

Pregunta 6. En pacientes con OA, ¿se debería indicar AINE para el manejo de dolor?

Introducción

El uso de medicamentos en osteoartritis tiene lugar cuando las medidas no farmacológicas no han logrado una adecuada respuesta en el control de síntomas o de manera conjunta con este tipo de intervenciones en pacientes con síntomas severos (93), teniendo como objetivos en ambos casos, el de disminuir el dolor, aumentar la función física y la calidad de vida de los pacientes. Así mismo, la terapia farmacológica podría facilitar el inicio y la adherencia al plan de ejercicio físico indicado. Los fármacos utilizados para tal fin incluyen los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), paracetamol, opioides, corticoides intraarticulares, entre otros.

Los AINE son fármacos que actúan inhibiendo las enzimas del tipo ciclooxigenasa (COX). Las COX juegan un rol importante en la síntesis de prostaglandinas las cuales son responsables de transmitir la sensibilidad dolorosa, por lo cual su inhibición generaría un efecto analgésico, antiinflamatorio y antipirético. Según su especificidad, los AINE pueden ser no selectivos cuando actúan a nivel de la COX-1 y COX-2 (94) o selectivos si actúan solo sobre la COX-2. Entre los efectos adversos asociados al uso de AINE se incluyen toxicidad gastrointestinal, nefrotoxicidad, toxicidad cardiovascular e hipertensión.

Los pacientes con osteoartritis suelen requerir un tratamiento farmacológico para aliviar el dolor o mejorar la funcionalidad. Para tal fin, existen diversos fármacos con acción analgésica y antiinflamatoria, sin embargo, estos poseen diferentes perfiles de eficacia y seguridad, por lo cual es necesario establecer cuáles podrían ser utilizados en el manejo inicial.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

| Pregunta PICO N° | Paciente o problema | Intervención | Comparador | Desenlaces |
|------------------|---|--------------|------------|--|
| 6 | Pacientes adultos con osteoartritis y dolor | AINE | No AINE | Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Dolor • Función física • Calidad de vida • Efectos adversos serios (gastrointestinales, cardiovasculares y hepatorenales) |

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG, y hayan sido publicadas desde agosto de 2017.

Se encontró que la guía NICE 2022 (11) realizó una RS sobre esta pregunta, esta RS comparó usar o no AINE en adultos con osteoartritis. No se consideró necesario actualizar la búsqueda de ECA ya que la búsqueda de esta RS fue reciente (noviembre 2021). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

| RS | Puntaje en AMSTAR-2* | Fecha de la búsqueda (mes y año) | Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace) |
|------------------------|----------------------|----------------------------------|--|
| RS de la GPC NICE 2022 | 13/14 | Noviembre de 2021 | <ul style="list-style-type: none"> • Dolor (45 ECA) • Función Física (31 ECA) • Calidad de vida-componente físico (2 ECA) • Calidad de vida-componente mental (2 ECA) • Eventos adverso - Sangrado o perforación gastrointestinal (19 ECA) • Eventos adverso - No sangrado ni perforación gastrointestinal (47 ECA) • Evento adverso - Cardiovascular (27 ECA) • Evento adverso- Hepatorrenal (12 ECA) |

*El puntaje del AMSTAR-2 modificado se detalla en el **Anexo N° 3**

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Dolor (cambio en el puntaje):
 - Para este desenlace se utilizó la RS elaborada para la GPC de diagnóstico y tratamiento de osteoartritis de NICE (2022) que incluyó 45 ECA (n = 21754) con una media de seguimiento de 9 semanas. Este tuvo las siguientes características:
 - **La población** fueron adultos con osteoartritis, en su mayoría de rodilla o cadera, definida de manera clínica, radiológica o según los criterios de ACR, de todo tipo de severidad según la clasificación de Kellgren-Lawrence. En los pacientes que estuvieron recibiendo algún tipo de tratamiento no farmacológico o medicación analgésica de rescate antes de iniciar el estudio, se les permitió continuarlo.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio.
 - **La intervención** fue la adición de un AINE (selectivo o no selectivo) a la terapia.
 - **El comparador** fue dar placebo además de la terapia que el paciente estaba recibiendo.
 - **El desenlace** de dolor fue medido utilizando la subescala de dolor del *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)* y la *Visual Analog Scale (VAS)*, por lo que se presenta la diferencia de medias estandarizada. En ambas escalas, un menor valor indica mejoría del dolor.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de NICE 2022 debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2021).
- Función Física (cambio de puntaje):
 - Para este desenlace se utilizó la RS elaborada para la GPC de diagnóstico y tratamiento de osteoartritis de NICE (2022) que incluyó 31 ECA (n = 14144) con una media de seguimiento de 9 semanas. Este tuvo las siguientes características:
 - **La población** fueron adultos con osteoartritis, en su mayoría de rodilla o cadera, definida de manera clínica, radiológica o según los criterios de ACR, de todo tipo de severidad según la clasificación de Kellgren-Lawrence. En los pacientes que estuvieron recibiendo algún tipo de tratamiento no farmacológico o medicación analgésica de rescate antes de iniciar el estudio, se les permitió continuarlo.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio.
 - **La intervención** fue la adición de un AINE (selectivo o no selectivo) a la terapia.

