

Antiinflamatoris no esteroides no-aspirina per al tractament de la osteoartritis de genoll

Resum d'una revisió sistemàtica de la Col·laboració Cochrane

Traducció i adaptació del Centre Cochrane Iberoamericà

A partir de: Watson MC, Brookes SR, Kirwan JR, Faulkner A. Non-aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis of the knee (Cochrane Review). A: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software. Publicació actualitzada trimestralment, on es pot consultar la versió completa d'aquesta revisió.

Data de l'esmena més recent: 17 de gener de 2000.

Resum

Aquesta revisió sistemàtica elaborada en el si de la Col·laboració Cochrane es va fer aprofitant el desenvolupament d'una guia per l'ús d'AINEs no-aspirina per via oral a Gran Bretanya, amb les limitacions que això pugui suposar. Pretén determinar si hi ha o no diferències en l'eficàcia relativa dels fàrmacs antiinflamatoris no esteroides individuals quan s'utilitzen en el tractament de l'osteoartritis de genoll.

Antecedents

L'osteoartritis (OA) és la malaltia reumàtica més freqüent i la segona causa de discapacitat després de la malaltia cardiovascular. Tot i que predominantment és una malaltia no inflamatòria, els antiinflamatoris no esteroides (AINEs) s'utilitzen amb freqüència per al seu tractament. Actualment, els analgèsics simples es consideren com el tractament de primera línia de l'OA no complicada. Pocs estudis han demostrat una certa superioritat dels AINEs comparats amb els analgèsics, però a pesar d'això hi ha una sobre-prescripció dels primers per al tractament de l'OA.

Els AINEs s'associen a una important morbi-mortalitat, essent el problema principal la toxicitat gastrointestinal. Hi ha una considerable variació en la prescripció dels AINEs degut a la gran quantitat de fàrmacs disponibles i la incertesa sobre quin prescriure. Aquesta revisió es va fer com a part del desenvolupament de guies per a l'ús d'AINEs no-aspirina per via oral en el tractament de malalties musculoesquelètiques a la pràctica general.

Objectius

Determinar si hi ha diferències en l'eficàcia dels diferents AINEs en el tractament de la OA de genoll. El terme eficàcia fa referència a la capacitat de produir l'efecte desitjat. Els AINEs són efectius per a l'alleujament del dolor i inflamació produïdes per la OA de genoll.

Criteris de selecció, estratègia de cerca, materials i mètodes, descripció dels estudis i qualitat metodològica

Es van seleccionar tots els estudis doble cec, aleatoritzats i controlats, publicats en idioma anglès, que comparessin l'eficàcia de dos AINEs no-aspirina en el tractament de la OA de genoll. Només es van incloure assaigs amb una població més gran de 16 anys i que tinguessin OA de genoll confirmada clínicament o radiològica. Els estudis comparatius entre un AINE "d'estudi" i un AINE "de referència" es van incloure sempre que es tractés d'AINEs no-aspirina disponibles a Anglaterra i que estiguessin aprovats per al tractament de la OA pel metge general. També es van incloure estudis placebo-controlats que a més comparessin dos AINEs.

Resultats

Dels 1151 estudis identificats amb l'estratègia de cerca, només 22 corresponien a OA de genoll. D'aquests, 16 complien els criteris d'inclusió i van ser afegits a la revisió. Vuit AINEs van estar representats en aquests assaigs. L'etodolac es va utilitzar en 11 estudis. L'AINE de referència en aquests assaigs va ser: piroxicam ($n = 3$), naproxeno ($n = 3$), diclofenac ($n = 3$), indometacina ($n = 1$) i nabumetona ($n = 1$).

El disseny metodològic dels estudis va ser pobre, amb una puntuació mitjana de 3 (per a un màxim de 8).

Per a la mesura de resultat "abandonament per falta d'eficàcia", es van agrupar els resultats dels estudis que van comparar el mateix AINE "de referència" i "d'estudi". En la comparació etodolac *versus* piroxicam, l'*odds ratio* va afavorir a l'etodolac; és a dir, que la probabilitat d'abandonament per falta d'eficàcia va ser menor en els pacients que van rebre aquest últim. No obstant, en els tres estudis es va utilitzar una dosi més gran d'etodolac que de piroxicam (d'acord amb el percentatge de dosi màxima diària), per tant la significació de aquests resultats és qüestionable. En les comparacions

Correspondència: Sr. Jordi Pardo
Centre Cochrane Iberoamericà
Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau
Casa de Convalescència
Carrer St. Antoni M. Claret, 171
08041 Barcelona
Tel. 93 291 95 27
Fax 93 291 95 25
Adreça electrònica: cochrane@cochrane.es
Pàgina web: <http://www.cochrane.es/>

etodolac *versus* diclofenac i etodolac *versus* naproxeno no es van trobar diferències clares entre els tractaments. En un estudi es va detectar una diferència estadísticament significativa en els abandonaments per falta d'eficàcia, on a més es comparaven dosis equivalents d'AINEs. Els resultats van afavorir al diclofenac comparat amb el tenoxicam ($p = 0.04$).

