivamente cualitativo, ya que la metodología Delphi solo valida el consenso entre participantes. Para la valoración de los desenlaces se seleccionó un grupo concreto de expertos, por lo que la muestra puede no ser representativa del global de médicos involucrados en el manejo de la AO.

Conclusiones

En el presente estudio se consultó a un grupo de expertos sobre el uso de los SYSADOA en el tratamiento de la AO y se alcanzó consenso en un 78,6% de los desenlaces interrogados, lo cual nos ha permitido conocer el posicionamiento de los expertos frente a situaciones clínicas para las cuales no existe evidencia o es controvertida.

Este es el primer trabajo en utilizar el método del «uso adecuado» para abordar aspectos de controversia sobre el uso de los SYSADOA orales. Los resultados obtenidos realzan la necesidad de establecer nuevos acuerdos que supongan una herramienta útil en el manejo de pacientes con AO, especialmente en el ámbito de la AP.

Financiación

OAFI es una organización sin ánimo de lucro que financia parte de su labor de investigación y social gracias a las donaciones, ayudas y financiación privada fruto de colaboraciones con empresas solidarias que siguen altos estándares de calidad en el diseño, producción y distribución de sus productos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran los siguientes conflictos de intereses:

Jordi Monfort declara no tener ningún conflicto de intereses.

Xavier Carné declara no tener ningún conflicto de intereses.

Benjamín Abarca declara haber realizado ponencias en el congreso y jornada de la SEMERGEN, y ha participado en el proyecto de investigación estudio PICASSO promovido por Bioiberica.

Sergio Giménez declara haber realizado ponencias en el congreso de la SEMERGEN promovido por Bioiberica, en el ReumaPTopics de Meranini y en las Jornadas del dolor de Grünenthal.

Montserrat Romera declara no tener ningún conflicto de intereses.

Ingrid Möller declara haber realizado ponencias para Bioiberica y participado en el proyecto de investigación estudio PICASSO, promovido por Bioiberica, como investigadora y en un ensayo clínico con hialurónico.

Marco Bibas declara no tener ningún conflicto de intereses.

Marianna Vitaloni declara no tener ningún conflicto de intereses.

Aina Batlle declara no tener ningún conflicto de intereses.

Josep Vergés declara no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer la colaboración de los expertos que participaron como panelistas y respondieron las dos rondas del Delphi: Dr. Antonio García del Instituto Fundación Teófilo Hernández, Dra. Alba Gurt del Centro de Salud Vila Olímpica (Parc Sanitari Pere Virgili), Dra. Blanca Rodríguez-Borlado Díaz del Centro de Salud Valdemoro, Dr. Francisco Blanco del Hospital Universitario de A Coruña, Dr. Francisco Martínez García del Centro de Salud Mansilla de las Mulas, Dr. Jaume Claramunt del Centro de Salud Morera-Pomar, Dr. Juan Antonio Martín Jiménez del Centro de Salud Buenavista, Dr. José Caballero Vega de la Unidad de Gestión Clínica de Ogijares, Dr. José Carlos Bastida Calvo del Centro de Salud de Marín, Dr. Joan Carles Monllau del Hospital del Mar, Dra. Juana Sánchez Jiménez del Centro de Salud Daroca, Dra. María del Pilar Rodríguez Ledo del Hospital Universitario Lucus Augusti, Dr. Rafael Balaguer del Hospital Vithas-Nisa 9 de Octubre, Dr. Santiago Palacios del Instituto Palacios de Salud y Medicina de la Mujer y Dra. Silvia Ramón del Hospital Quirónsalud Barcelona.

También quieren agradecer la revisión crítica realizada por el Dr. Patrick du Souich, el apoyo de la voluntaria de OAFI Patrice Johnson en la traducción al inglés del abstract y la participación de GOC Networking como asesor metodológico.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.reuma.2020.06.007](https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.06.007)

Bibliografía

- Ethgen O, Reginster JY. Degenerative musculoskeletal disease. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:1-3.
- Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Díaz-González F, Bustabad S, EPISER 2016 working group. Prevalence of rheumatic diseases in adult population in Spain. EPISER 2016 study. *Ann Rheum Dis*. 2018;77 Suppl. 2:535.
- Batlle-Gualda E, Carmona L, Gavriila D, García Criado El, Ruiz Miravalles R, Carbonell Abelló J. Implementación y características de la población del estudio ArtRoCad, una aproximación al consumo de recursos y repercusión socioeconómica de la artrosis de rodilla y cadera en atención primaria. *Reumatol Clin*. 2006;2:224-34.
- Puig-Junoy J, Ruiz Zamora A. Socio-economic costs of osteoarthritis: a systematic review of cost-of-illness studies. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;44:531-41.
- McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22:363-88.
- Nuesch E, Rutjes AW, Husni E, Welch V, Juni P. Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;4:Cd003115.
- Gabay C, Medinger-Sadowski C, Gascon D, Kolo F, Finckh A. Symptomatic effects of chondroitin 4 and chondroitin 6 sulfate on hand osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial at a single center. *Arthritis Rheum*. 2011;63:3383-91.
- Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1. CD005614-CD005614.
- Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Monfort J, Möller I, Castillo JR, Arden N, et al. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:37-44.
- Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med*. 2006;354:795-808.
- Wandel S, Juni P, Tendal B, Nüesch 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;341:c4675.
- Bruyere O, Cooper C, Pelletier JP, Branco J, Brandi ML, Guillemin F, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44:253-63.
- Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of non-pharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res*. 2012;64:465-74.
- Osteoarthritis: care and management. *Guidance and guidelines*. NICE; 2014.
- Brook R. The RAND/UCLA appropriateness method. Rockville, MD: AHCPR Pub; 1994.
- Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16:494-502.
- Herrero-Beaumont G, Roman-Blas JA, Castaneda S, Jimenez SA. Primary osteoarthritis no longer primary: three subsets with distinct etiological, clinical, and therapeutic characteristics. *Semin Arthritis Rheum*. 2009;39:71-80.
- Wildi LM, Raynauld JP, Martel-Pelletier J, Beaulieu A, Bessette L, Morin F, et al. Chondroitin sulphate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:982-9.
- Shin K, Kim JW, Moon KW, Yang JA, Lee EY, Song YW, et al. The efficacy of diacerein in hand osteoarthritis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Ther*. 2013;35:431-9.
- Giménez SCJ, Martín JA, Sánchez J, García A. Guía práctica para el tratamiento en atención primaria de la artrosis en pacientes con comorbilidad. *Guías Clínicas SEMERGEN*; 2016.
- Fidelix TS, Macedo CR, Maxwell LJ, Fernandes Moca Trevisani V. Diacerein for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2:Cd005117.
- Li Z, Meng D, Li G, Xu J, Tian K, Li Y. Celecoxib combined with diacerein effectively alleviates osteoarthritis in rats via regulating JNK and p38MAPK signaling pathways. *Inflammation*. 2015;38:1563-72.
- Legendre F, Heuze A, Boukerrouche K, Leclercq S, Boumediene K, Galera P, et al. Rhein, the metabolite of diacerein, reduces the proliferation of osteoarthritic chondrocytes and synovial cells without inducing apoptosis. *Scand J Rheumatol*. 2009;38:104-11.
- Monfort J, Martel-Pelletier J, Pelletier JP. Chondroitin sulphate for symptomatic osteoarthritis: critical appraisal of meta-analyses. *Curr Med Res Opin*. 2008;24:1303-8.
- Du Souich P. Comments on "OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis". *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22:888-9.