- **El comparador** fue dar placebo además de la terapia que el paciente estaba recibiendo.
- **El desenlace** de función física fue medido utilizando la subescala de dificultad funcional del *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC). En esta subescala, un menor valor indica mejor funcionamiento físico.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de NICE 2022 debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2021).
- **Calidad de vida**
 - Para este desenlace se utilizó la RS elaborada para la GPC de diagnóstico y tratamiento de osteoartritis de NICE (2022) que incluyó 2 ECA (n = 729) con una media de seguimiento de 13 semanas. Este tuvo las siguientes características:
 - **La población** fueron adultos con osteoartritis, en su mayoría de rodilla o cadera, definida de manera clínica, radiológica o según los criterios de ACR, de todo tipo de severidad según la clasificación de Kellgren-Lawrence. En los pacientes que estuvieron recibiendo algún tipo de tratamiento no farmacológico o medicación analgésica de rescate antes de iniciar el estudio, se les permitió continuarlo.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio.
 - **La intervención** fue la adición de un AINE (selectivo o no selectivo) a la terapia.
 - **El comparador** fue dar placebo además de la terapia que el paciente estaba recibiendo.
 - **El desenlace** de calidad de vida fue medido utilizando el componente físico del cuestionario *Short Form-36 Health Survey* (SF-36). En este cuestionario, un mayor valor indica mejor calidad de vida.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de NICE 2022 debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2021).
- **Eventos adversos: Sangrado o perforación gastrointestinal**
 - Para este desenlace se utilizó la RS elaborada para la GPC de diagnóstico y tratamiento de osteoartritis de NICE (2022) que incluyó 19 ECA (n = 9953) con una media de seguimiento de 8 semanas. Este tuvo las siguientes características:
 - **La población** fueron adultos con osteoartritis, en su mayoría de rodilla o cadera, definida de manera clínica, radiológica o según los criterios de ACR, de todo tipo de severidad según la clasificación de Kellgren-Lawrence. En los pacientes que estuvieron recibiendo algún tipo de tratamiento no farmacológico o medicación analgésica de rescate antes de iniciar el estudio, se les permitió continuarlo.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio.
 - **La intervención** fue la adición de un AINE (selectivo o no selectivo) a la terapia.
 - **El comparador** fue dar placebo además de la terapia que el paciente estaba recibiendo.
 - **El desenlace** de evento adverso gastrointestinal debido a sangrado o perforación intestinal fue evaluado clínicamente o a través de una gastroduodenoscopia, se reportaron úlceras gástricas o duodenales sangrantes, hemorragia digestiva baja debido a diverticulosis o hemorroides.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de NICE 2022 debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2021).
- **Eventos adversos: Gastrointestinal, no sangrado ni perforación**

- Para este desenlace se utilizó la RS elaborada para la GPC de diagnóstico y tratamiento de osteoartritis de NICE (2022) que incluyó 47 ECA (n = 22694) con una media de seguimiento de 7 semanas. Este tuvo las siguientes características:
 - **La población** fueron adultos con osteoartritis, en su mayoría de rodilla o cadera, definida de manera clínica, radiológica o según los criterios de ACR, de todo tipo de severidad según la clasificación de Kellgren-Lawrence. En los pacientes que estuvieron recibiendo algún tipo de tratamiento no farmacológico o medicación analgésica de rescate antes de iniciar el estudio, se les permitió continuarlo.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio.
 - **La intervención** fue la adición de un AINE (selectivo o no selectivo) a la terapia.
 - **El comparador** fue dar placebo además de la terapia que el paciente estaba recibiendo.
 - **El desenlace** de evento adverso gastrointestinal diferente a sangrado o perforación intestinal fue evaluado clínicamente o en ciertos casos realizando una gastroduodenoscopia, se reportaron úlceras gástricas o duodenales sintomáticas, pirosis, epigastralgia, diarrea, dolor abdominal tipo cólico, indigestión, diarrea, constipación.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de NICE 2022 debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2021).
- **Eventos adversos: Cardiovascular**
 - Para este desenlace se utilizó la RS elaborada para la GPC de diagnóstico y tratamiento de osteoartritis de NICE (2022) que incluyó 27 ECA (n = 22694) con una media de seguimiento de 8 semanas. Este tuvo las siguientes características:
 - **La población** fueron adultos con osteoartritis, en su mayoría de rodilla o cadera, definida de manera clínica, radiológica o según los criterios de ACR, de todo tipo de severidad según la clasificación de Kellgren-Lawrence. En los pacientes que estuvieron recibiendo algún tipo de tratamiento no farmacológico o medicación analgésica de rescate antes de iniciar el estudio, se les permitió continuarlo.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio.
 - **La intervención** fue la adición de un AINE (selectivo o no selectivo) a la terapia.
 - **El comparador** fue dar placebo además de la terapia que el paciente estaba recibiendo.
 - **El desenlace** de evento adverso cardiovascular fue reportado por los investigadores entre los cuales estuvieron hipertensión, edema, insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación auricular, ACV, trombosis venosa profunda, taquicardia.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de NICE 2022 debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2021).
- **Eventos adversos: Hepatorrenal**
 - Para este desenlace se utilizó la RS elaborada para la GPC de diagnóstico y tratamiento de osteoartritis de NICE (2022) que incluyó 12 ECA (n = 5773) con una media de seguimiento de 7 semanas. Este tuvo las siguientes características:
 - **La población** fueron adultos con osteoartritis, en su mayoría de rodilla o cadera, definida de manera clínica, radiológica o según los criterios de ACR, de todo tipo de severidad según la clasificación de Kellgren-Lawrence. En los pacientes que estuvieron recibiendo algún tipo de tratamiento no farmacológico o medicación analgésica de rescate antes de iniciar el estudio, se les permitió continuarlo.

