

Anexo

Estudios que avalan la utilidad de los condroprotectores.

Según el Dr. Miguel Bernad, especialista en Reumatología del Hospital Universitario La Paz de Madrid: "En las últimas décadas han aparecido multitud de estudios en la artrosis con estos fármacos, así como revisiones sistemáticas y metaanálisis, con resultados en algunos de ellos contradictorios.

Es importante a la hora de evaluar esas publicaciones los aspectos metodológicos utilizados y el tipo de estudios en los que se basan, ya que de ahí las conclusiones que se obtienen pueden estar sesgadas".

En **2010, Wandel** publica en BMJ un metaanálisis en el que concluye que el CS y la G no tienen efecto positivo en los pacientes con artrosis, siendo una sorpresa dadas las evidencias que había hasta la fecha y la experiencia clínica que nos indicaba una importante mejoría en una proporción significativa de pacientes con dolor secundario a artrosis. Esta publicación ha sido utilizada por gestores sanitarios para limitar la prescripción de estos fármacos y ha provocado que algunas Guías Terapéuticas no figuren. De todas formas, el CS y la G, solos o en asociación, están fuertemente recomendados (Grado de evidencia A y Grado de recomendación 1ª) en guías tan importantes a nivel nacional como SEMFYC, SEMERGEN, SER Y SECOT, y a nivel internacional como EULAR, ESCEO y PANLAR.

En los últimos años se han publicado tres importantes estudios que refutan los resultados de Wandel.

En **2015** se publica el estudio **MOVES**, ensayo clínico multinacional (Alemania, Francia, Polonia y España) frente a un antiinflamatorio incluyendo a más de 600 pacientes durante 6 meses. Se demuestra que la mejoría sintomática en el dolor de la artrosis es similar en el grupo de pacientes que tomaban CS+G que en los que tomaban el antiinflamatorio Celecoxib.

El estudio **MOSAIC** publicado en **2016** realizado por Pelletier en Canadá, incluye de forma randomizada, doble ciego a casi 200 pacientes durante 2 años comparando CS versus el antiinflamatorio Celecoxib. Las conclusiones son que la mejoría sintomática es similar en ambos grupos y que en el grupo tratado con CS se comprueba una reducción significativa del deterioro del cartílago de la rodilla por RMN respecto al grupo tratado con el antiinflamatorio. Por ello podemos hablar de efecto sintomático y de efecto estructural del CS.



Register publica en **2017** el estudio **CONCEPT**, multinacional, aleatorizado, doble ciego, donde compara en más de 600 pacientes con artrosis de rodilla el tratamiento con CS, el antiinflamatorio Celecoxib o placebo, concluyendo que los pacientes con medicación activa (CS y Celecoxib) mejoraban significativamente del dolor y de la función respecto al grupo placebo.

Por último, este pasado año se ha publicado un estudio **Delphi realizado desde OAFI** (Fundación Internacional de Artrosis de Pacientes) donde un grupo de expertos panelistas concluyen el beneficio y las indicaciones de los condroprotectores (SYSADOAS) en el tratamiento de la artrosis.

Sobre otros tratamientos con AINES, paracetamol y opioides

Otros tratamientos como el Paracetamol, los AINES y los opioides son fármacos que tienen un efecto exclusivamente sintomático mientras se están utilizando, y no exentos de efectos secundarios mucho más frecuentes que con los condroprotectores.

Los pacientes con artrosis pueden convivir más de 30 años con la enfermedad, sin embargo, el arsenal terapéutico disponible para tratar esta enfermedad crónica y degenerativa es muy limitado. En la actualidad, el tratamiento farmacológico cubierto por la prestación farmacéutica del SNS se reduce a SYSADOAs, analgésicos (incluidos los opioides) y AINES. No obstante, numerosos estudios advierten que el uso tanto de analgésicos como de AINES a largo plazo en pacientes con artrosis podría generarles importantes problemas de salud añadidos, al tratarse de pacientes en su mayoría polimedcados y con comorbilidades. De ahí la necesidad de seguir tratamientos con SYSADOAs para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Hay múltiples evidencias científicas sobre los efectos secundarios del Paracetamol y una revisión Cochrane de 2019 concluye que no hay beneficios clínicos derivados de su uso.