En dos estudis es va demostrar una diferència estadísticament significativa, que va afavorir l'AINe "d'estudi", en l'avaluació global del pacient sobre la seva condició. En tots dos casos l'AINe "d'estudi" va ser l'etodolac, que es va utilitzar en dosis aproximadament 25%-44% més gran que l'AINe "de referència". Dos estudis van informar d'una diferència estadísticament significativa entre AINEs en el control del dolor. Novament, l'AINe "d'estudi" va ser etodolac, però les dosis van ser superiors a les de l'AINe "de referència".

Discussió

Tot i que es va utilitzar una metodologia de cerca estàndard per a la identificació dels assaigs clínics, la qualitat de la majoria dels estudis no complia els criteris d'inclusió per a aquesta revisió. La qualitat dels estudis inclosos va ser en general pobre, i es van detectar pocs resultats estadísticament significatius. A més a més, considerant el nombre de mesures de resultat avaluades en aquests 16 estudis, les troballes estadísticament significatives podrien fàcilment haver-se produït per atzar.

L'avaluació global del pacient sobre el seu estat es va mesurar en 11 dels 16 estudis. Aquests 11 assaigs tenien un poder estadístic del 90% per a detectar una diferència mitjana entre tractaments, però només en dos d'ells es va detectar una diferència estadísticament significativa. En tots dos assaigs els resultats afavorien l'AINe en estudi, etodolac, però aquests no són vàlids perquè es van utilitzar dosis no equivalents per a la comparació. La dosi d'etodolac va ser en ambdós casos més gran que la de l'AINe de comparació.

La majoria dels estudis tenia prou mida de mostra per a detectar diferències clínicament significatives entre tractaments al respecte del dolor. Dels 14 assaigs que van mesurar

el dolor (amb una escala de 5 punts), tots tenien com a mínim un poder estadístic del 80% per a detectar una diferència mitjana entre tractaments, però només en dos es va detectar una diferència estadísticament significativa. En tots dos casos els resultats afavorien a l'etodolac, però novament els resultats no eren vàlids perquè es van utilitzar dosis no equivalents per a la comparació.

Els estudis de comparació entre drogues haurien de, com a mínim, provar de comparar dosis equivalents per així minimitzar un biaix innecessari en les troballes. Dels 16 estudis inclosos en aquesta revisió, només cinc van utilitzar dosis equivalents de l'AINe en estudi i el de referència.

Tot i que s'han desenvolupat unes mesures de funció física validades, que estan disponibles des de fa força anys, només un estudi d'aquesta revisió va incloure aquest tipus de mesura.

Conclusions

Malgrat la gran quantitat de publicacions en aquesta àrea, existeixen pocs assaigs clínics. Encara més, la majoria dels assaigs comparatius d'AINEs tenen importants errors en el disseny. El més important d'aquests errors es la utilització de dosis no equivalents en la comparació. A partir dels resultats d'aquesta revisió, es conclou que, en relació a l'eficàcia, no hi ha prou evidència suficient per a distingir entre dosis equivalents recomanades de AINEs. D'haver-se utilitzat dosis adients en la comparació, la majoria dels estudis hagués disposat de suficient poder estadístic per a detectar diferències clínicament importants en l'eficàcia. Vist que no es van constatar diferències en l'eficàcia, la selecció de un AINE per al tractament de la OA de genoll hauria de basar-se en la seguretat relativa, acceptació del pacient i cost.

És necessari entendre més clarament les raons per les que es duen a terme i es publiquen estudis inadequats, i desenvolupar mètodes per a generalitzar una pràctica adient. Les actualitzacions futures d'aquesta revisió inclouran la meta-anàlisi de diferents resultats, que inclouran dolor i avaluacions globals, a mesura que estiguin disponibles els informes dels estudis actualment en curs.