- El **escenario clínico** fue ambulatorio.
- La **intervención** fue la adición de un AINE (selectivo o no selectivo) a la terapia.
- El **comparador** fue dar placebo además de la terapia que el paciente estaba recibiendo.
- El **desenlace** de evento adverso cardiovascular fue reportado por los investigadores entre los cuales estuvieron elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina, GGT, leucocituria, hematuria.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de NICE 2022 debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2021).

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings - SoF):

| Población: Adultos con diagnóstico de osteoartritis de cualquier articulación Intervención: Indicar AINE Comparador: No indicar AINE Autor: Fernando Nateros Bibliografía: RS de la GPC NICE 2022 | | | | | | | | |
|--|-------------|---------------------------|----------------------------|------------------------------|--------------------------|--|---------------------------------|--|
| Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>) | Importancia | Número y Tipo de estudios | Intervención: Indicar AINE | Comparación: No indicar AINE | Efecto relativo (IC 95%) | Diferencia (IC 95%) | Certeza | Interpretación* |
| Dolor, cambio en el puntaje (Media de seguimiento: 9 semanas) <i>Según los índices WOMAC y VAS (Menor valor significa mejoría)</i> | CRÍTICO | 45 ECA (n= 21754) | No reportado por la RS | No reportado por la RS | - | SMD: 0.37 desviación es estándar menos (de -0.45 a -0.28) | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b} | Al indicar AINE en lugar de no indicarlos, podría ser que disminuyamos el puntaje de dolor en 0.37 desviaciones estándar (IC 95%: 0.28 a 0.45), aunque la evidencia es incierta. Resultado clínicamente importante. |
| Función Física, cambio en el puntaje (Media de seguimiento: 9 semanas) <i>Según los índices WOMAC (Menor valor significa mejoría)</i> | CRÍTICO | 31 ECA (n= 14144) | No reportado por la RS | No reportado por la RS | - | SMD: 0.32 desviación es estándar menos (de -0.37 a -0.27) | ⊕⊕○○ BAJA ^a | Al indicar AINE en lugar de no indicarlos, podría ser que disminuyamos el puntaje de discapacidad física en 0.32 desviaciones estándar (IC 95%: 0.27 a 0.37). Resultado clínicamente importante. |
| Calidad de vida-Componente físico (Media de seguimiento: 13 semanas) <i>Según el cuestionario SF-36 que va de 0-100 (Mayor valor significa mejoría)</i> | CRÍTICO | 2 ECA (n= 729) | No reportado por la RS | No reportado por la RS | - | MD: 2.89 puntos más (de 1.67 a 4.12) | ⊕⊕○○ BAJA ^a | Al indicar AINE en lugar de no indicarlos, podría ser que aumentemos el puntaje del componente físico de la calidad de vida en 2.89 puntos (IC 95%: 1.67 a 4.12). (Escala de 0 a 100). |
| Evento adverso serio (Gastrointestinal: Sangrado o Perforación) (Media de seguimiento: 8 semanas) | CRÍTICO | 19 ECA (n= 9953) | 296/6511 (4.5%) | 51/3442 (1.5%) | RR 3.07 (2.29 a 4.12) | 3 más por 100 (de 1 a 4) | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b} | Por cada 100 personas a las que brindemos AINE en lugar de no brindarlo, podría ser que causemos 3 eventos más de sangrado o perforación gastrointestinal (IC 95%: 1 a 4), aunque la evidencia es incierta |
| Evento adverso serio (Gastrointestinal: No sangrado ni perforación) | CRÍTICO | 47 ECA (n= 22694) | 2104/14989 (14.0%) | 866/7705 (11.2%) | RR 1.25 (1.16 a 1.35) | 2 más por 100 (de 1 a 3) | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b} | Por cada 100 personas a las que brindemos AINE en lugar de no brindarlo, podría ser que causemos 2 eventos adversos |

