

## Artrosis e investigación: ¿una asignatura pendiente?

E. Batlle-Gualda

*Facultativo Especialista de Área, Sección de Reumatología, Hospital General Universitario de Alicante Profesor Asociado Universidad Miguel Hernández. Alicante. España.*

Hoy día podemos afirmar sin temor a equivocarnos que entre una tercera y una cuarta parte de la población general de nuestro país presenta alguna enfermedad del aparato locomotor<sup>1</sup>. Por si esto fuera poco, y dado que estas enfermedades aumentan claramente con la edad, a partir de los 65 años una de cada 2 personas presenta algún tipo de reumatismo, cuestión de especial relevancia si se tiene en cuenta el progresivo envejecimiento de la población. Estas cifras se reproducen de forma constante en todos los países occidentales en donde se han evaluado. Se sabe que, en conjunto, estas enfermedades son responsables en España del 10% de todas las consultas que se realizan en atención primaria, del 10% de las urgencias atendidas en los centros hospitalarios, de algo más de un 15% de las incapacidades temporales, ocupan entre el segundo y tercer lugar por orden de frecuencia y son la primera causa de invalidez permanente<sup>1</sup>. En países como Estados Unidos, Canadá o el Reino Unido, su coste económico total se ha estimado en un 2% del producto interior bruto y ocupan el segundo lugar tras las enfermedades cardiovasculares, pero su coste total es similar al del cáncer y mucho mayor del que suponen las enfermedades respiratorias<sup>2</sup>. Por su alta prevalencia y discapacidad asociada, la artrosis es la principal responsable de tan elevada morbilidad, si bien conviene no olvidar que alrededor de un 2% de la población presenta algún tipo de artropatía inflamatoria que puede producir graves secuelas, sobre todo si el enfermo no ha recibido el tratamiento adecuado. Al evaluar la prevalencia de artrosis en nuestro país, Paulino et al observaron que el 26% de la población  $\geq 10$  años de Los Cortijos (Ciudad Real) presentaba algún tipo de artrosis<sup>3</sup>. En un estudio posterior, Ballina et al detectaron que tenía artrosis el 24% de la población  $\geq 18$  años de Asturias<sup>4</sup>. Aun teniendo en cuenta las limitaciones que muestran los estudios epidemiológicos como consecuencia de los proble-

mas que plantea la definición de la enfermedad, la posible atribución de los síntomas a ésta o la concordancia diagnóstica, está claro que la artrosis es la enfermedad reumática más frecuente, con una prevalencia que para la población general se situaría en los estudios más extensos entre el 12% de Estados Unidos<sup>5</sup> y el 18% de Canadá<sup>6</sup>.

Las consecuencias de la artrosis son importantes, ya que se ha estimado que por cada caso de discapacidad atribuida a la artritis reumatoide hay 7-11 casos de discapacidad que se pueden atribuir a la artrosis<sup>6</sup>. En nuestro país, los estudios de Jesús Tornero han demostrado que la artrosis es la principal causa de incapacidad temporal y de invalidez permanente por enfermedad reumática, con diferencia sobre las restantes causas<sup>7</sup>. Así, por ejemplo, durante el período 1990-1999 la artrosis fue responsable en 3 de cada 10 casos de invalideces permanentes concedidas en Guadalajara. A pesar de la posible sobrerrepresentación del diagnóstico de artrosis en los partes de incapacidad temporal, no cabe duda de que las bajas por procesos de origen "mecánico" del aparato locomotor, sobre todo en relación con la columna dorsolumbar, ocupan un lugar muy destacado como han confirmado otros autores en nuestro país<sup>8</sup>. En cualquier caso, la artrosis es responsable de la mayoría de los expedientes de invalidez permanente, lo que supone un elevado coste económico atribuible a dicha causa.

De entre las posibles localizaciones de la artrosis, destaca la afectación de las rodillas y las caderas por su mayor impacto en la calidad de vida de los pacientes, al modificar actividades básicas como andar, subir o bajar y transferencia y movilidad en general. En nuestro país, el estudio EPISER mostró que un 29% de los mayores de 60 años cumplía, en el día de la entrevista, con criterios de artrosis sintomática de rodilla<sup>9</sup>. Estimaciones similares se observaron en 2 estudios realizados en Bristol y Rotterdam, con un 28 y 22%, respectivamente, de las mujeres  $\geq 55$  años que referían haber experimentado dolor en la rodilla de por lo menos un mes de duración<sup>10,11</sup>. Si se tiene en cuenta que alrededor del 10% de las personas mayores de 55 años de edad con dolor en la rodilla presentan algún tipo de limitación, una cuarta parte de las cuales está gravemente discapacitada<sup>12</sup>, se podrá apreciar las notables consecuencias que dicha afección supone para nuestra sociedad. Por este motivo, algunos autores han llegado a considerar el dolor de rodilla