Sobre los analgésicos, tienen un papel muy limitado en la artrosis, ya que esta enfermedad cursa con un importante componente inflamatorio que limita la eficacia de estos fármacos. La última revisión Cochrane de paracetamol así lo concluye, afirmando que este fármaco no ofrece beneficios clínicamente importantes en esta población. Por lo que se refiere a su perfil de seguridad, los analgésicos tampoco están exentos de efectos adversos como ha demostrado la práctica clínica y su uso no puede ser a largo plazo como sí ocurre con los SYSADOAs.

Respecto a **los AINES (antiinflamatorios)** la posibilidad de efectos secundarios tanto a nivel cardiovascular (IAM e Ictus), como digestivo, hepático y/o renal son muy elevados, y más en la población diana de esta patología, que suelen ser personas



de más de 65 años, con otros factores de riesgo y patología concomitantes y que están polimedificados, por lo que no son nada recomendables estos analgésicos.

Los **opioides** no son analgésicos indicados en la artrosis, pero ante dolor crónico moderado o intenso sí que se están utilizando, con resultados positivos a corto plazo, pero con importantes problemas de seguridad, tanto de tolerancia como de dependencia.

Por todo ello, ante las limitadas alternativas de tratamiento terapéutico farmacológico, los condroprotectores toman una especial relevancia para médicos y pacientes. Son una medicación de larga duración, que ha demostrado clínicamente reducir el dolor, la rigidez, y tiene un buen perfil de seguridad.

Informe de impacto presupuestario con condroitín versus AINES (antiinflamatorios)

A continuación, analizamos los **datos extraídos del Informe del impacto sanitario y económico de la condroprotección con Condroitín Sulfato (CS), realizado por la Consultora Health Value y dirigida por Carlos Rubio Terrés, experto en farmacoeconomía.**

Los datos manifiestan el ahorro sanitario que supone la condroprotección para el Sistema Nacional de Salud como consecuencia de la **evitación de efectos adversos gastrointestinales (EAGI), acontecimientos isquémicos coronarios (AIC), insuficiencia renal aguda (IRA) y crónica (IRC), en comparación con los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COXIBs).**

Así mismo se han cuantificado los costes sanitarios derivados del empleo de antiinflamatorios en pacientes con artrosis de rodilla asumiendo que el tratamiento con Sysadoas es desplazado por los mismos. Es decir, se ha simulado un escenario ante una desfinanciación con la caída de la prescripción de los Sysadoas siendo sustituidos por antiinflamatorios.

En ese escenario, el coste sería elevadísimo, aumentando el gasto para el SNS en 21,8 millones de euros, derivado del elevado coste del manejo de los efectos adversos asociados a los antiinflamatorios (el coste estimado de una RA gastrointestinal grave es casi 3.000 €, una cardiopatía cuesta más de 6.000 € y una insuficiencia renal crónica tiene un coste superior a los 10.000 €).



Desarrollo del Modelo probabilístico utilizado

El estudio se ha realizado a la siguiente población:

Pacientes con artrosis de rodilla tratados al año con AINEs: 519.000

Pacientes con artrosis de rodilla tratados al año con Sysadoas: 105.000

Los datos extraídos son de ámbito nacional (conjunto del SNS*), se han analizado durante un período de 3 años y ha contado con las siguientes variables de Sysadoas vs Antiinflamatorios

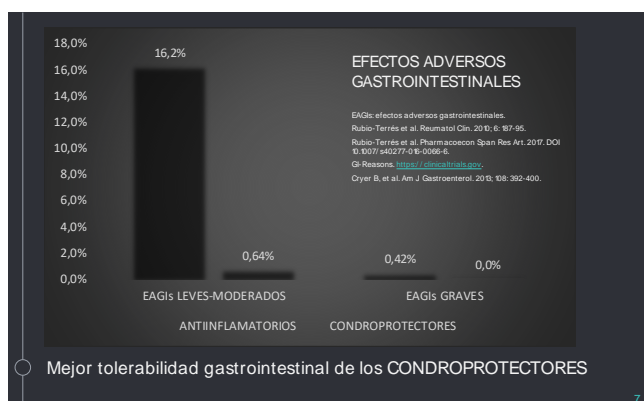
- Coste medicamentos
- Población artrósica en España
- Coste efectos adversos
- Probabilidad efectos adversos
- Ahorro de la toxicidad evitada
- Nº episodios de toxicidad evitados

* solo se presentan estos resultados

Y permite calcular:

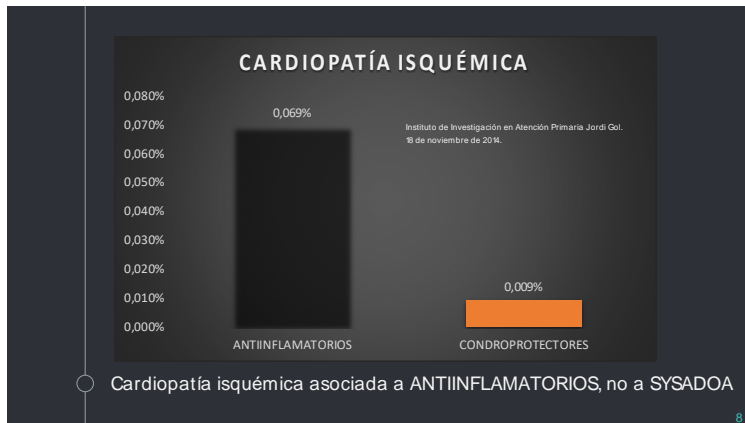
- Costes evitados con un IC 95%
- Probabilidad de ahorro con condroprotectores

Indicamos las diferencias en la toxicidad de los medicamentos para evaluar posteriormente el coste que conlleva el manejo de los efectos adversos de cada grupo



Efectos adversos gastrointestinales (EAGIs):

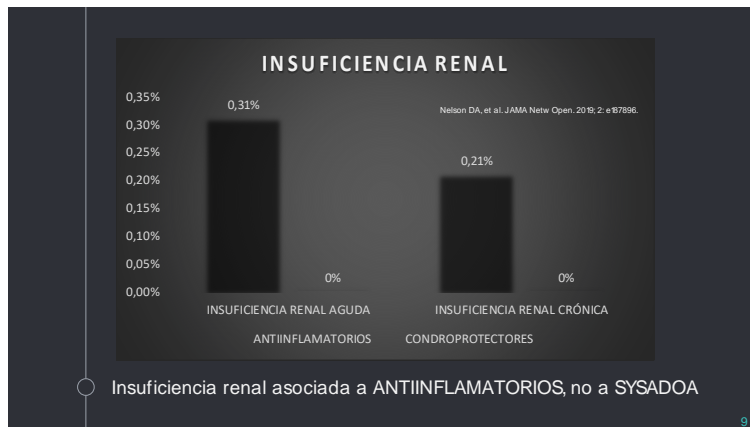
16,2% con antiinflamatorios
0,64% con condroprotectores



Cardiopatía isquémica:

0,069% con antiinflamatorios frente a

0,009% con condroprotectores

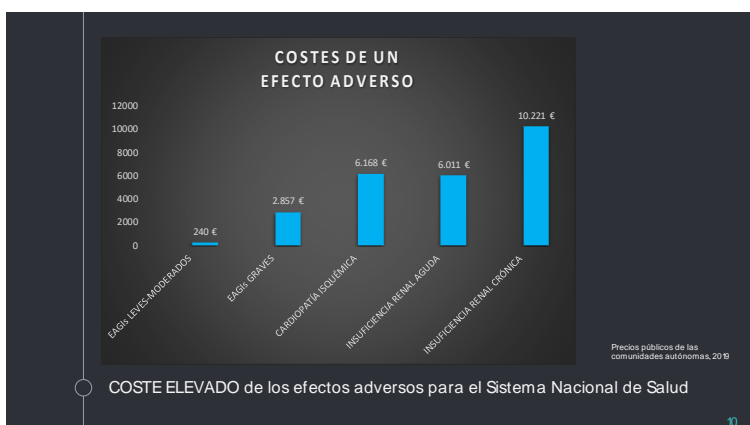


Insuficiencia renal:

aguda 0,31%
crónica 0,21%
con antiinflamatorios

No descrita con condroprotectores

Costes efecto adverso



Coste de cada efecto adverso:

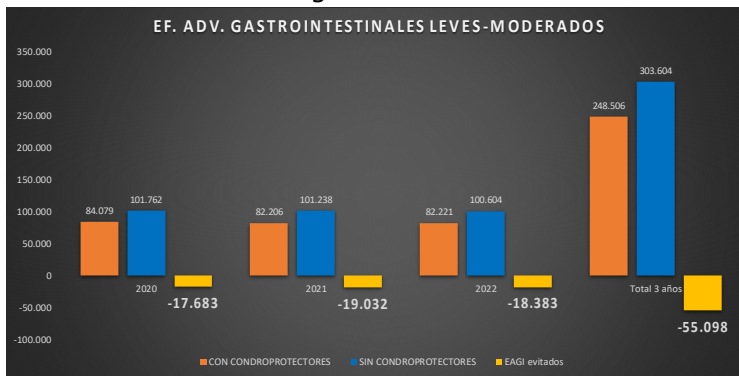
EAGIs LEVES-MODERADOS: 240€
EAGIs graves: 2.857€
Cardiopatía isquémica: 6.168€
Insuficiencia renal aguda: 6.011€
Insuficiencia crónica: 10.221€



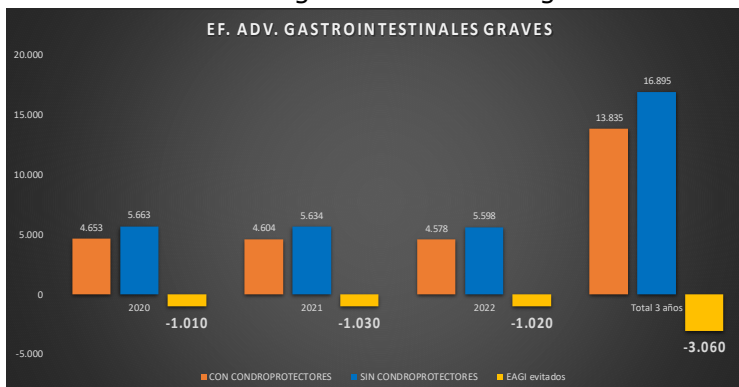
Resultados

■ En el período de 3 años se evitarían los siguientes episodios de efectos adversos con el uso de condroprotectores:

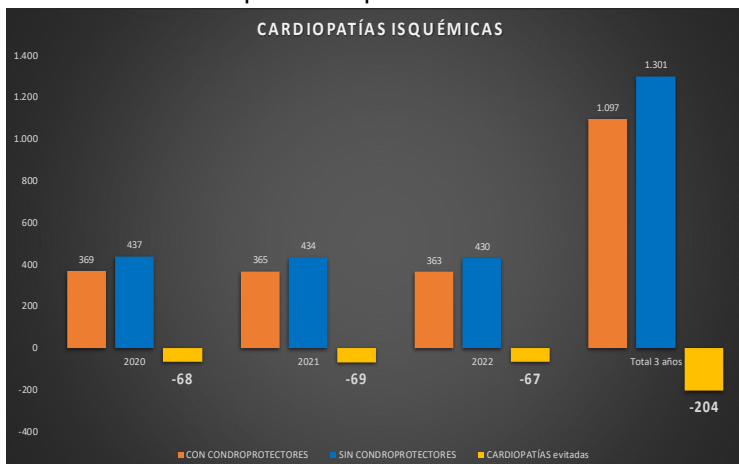
- 55.098 efectos gastrointestinales leves-moderados



- 3.060 efectos gastrointestinales graves



- 204 cardiopatías isquémicas

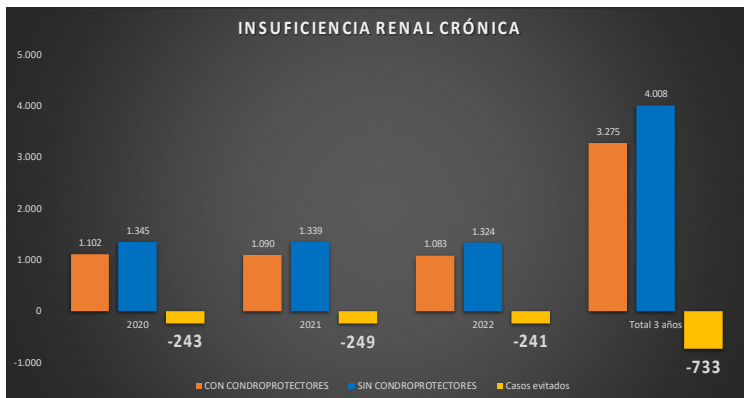




- 1.089 casos de Insuficiencia renal aguda



- 733 casos de Insuficiencia renal crónica



■ **El ahorro por evitar efectos adversos con el uso de condroprotectores sería de 40,9 MILLONES DE EUROS EN 3 AÑOS** (Incluyendo solamente el coste de las toxicidades, no el coste de los medicamentos)