| Población: Adultos con diagnóstico de osteoartritis de cualquier articulación Intervención: Indicar AINE Comparador: No indicar AINE Autor: Fernando Nateros Bibliografía: RS de la GPC NICE 2022 | | | | | | | | |
|---|-------------|---------------------------|--------------------------------------|--|--------------------------|---------------------------------------|---------------------------|---|
| Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>) | Importancia | Número y Tipo de estudios | <u>Intervención:</u> Indicar AINE | <u>Comparación:</u> No indicar AINE | Efecto relativo (IC 95%) | Diferencia (IC 95%) | Certeza | Interpretación* |
| (Media de seguimiento: 7 semanas) | | | | | | | | gastrointestinales más (IC 95%: 1 a 3), aunque la evidencia es incierta |
| Evento adverso serio (Cardiovascular) (Media de seguimiento: 8 semanas) | CRÍTICO | 27 ECA (n= 22694) | 151/9342 (1.6%) | 77/4905 (1.6%) | RR 1.15 (0.84 a 1.56) | 0.2 más por 100 (de 0.3 a 0.9) | ⊕○○○ MUY BAJA a,b,c | Por cada 100 personas a las que brindemos AINE en lugar de no brindarlo, podría ser que no modifiquemos la tasa de eventos adversos cardiovasculares, aunque la evidencia es incierta. |
| Evento adverso serio (Hepatorrenal) (Media de seguimiento: 7 semanas) | IMPORTANTE | 12 ECA (n= 5773) | 48/3595 (1.2%) | 16/2178 (0.7%) | RR 1.82 (1.03 a 3.19) | 0.6 más por 100 (de 0 a 1) | ⊕○○○ MUY BAJA a,b,c | Por cada 100 personas a las que brindemos AINE en lugar de no brindarlo, podría ser que causemos 6 eventos adversos hepatorrenales más (IC 95%: 0 a 1), aunque la evidencia es incierta. |
| <p>IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo; SDM: Diferencia de medias estandarizadas.</p> <p>*Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.</p> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó la certeza en 2 niveles debido a riesgo de sesgo, menos del 50% del <i>weight</i> del metaanálisis está compuesto por estudios con bajo riesgo de sesgo.</p> <p>b. Se disminuyó la certeza en 2 niveles debido a inconsistencia, la heterogeneidad fue mayor a 80%.</p> <p>c. Se disminuyó la certeza en 1 nivel debido a imprecisión, el número total de eventos estuvo entre 50 y 300.</p> | | | | | | | | |

Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):

Presentación:

| | |
|--|--|
| Pregunta 6: En pacientes con osteoartritis, ¿se deben indicar AINE para el manejo farmacológico inicial de dolor? | |
| Población: | Población adulta con osteoartritis |
| Intervención: | Indicar AINE |
| Comparador: | Placebo o no indicarlo |
| Desenlaces: | <ul style="list-style-type: none"> • Dolor • Función física • Calidad de vida • Eventos adversos |
| Escenario: | EsSalud |
| Perspectiva: | Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud) |
| Potenciales conflictos de interés: | Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta |

| Beneficios: | | | | | | |
|--|--|---------------------------|--------------------------|---|---------------------------------|---|
| ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador? | | | | | | |
| Juicio | Evidencia | | | | | Consideraciones adicionales |
| | Desenlaces (tiempo de seguimiento) | Número y Tipo de estudios | Efecto relativo (IC 95%) | Diferencia (IC 95%) | Certeza | |
| ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce | Dolor, cambio en el puntaje (Media de seguimiento: 9 semanas) Según los índices WOMAC y VAS (Menor valor significa mejoría) | 45 ECA (n= 21754) | - | SMD: 0.37 desviaciones estándar menos (de -0.45 a - 0.28) | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b} | En adultos con osteoartritis, los beneficios de indicar AINE para el manejo farmacológico del dolor en lugar de no indicarlo se consideraron moderados. El estimado global de efecto de todos los desenlaces evaluados (dolor, función física y calidad de vida) alcanzaron significancia estadística. Además, el SMD superó el MID de 0.20 según Cohen, por lo que estos resultados pueden considerarse importantes clínicamente. Con respecto al estimado hallado para calidad de vida, el GEG consideró un tamaño de efecto pequeño el aumentar 2.89 puntos más en una escala de 100 puntos. |
| | Función Física, cambio en el puntaje (Media de seguimiento: 9 semanas) Según los índices WOMAC (Menor valor significa mejoría) | 31 ECA (n= 14144) | - | SMD: 0.32 desviaciones estándar menos (de -0.37 a - 0.27) | ⊕⊕○○ BAJA ^a | |