Correspondencia: Enrique Batlle-Gualda.  
Sección de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante. Calle Pintor Baeza, s/n.  
03010 Alicante. España.  
Correo electrónico: enrique.batlle@wanadoo.es

Manuscrito recibido el 8-11-2002 y aceptado el 8-11-2002.

*Rev Esp Reumatol.* 2002;29(9):427-9

en las personas de más edad como la última "epidemia" del aparato locomotor<sup>13</sup>. Otras localizaciones, como la artrosis de manos, pueden ser más frecuentes desde el punto de vista clínico –presencia de nódulos de Heberden o Bouchard– o radiológico, pero pasado un período de actividad clínica, con dolor y discapacidad, suelen mejorar e incluso permanecer asintomáticas. En el estudio EPISER, la prevalencia de artrosis sintomática de manos fue menor que la de artrosis sintomática de rodilla para todos los grupos de edad<sup>9</sup>.

En contraste con esta situación, todavía hoy llama la atención la escasa investigación desarrollada sobre las enfermedades reumáticas y, en especial, sobre la artrosis. Un estudio bibliométrico analizaba el número de publicaciones citadas en MEDLINE durante los años 1991 y 1996 para 10 grandes grupos de enfermedades, que se ordenaron en función de su mayor impacto poblacional sobre mortalidad, hospitalizaciones, consultas, consumo de fármacos, costes sanitarios, prevalencia y discapacidad<sup>14</sup>. Si bien las enfermedades reumáticas se situaron entre el primero y el tercer lugar, si las comparamos con los restantes 9 grupos en cuanto a coste sanitario, número de visitas médicas, grado de cronicidad y discapacidad, ocuparon el noveno lugar por lo que respecta a número de publicaciones citadas. Este bajo nivel se dio tanto para las revistas científicas como para las de medicina general, medicina de familia y salud pública, y ocuparon siempre entre el noveno y décimo lugar. No se apreciaron cambios entre 1991 y 1996. Por enfermedades, en 1996 la artrosis (793) recibió un número de citaciones muy inferior al lupus eritematoso (927) y a la artritis reumatoide (2.004), y ocupó un lugar muy por debajo de lo esperable según su prevalencia y la discapacidad atribuida. Los autores destacan en su trabajo la escasa atención que recibe la artrosis. En esa misma línea, un estudio que revisaba la investigación publicada entre 1950 y 1998 sobre el tratamiento de la artrosis de rodilla concluía que la investigación realizada se ajustaría bastante bien a los deseos del consumidor, si bien algunas áreas merecían un mayor interés<sup>15</sup>. Sin embargo, el editorialista manifestaba cierto escepticismo sobre esta interesante conclusión<sup>16</sup>.

Una revisión de las comunicaciones remitidas al congreso del American College of Rheumatology muestra que, de los 2.081 resúmenes presentados en 2001, 113 lo fueron sobre artrosis (5,4%), frente a 249 sobre lupus (11,9%). El presente año las cosas han sido similares: de un total de 1.690 resúmenes, 115 versaban sobre artrosis (6,8%) y 157 sobre lupus (9,3%). Cuando se analiza la investigación realizada sobre las enfermedades reumáticas en el ámbito de la atención primaria, se observa la escasa producción a dicho nivel que parece ser una constante en todos los países, a pesar de tratarse de uno de los motivos más frecuentes de demanda de atención sanitaria<sup>17</sup>.