| | <p>Calidad de vida- Componente físico (Media de seguimiento: 13 semanas) <i>Según el cuestionario SF-36 que va de 0-100 (Mayor valor significa mejoría)</i></p> <p>2 ECA (n= 729)</p> <p>-</p> <p>MD: 2.89 puntos más (de 1.67 a 4.12)</p> <p>⊕⊕○○ BAJA^a</p> <p>En resumen, en <i>personas con osteoartritis</i>, al indicar AINE para el manejo farmacológico inicial de dolor en lugar de no indicarlo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que disminuyamos el puntaje de dolor en 0.37 desviaciones estándar menos (IC 95%: 0.28 a 0.45), aunque la evidencia es incierta. • Podría ser que disminuyamos el puntaje de discapacidad física en 0.32 desviaciones estándar menos (IC 95%: 0.27 a 0.37). • Podría ser que aumentemos el puntaje del componente físico de la calidad de vida en 2.89 puntos más (IC 95%: 1.67 a 4.12) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|------------------------------------|--|-----------------------------------|---------------------|---------|--|------------------|-----------------------|---------------------------------|---------------------------------|--|-------------------|-----------------------|---------------------------------|---------------------------------|---|-------------------|-----------------------|--|-----------------------------------|---|------------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---|
| Daños: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>Juicio</p> <p>○ Grande ● Moderado ○ Pequeño ○ Trivial</p> <p>○ Varía ○ Se desconoce</p> | <p style="text-align: center;">Evidencia</p> <table border="1" data-bbox="470 1021 1045 1899"> <thead> <tr> <th data-bbox="470 1021 614 1176">Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th data-bbox="614 1021 726 1176">Número y Tipo de estudios</th> <th data-bbox="726 1021 805 1176">Efecto relativo (IC 95%)</th> <th data-bbox="805 1021 917 1176">Diferencia (IC 95%)</th> <th data-bbox="917 1021 1045 1176">Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="470 1176 614 1377">Evento adverso serio (Gastrointestinal : Sangrado o Perforación) (Media de seguimiento: 8 semanas)</td> <td data-bbox="614 1176 726 1377">19 ECA (n= 9953)</td> <td data-bbox="726 1176 805 1377">RR 3.07 (2.29 a 4.12)</td> <td data-bbox="805 1176 917 1377">3 más por 100 (de 1 a 4)</td> <td data-bbox="917 1176 1045 1377">⊕○○○ MUY BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td data-bbox="470 1377 614 1579">Evento adverso serio (Gastrointestinal : No sangrado ni perforación) (Media de seguimiento: 7 semanas)</td> <td data-bbox="614 1377 726 1579">47 ECA (n= 22694)</td> <td data-bbox="726 1377 805 1579">RR 1.25 (1.16 a 1.35)</td> <td data-bbox="805 1377 917 1579">2 más por 100 (de 1 a 3)</td> <td data-bbox="917 1377 1045 1579">⊕○○○ MUY BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td data-bbox="470 1579 614 1736">Evento adverso serio (Cardiovascular) (Media de seguimiento: 8 semanas)</td> <td data-bbox="614 1579 726 1736">27 ECA (n= 22694)</td> <td data-bbox="726 1579 805 1736">RR 1.15 (0.84 a 1.56)</td> <td data-bbox="805 1579 917 1736">0.2 más por 100 (de -0.3 a 0.9)</td> <td data-bbox="917 1579 1045 1736">⊕○○○ MUY BAJA^{a,b,c}</td> </tr> <tr> <td data-bbox="470 1736 614 1899">Evento adverso serio (Hepatorrenal) (Media de seguimiento: 7 semanas)</td> <td data-bbox="614 1736 726 1899">12 ECA (n= 5773)</td> <td data-bbox="726 1736 805 1899">RR 1.82 (1.03 a 3.19)</td> <td data-bbox="805 1736 917 1899">0.6 más por 100 (de 0 a 1)</td> <td data-bbox="917 1736 1045 1899">⊕○○○ MUY BAJA^{a,b,c}</td> </tr> </tbody> </table> <p>En resumen, en <i>personas con osteoartritis</i>, por cada 100 personas a las que indiquemos AINE para el manejo farmacológico inicial de dolor en lugar de no indicarlo:</p> | Desenlaces (tiempo de seguimiento) | Número y Tipo de estudios | Efecto relativo (IC 95%) | Diferencia (IC 95%) | Certeza | Evento adverso serio (Gastrointestinal : Sangrado o Perforación) (Media de seguimiento: 8 semanas) | 19 ECA (n= 9953) | RR 3.07 (2.29 a 4.12) | 3 más por 100 (de 1 a 4) | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b} | Evento adverso serio (Gastrointestinal : No sangrado ni perforación) (Media de seguimiento: 7 semanas) | 47 ECA (n= 22694) | RR 1.25 (1.16 a 1.35) | 2 más por 100 (de 1 a 3) | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b} | Evento adverso serio (Cardiovascular) (Media de seguimiento: 8 semanas) | 27 ECA (n= 22694) | RR 1.15 (0.84 a 1.56) | 0.2 más por 100 (de -0.3 a 0.9) | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c} | Evento adverso serio (Hepatorrenal) (Media de seguimiento: 7 semanas) | 12 ECA (n= 5773) | RR 1.82 (1.03 a 3.19) | 0.6 más por 100 (de 0 a 1) | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c} | <p>Consideraciones adicionales</p> <p>En adultos con osteoartritis, los daños de indicar AINE en lugar de no indicarlo se consideraron moderados ya que 4 de 6 miembros del GEG lo consideraron de ese modo. Las otras dos votaciones señalaron un daño grande.</p> <p>El estimado global de efecto de los desenlaces de eventos adversos gastrointestinales (sangrado/perforación o no) y hepatorrenales alcanzaron significancia estadística. Además, el tamaño de efecto para los eventos adversos gastrointestinales fue considerado moderado-grande por el GEG y los consideraron importantes clínicamente, aunque reconocieron que la certeza de la evidencia fue muy baja. Así mismo, el tamaño de efecto para el desarrollo de eventos adversos hepatorrenales fue considerado trivial o pequeño.</p> <p>En contraste, el estimado de efecto de evento adverso cardiovascular no alcanzó significancia estadística y el daño ocasionado podría ser considerado trivial.</p> |
| Desenlaces (tiempo de seguimiento) | Número y Tipo de estudios | Efecto relativo (IC 95%) | Diferencia (IC 95%) | Certeza | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Evento adverso serio (Gastrointestinal : Sangrado o Perforación) (Media de seguimiento: 8 semanas) | 19 ECA (n= 9953) | RR 3.07 (2.29 a 4.12) | 3 más por 100 (de 1 a 4) | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b} | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Evento adverso serio (Gastrointestinal : No sangrado ni perforación) (Media de seguimiento: 7 semanas) | 47 ECA (n= 22694) | RR 1.25 (1.16 a 1.35) | 2 más por 100 (de 1 a 3) | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b} | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Evento adverso serio (Cardiovascular) (Media de seguimiento: 8 semanas) | 27 ECA (n= 22694) | RR 1.15 (0.84 a 1.56) | 0.2 más por 100 (de -0.3 a 0.9) | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c} | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Evento adverso serio (Hepatorrenal) (Media de seguimiento: 7 semanas) | 12 ECA (n= 5773) | RR 1.82 (1.03 a 3.19) | 0.6 más por 100 (de 0 a 1) | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c} | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | <ul style="list-style-type: none"> Podría ser que causemos 3 eventos más de sangrado o perforación gastrointestinal (IC 95%: 1 a 4), podría ser que causemos 2 eventos adversos gastrointestinales distintos a sangrado o perforación más (IC 95%: 1 a 3) y podría ser que causemos 0.6 eventos adversos hepatorreñales más (IC 95%: 0 a 1), aunque en todos los casos la evidencia es incierta. En contraste, no modificaremos la tasa de eventos adversos cardiovasculares, aunque la evidencia es incierta. | | | |
|--|--|--------------------|-----------------------------------|--|
| Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia? | | | | |
| Juicio | Evidencia | | Consideraciones adicionales | |
| <ul style="list-style-type: none"> Muy baja Baja Moderada Alta <ul style="list-style-type: none"> Ningún estudio incluido | Desenlaces (tiempo de seguimiento) | Importancia | Certeza | Se consideró que, en general, los desenlaces críticos tuvieron una certeza baja o muy baja de la evidencia y por ello se tomó la certeza global como "muy baja". |
| | Dolor, cambio en el puntaje (Media de seguimiento: 9 semanas) | CRÍTICO | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b} | |
| | Función Física, cambio en el puntaje (Media de seguimiento: 9 semanas) | CRÍTICO | ⊕⊕○○ BAJA ^a | |
| | Calidad de vida-Componente físico (Media de seguimiento: 13 semanas) | CRÍTICO | ⊕⊕○○ BAJA ^a | |
| | Evento adverso serio (Gastrointestinal: Sangrado o Perforación) (Media de seguimiento: 8 semanas) | CRÍTICO | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b} | |
| | Evento adverso serio (Gastrointestinal: No sangrado ni perforación) (Media de seguimiento: 7 semanas) | CRÍTICO | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b} | |
| | Evento adverso serio (Cardiovascular) (Media de seguimiento: 8 semanas) | CRÍTICO | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c} | |
| | Evento adverso serio (Hepatorrenal) (Media de seguimiento: 7 semanas) | IMPORTANTE | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c} | |
| Explicaciones de la certeza de evidencia: <ol style="list-style-type: none"> Se disminuyó la certeza en 2 niveles debido a riesgo de sesgo, menos del 50% del <i>weight</i> del metaanálisis está compuesto por estudios con bajo riesgo de sesgo. Se disminuyó la certeza en 2 niveles debido a inconsistencia, la heterogeneidad fue mayor a 80%. Se disminuyó la certeza en 1 nivel debido a imprecisión, el número total de eventos estuvo entre 50 y 300. | | | | |

| Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes? | | |
|---|-----------|-----------------------------|
| Juicio | Evidencia | Consideraciones adicionales |

| | | | | |
|--|--|---|---|--|
| <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí | Desenlaces (tiempo de seguimiento) | | Importancia | El GEG consideró que los desenlaces de dolor, función física, calidad de vida y los eventos adversos gastrointestinal y cardiovascular serían críticos para todos los pacientes con Osteoartritis. El desenlace de evento adverso serio hepatorenal se consideró importante ya que en el conteo de eventos se consideró hallazgos laboratoriales como leucocituria, hematuria y elevación de enzimas hepáticas con significado clínico incierto. |
| | Dolor | | CRÍTICO | |
| | Función Física | | CRÍTICO | |
| | Calidad de vida | | CRÍTICO | |
| | Evento adverso serio (Gastrointestinal: Sangrado o perforación) | | CRÍTICO | |
| | Evento adverso serio (Gastrointestinal: No sangrado o perforación) | | CRÍTICO | |
| | Evento adverso serio (Cardiovascular) | | CRÍTICO | |
| Evento adverso serio (Hepatorrenal) | | IMPORTANTE | | |
| Balace de los efectos: | | | | |
| ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes) | | | | |
| Juicio | Evidencia | | Consideraciones adicionales | |
| <input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce | | | A pesar de que se consideraron beneficios moderados y daños moderados, el GEG consideró que el balance probablemente favorece a la intervención. Pues se consideró clínicamente importante el beneficio en disminuir el dolor y la discapacidad física de los AINE y que los desenlaces de daño como eventos adversos gastrointestinales podrían ser disminuidos añadiendo el uso de protectores gástricos. Sumado a esto, los otros desenlaces de daño como eventos adversos cardiovasculares y hepatorenales fueron considerados triviales o pequeños, al menos para el tiempo de seguimiento promedio de los estudios evaluados (2 meses). | |
| Uso de recursos: | | | | |
| ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)? | | | | |
| Juicio | Evidencia | | Consideraciones adicionales | |
| <input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input checked="" type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce | | Intervención: Indicar AINE | Comparador: No indicar AINE | A partir de esta información, el GEG consideró que los costos de implementación de indicar AINE eran pequeños o mínimos. |
| | Presentación | <u>Naproxeno:</u> Tableta de 550 mg <u>Ibuprofeno:</u> Tableta de 400 mg | No aplica | |
| | Costo unitario | <u>Naproxeno:</u> S/. 0.15 <u>Ibuprofeno:</u> S/. 0.07 | No aplica | |
| | Dosis (cantidad de unidades del producto a usar) | <u>Naproxeno:</u> 1 tableta de 550mg cada 12 horas <u>Ibuprofeno:</u> 1 tableta de 400mg cada 08 horas | No aplica | |
| | Duración del esquema* | 1 mes | No aplica | |

| | | | |
|---|---|---|--|
| | Costo total tratamiento por persona: Naproxeno: $0.15 \times 2 \times 30 =$ S/. 9.0 Ibuprofeno: $0.07 \times 3 \times 30 =$ S/. 6.3 | No aplica | |
| | Diferencia Por persona tratada en un mes, la intervención cuesta S/9.0 y S/. 6.3 más que el comparador. *Esta es la duración del esquema que consideró el GEG. Fuente: Petitorio de EsSalud, precios de 2024 | | |
| Equidad: | | | |
| Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad? | | | |
| <u>Definiciones</u> | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • <i>Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i> • <i>Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i> | | | |
| Juicio | Evidencia | Consideraciones adicionales | |
| <input type="radio"/> Reduce la equidad <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input checked="" type="radio"/> Probablemente no tenga impacto en la equidad <input type="radio"/> Probablemente reduce la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce | | El GEG consideró que indicar AINE para el manejo farmacológico inicial de dolor en pacientes con osteoartritis probablemente no tenga impacto en la equidad debido a que se tiene acceso a estos fármacos en todos los centros de atención de EsSalud y que su costo es mínimo. | |
| Aceptabilidad: | | | |
| ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes? | | | |
| Juicio | Evidencia | Consideraciones adicionales | |
| <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce | | El GEG consideró que indicar AINE para el manejo farmacológico inicial de dolor en pacientes con osteoartritis sería aceptable para pacientes y familiares. | |
| Factibilidad: | | | |
| ¿La intervención es factible de implementar? | | | |
| Juicio | Evidencia | Consideraciones adicionales | |
| <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce | | El GEG consideró que indicar AINE para el manejo farmacológico inicial de dolor en pacientes con osteoartritis es factible debido a que se encuentran disponibles en los establecimientos de EsSalud. | |

Resumen de los juicios:

| | JUICIOS | | | | | | |
|--------------------------------|----------|----------|--|----------|---------|-------------------------|--------------|
| BENEFICIOS | Trivial | Pequeño | | Moderado | Grande | Varía | Se desconoce |
| DAÑOS | Grande | Moderado | | Pequeño | Trivial | Varía | Se desconoce |
| CERTEZA DE LA EVIDENCIA | Muy baja | Baja | | Moderada | Alta | Ningún estudio incluido | |

| | JUICIOS | | | | | | |
|--|---|--|---|--|---|-------------------------|--------------|
| DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES | No | Probablemente no | | Probablemente sí | Sí | | |
| BALANCE DE LOS EFECTOS | Favorece al comparador | Probablemente favorece al comparador | No favorece a la intervención ni al comparador | Probablemente favorece a la intervención | Favorece a la intervención | Varía | Se desconoce |
| USO DE RECURSOS | Costos extensos | Costos moderados | Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños | Ahorros moderados | Ahorros extensos | Varía | Se desconoce |
| EQUIDAD | Reduce la equidad | Probablemente reduce la equidad | Probablemente no tenga impacto en la equidad | Probablemente incrementa la equidad | Incrementa la equidad | Varía | Se desconoce |
| ACEPTABILIDAD | No | Probablemente no | | Probablemente sí | Sí | Varía | Se desconoce |
| FACTIBILIDAD | No | Probablemente no | | Probablemente sí | Sí | Varía | Se desconoce |
| RECOMENDACIÓN FINAL | Recomendación fuerte en contra de la intervención | Recomendación condicional en contra de la intervención | | Recomendación condicional a favor de la intervención | Recomendación fuerte a favor de la intervención | No emitir recomendación | |