Resulta esperanzador, pues, encontrar en este ejemplar de la Revista una nueva entrega de los resultados del estudio VICOXX, llevado a cabo en atención primaria con el objeto de conocer mejor las características del tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en los enfermos diagnosticados de artrosis por sospecha clínica y confirmación radiográfica<sup>18,19</sup>. En este estudio, como criterio de inclusión, además del diagnóstico de artrosis, los enfermos debían estar tomando, o precisar iniciar, tratamiento con algún AINE. El estudio se desarrolló con un diseño observacional que se puede dividir en dos partes. En una primera parte, se realizó una revisión retrospectiva del tratamiento recibido en los últimos 6 meses<sup>18</sup>. Se incluyeron 897 pacientes, una muestra considerable que refleja el importante esfuerzo realizado por los autores. De sus resultados merece la pena destacar algunos puntos. Aunque la rodilla fue la localización más frecuente, tres cuartas partes de los enfermos presentaban artrosis generalizada y más de la mitad tenían afección lumbar. Un 40% presentaba alguna enfermedad cardiovascular y el 40% tenía antecedentes gastrointestinales, con un 5,8% de antecedentes graves (úlceras gastroduodenales, hemorragia o perforación). El 42% había tomado 2 o más AINE en los últimos 6 meses. Un 53% había recibido algún gastroprotector, la mayoría con carácter preventivo, si bien anti-H2 e inhibidores de la bomba de protones se administraron por igual, y el 65% de los pacientes tomó uno o más analgésicos, básicamente paracetamol, en ese mismo período. En este contexto, no extraña que un 32% de los enfermos se mostrara algo insatisfecho o muy insatisfecho con el tratamiento. Otros autores han demostrado el alto grado de abandono de la toma de AINE en la artrosis<sup>20</sup>. En la segunda parte, de carácter prospectivo, los enfermos mantenían su tratamiento habitual durante los primeros 3 meses, tras los cuales se les cambiaba al tratamiento a rofecoxib, que mantenían otros 3 meses más, con un total de 6 meses de seguimiento para esta segunda fase<sup>19</sup>. En este estudio se incluyó a 674 enfermos, recogiéndose datos completos en 562. Aunque hay una diferencia de más de 300 enfermos con el tamaño muestral del estudio retrospectivo, las características de los enfermos en ambos estudios son similares. En sus resultados los autores señalan que en el período rofecoxib hubo una reducción del 68% en el número total de efectos adversos gastrointestinales y una reducción del 50% en la utilización de gastroprotectores, así como un menor número de abandonos por falta de eficacia y por efectos adversos gastrointestinales. Este perfil favorable se vio acompañado de un menor consumo de analgésicos, una mayor satisfacción de los enfermos y una mejoría en su nivel de salud.

El estudio VICOXX contribuye a proporcionarnos una mejor idea del volumen y características del tratamien-

to con AINE en los enfermos con artrosis en el contexto de la atención primaria. En este sentido, bienvenido sea. Lamentablemente, el uso de analgésicos no formaba parte de sus objetivos, por lo que aporta escasa información sobre la utilización de estos fármacos en la artrosis, uno de los temas de debate en los últimos años, reavivado a raíz del mejor perfil de seguridad gastrointestinal de los coxibs. Por otra parte, no sería razonable ir más allá de la simple descripción de los hechos observados en el período de tratamiento con rofecoxib, sobre todo en lo que respecta a buscar atribuciones causales, como consecuencia de las limitaciones del tipo de diseño utilizado.

Es evidente que los estudios observacionales presentan limitaciones. Una de las importantes puede ser conocer su validez externa. Para ello el lector no tiene más remedio que intentar averiguar cómo se seleccionaron los pacientes para, de esta forma, poder hacerse cierta idea de la representatividad de la muestra. Conocer en qué medida este procedimiento fue aleatorio o pudo estar influido por las expectativas del investigador u otro tipo de circunstancias, los conocidos sesgos de selección, ayudará a aclarar la situación. Idealmente, los enfermos deben ser representativos de la enfermedad, del tratamiento y del contexto clínico. Para reducir la incertidumbre, los investigadores deben utilizar criterios claros y bien definidos. Otra limitación, inherente al diseño, es la atribución de relaciones causales. Es decir, los hallazgos, o las relaciones estadísticas, producto de un estudio observacional, no puede asegurarse que sean del tipo causa efecto, en especial si se pretende evaluar una intervención terapéutica; para ello se crearon los ensayos clínicos. Un estudio observacional permite describir lo que ocurre, pero no permite averiguar por qué sucede. Esto no quiere decir que los estudios observacionales carezcan de utilidad, sino que más bien son fuente de hipótesis para posteriores estudios de tipo experimental confirmatorio, y que hay que ser muy cautos cuando se encuentren asociaciones al establecer su causalidad. La historia está plagada de ejemplos, y uno de los más recientes puede ser el efecto protector cardiovascular del tratamiento hormonal sustitutivo, puesto de manifiesto por los estudios de casos control y, finalmente, cuestionado por los ensayos clínicos. Ni que decir tiene que evaluar la satisfacción como parte de un estudio observacional, sin grupo control, y en el contexto de una intervención terapéutica novedosa, puede convertirse en un reto muy difícil de superar hasta para el investigador más creativo.

Los reumatólogos estamos asistiendo a un cambio espectacular en el tratamiento de la artritis reumatoide, pero aún está por llegar un cambio similar por lo que atañe a la artrosis. La investigación en las áreas más básicas, en la evaluación clínica y en las técnicas de imagen, junto con la aparición de nuevas familias de antiinflamatorios como los coxibs, son pasos que

nos permiten estar más cerca de los anhelados fármacos modificadores de la artrosis. Los reumatólogos no debemos olvidar la importancia que la artrosis tiene para la sociedad, reclamando fondos y fomentando iniciativas para aumentar y mejorar nuestra investigación en esta atractiva área del conocimiento.

## Bibliografía

1. Batlle-Gualda E, Jovani Casano V, Ivorra Cortés J, Pascual Gómez E. Las enfermedades del aparato locomotor en España. Magnitud y recursos humanos especializados. *Rev Esp Reumatol* 1998;25:91-105.
2. Badley EM. The economic burden of musculoskeletal disorders in Canada is similar to that for cancer, and may be higher. *J Rheumatol* 1995;22:204-6.
3. Paulino J, Pinedo A, Wong C, Crespo D. Estudio general de la frecuencia de las enfermedades reumáticas en una población determinada con fines epidemiológicos. *Rev Esp Reumatol* 1982;9:1-8.
4. Ballina FJ, Martín P, Paredes B, Hernández R, Cueto A. Epidemiología de las enfermedades reumáticas en el Principado de Asturias. *Aten Primaria* 1993;11:219-24.
5. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998;41:778-99.
6. Badley EM. The effect of osteoarthritis on disability and health care use in Canada. *J Rheumatol* 1995;22(Suppl 43):19-22.
7. Tornero J, Piqueras JA, Carballo LF, Vidal J. Epidemiología de la discapacidad laboral debida a las enfermedades reumáticas. *Rev Esp Reumatol* 2002;29:373-84.
8. Blanco M, Candelas G, Molina M, Bañares A, Jover JA. Características de la incapacidad temporal de origen musculoesquelético en la Comunidad de Madrid. *Rev Esp Reumatol* 2000;27:48-53.
9. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis* 2001;60:1040-5.
10. McAlindon TE, Cooper C, Kirwan JR, Dieppe PA. Knee pain and disability in the community. *Br J Rheumatol* 1992;31:189-92.
11. Odding E, Valkenburg HA, Algra D, Vandenouwendland FA, Grobbee DE, Hofman A. Associations of radiological osteoarthritis of the hip and knee with locomotor disability in the Rotterdam Study. *Ann Rheum Dis* 1998;57:203-8.
12. Peat G, McCarney R, Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. *Ann Rheum Dis* 2001;60:91-7.
13. Symmonds DPM. Knee pain in older adults: the latest musculoskeletal "epidemic". *Ann Rheum Dis* 2001;60:89-90.
14. Glazier R, Fry J, Badley E. Arthritis and rheumatism are neglected health priorities: a bibliometric study. *J Rheumatol* 2001;28:706-11.
15. Chard JA, Tallon D, Dieppe PA. Epidemiology of research into interventions for the treatment of osteoarthritis of the knee joint. *Ann Rheum Dis* 2000;59:414-8.
16. Göttsche PC. Do patients with osteoarthritis get the clinical research they need? *Ann Rheum Dis* 2000;59:407-8.
17. Batlle-Gualda E. Investigación de patología reumática en atención primaria. *Aten Primaria* 1997;20(Supl 1):110-2.
18. Arboleya LR, De la Figuera E, García MS, Aragón B y Grupo del estudio VICOXX. Tratamiento sintomático de la artrosis: patrón de utilización de antiinflamatorios no esteroideos en los centros de salud españoles. *Rev Esp Reumatol* 2002;29:300-7.
19. Arboleya LR, De la Figuera E, García MS, Aragón B y Grupo de Estudio VICOXX. Impacto de la introducción de rofecoxib en el tratamiento de la artrosis: resultados del estudio VICOXX. *Rev Esp Reumatol* 2002;29(9):430-9.
20. Scholes D, Stergachis A, Penna PM, Normand EH, Hansten PD. Nonsteroidal antiinflammatory drug discontinuation in patients with osteoarthritis. *J Rheumatol* 1995;22:708-12.