Recomendaciones y justificación:

| Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación | Recomendación |
|---|--|
| <p>Dirección: En adultos con osteoartritis, los beneficios y los daños de indicar AINE para el manejo de dolor en lugar de no indicarlos se consideraron moderados.</p> <p>Sin embargo, al momento de dar la recomendación, el GEG consideró que la certeza global de la evidencia tanto para los desenlaces de beneficio como de daño fue muy baja, además, consideró clínicamente importante el beneficio en disminuir el dolor y la discapacidad física de los AINE y que los desenlaces de daño como eventos adversos gastrointestinales podrían ser disminuidos añadiendo el uso de protectores gástricos. Sumado a esto, los otros desenlaces de daño como eventos adversos cardiovasculares y hepatorrenales fueron considerados triviales o pequeños, al menos para el tiempo de seguimiento promedio de los estudios evaluados (2 meses).</p> | <p>En pacientes con OA que requieran utilizar algún fármaco para el manejo del dolor, sugerimos usar antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para el manejo de dolor.</p> <p>Recomendación condicional a favor de la intervención</p> <p>Certeza de la evidencia: Muy Baja ⊕○○○</p> |

| Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación | Recomendación |
|---|---------------|
| <p>Debido a lo expuesto anteriormente, se emitió una recomendación a favor de indicar AINE.</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza general de la evidencia fue muy baja y a que esta intervención podría ser valorada diferente dependiendo de las características de cada paciente, esta recomendación fue condicional.</p> | |

Puntos de BPC:

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

| Justificación | BPC |
|--|--|
| <p>El ejercicio ha mostrado una eficacia similar a la de los AINE en el manejo de dolor en pacientes con OA (95), sin embargo, el uso de fármacos para este fin es necesario en algunos pacientes en los que el dolor es muy intenso, como en una exacerbación aguda o, por otro lado, impedir el inicio del ejercicio físico que es un pilar en el manejo de pacientes con esta condición.</p> <p>Esto va de acuerdo con lo recomendado por las guías de práctica clínica de la ACR 2019 (67), OARSI 2019 (68) y NICE 2022 (11).</p> | <p>Utilizar fármacos solo cuando sea necesario para aliviar el dolor y/o para facilitar la instauración de las medidas no farmacológicas como el ejercicio.</p> |
| <p>En la evidencia expuesta los efectos adversos de los AINE fueron evaluados dentro de ensayos clínicos que tuvieron un tiempo de seguimiento de 2 meses, por ese motivo, se debe ser cauto en el tiempo a administrar esta clase de fármacos. Las guía de NICE 2022 (11) recomienda un uso intermitente por el menor tiempo posible a la menor dosis efectiva.</p> <p>Las dosis recomendadas fueron tomadas de la ficha técnica de cada medicamento elaborada por la Dirección General de Medicamentos e Insumos y Drogas (DIGEMID) (96,97).</p> | <p>Al indicar un AINE, prescribir la dosis* mínima efectiva por el menor tiempo posible y de manera intermitente.</p> <p>*Dosis recomendadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Naproxeno: Dosis inicial recomendada de 550mg, luego 550mg cada 12 horas o 275mg cada 8-12 horas. Dosis máxima 1100mg por día. - Ibuprofeno: Dosis de 200 - 400mg, hasta un máximo de 3 veces al día en caso sea necesario. Mantener un intervalo mínimo de cuatro horas entre dosis de 200mg y de seis horas entre dosis de 400mg y no tomar más de 1200mg en un periodo de 24 horas. - Indometacina: Dosis de 25mg cada 8 horas. |

| Justificación | BPC |
|--|---|
| <p>Las contraindicaciones fueron tomadas de la ficha técnica de cada medicamento elaborada por la Dirección General de Medicamentos e Insumos y Drogas (DIGEMID) (96,97) .</p> | <p>Considerar las contraindicaciones* así como las comorbilidades del paciente, al decidir iniciar un AINE.</p> <p>*Contraindicaciones según la ficha técnica de DIGEMID:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes. - Antecedentes de broncoespasmo, asma, rinitis o urticaria asociados con ácido acetilsalicílico u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). - Antecedentes de úlcera péptica / hemorragia existente o recurrente (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobada). - Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal causada por un tratamiento previo con AINE. - Disfunción hepática grave. - Insuficiencia renal grave. - Insuficiencia cardíaca severa (NYHA IV). Pacientes con deshidratación severa. - Trastorno de la coagulación sanguínea. - Hemorragia cerebrovascular o de otro tipo. - Embarazo en el tercer trimestre. |
| <p>Los escenarios mencionados en este BPC fueron adaptados de la guía para la prevención de complicaciones por úlceras pépticas asociadas al uso de AINE del <i>American College of Gastroenterology</i> (98).</p> | <p>Al indicar un AINE oral, considerar el uso concomitante de un inhibidor de bomba de protones (IBP) en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Paciente mayor de 65 años, - Requiere terapia con un AINE a dosis altas - Utiliza de manera concomitante glucocorticoides, anticoagulantes, ácido acetilsalicílico a dosis bajas u otros antiagregantes, o - Tiene antecedente de úlcera péptica no complicada. |