

Características de los pacientes con Gonartrosis en un Área de Salud

Alejandro Villarín Castro^a, Pilar Martín Aranda^b, Azucena Hernández Sanz^c, Juan Gabriel García Ballesteros^b, Consuelo López Camacho^b, Lydia Guillermina Torres Parada^b, Almudena Moreno Álvarez-Vijande^b, Francisco López de Castro^d.

^a Técnico de Salud. Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Toledo.

^b Médico de Familia. Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Toledo.

^c Reumatóloga. Hospital Virgen de la Salud de Toledo.

^d Coordinador de la Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Toledo.

Correspondencia: Alejandro Villarín Castro.
Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria.
Gerencia de Atención Primaria, C/ Barcelona nº 2, 45005 – Toledo.
Telf.: 925 25 99 42, e-mail: avillari@sescam.jccm.es.

Recibido el 11 de septiembre de 2007.

Aceptado para su publicación el 27 de septiembre de 2007.

RESUMEN

Objetivo. Estudiar las características de los pacientes diagnosticados de gonartrosis en un área de salud; secundariamente, el perfil de tratamiento y la calidad de cumplimentación de los criterios diagnósticos de gonartrosis.

Diseño. Estudio observacional descriptivo transversal por reclutamiento.

Emplazamiento. Cinco Centros de Salud urbanos y rurales de un área sanitaria.

Participantes. Un total de 99 pacientes diagnosticados de gonartrosis que dieron su consentimiento a la inclusión en el estudio.

Mediciones. Datos sociodemográficos, enfermedades concomitantes, índice de masa corporal (IMC), tratamiento para la artrosis, tratamientos anteriores y causa del cambio. Registro en la historia clínica de los criterios clínicos y radiológicos de la A.C.R. para el diagnóstico de gonartrosis, y gradación radiológica.

Resultados. El 80,8% fueron mujeres. La edad media fue de 68,04 años (DE 9,38), sin diferencias por sexo. Una mayor proporción de mujeres tenía un IMC ≥ 30 (71,3% vs. 47,4%; $\chi^2=3,94$; $p=0,047$). El tiempo medio de diagnóstico era de 10,61 años (DE 9,44). Los criterios clínicos para el diagnóstico constaban en el 69,7% de los casos, y los radiológicos en el 25,3%. El tiempo medio de tratamiento era de 24,62 meses (DE 38,01), sin diferencias por sexo ni edad (el 39,4% mantenía el mismo tratamiento prescrito inicialmente). Los fármacos más frecuentemente prescritos eran los AINEs (50,5%), el paracetamol (45,5%) y otros analgésicos no antiinflamatorios (21,2%). La distribución de la afectación radiológica fue: grado I (13,3%), grado II (13,3%), grado III (42,7%), grado IV (30,7%). El 11,8% presentaba una artrosis secundaria.

Conclusiones. La obesidad y el sexo femenino predominan en los pacientes con gonartrosis en nuestra muestra. Debe mejorarse la cumplimentación del diagnóstico y el tratamiento prescrito. Sería necesario descartar causas secundarias de gonartrosis realizando un estudio radiológico a todos los pacientes.

Palabras clave. Osteoartritis, Diagnóstico, Atención Primaria de Salud.

ABSTRACT

Characteristics of patients with knee osteoarthritis in a health region.

Objective. To determine the characteristics of patients with knee osteoarthritis in a health region, their treatment profile and the quality of recording knee osteoarthritis diagnostic criteria.

Design. Observational, descriptive, cross-sectional study.

Setting. Five primary health centres (urban and rural) of a health region.

Participants. 99 patients diagnosed with knee osteoarthritis who had given their informed consent to be included in the study.

Measurements. Social demographic data, concomitant diseases, body mass index (BMI), treatment for osteoarthritis, previous treatments and reason for change. Entering of ACR clinical and radiological criteria for diagnosing knee osteoarthritis in medical records, and radiological assessment.

Results. 80.8% were women. Mean age was 68.04 years (SD 9.38), with no gender differences. BMI ≥ 30 was more frequent in women (71.3% vs. 47.4%; $\chi^2=3.94$; $p=0.047$). Mean time from diagnosis was 10.61 years (SD 9.44). Clinical criteria for osteoarthritis diagnosis was recorded for 69.7% of patients, while radiological criteria was recorded for 25.3%. Mean treatment time was 24.62 months (SD 38.01), with neither gender nor age differences (39.4% were receiving the same treatment as that initially prescribed). The most frequently prescribed drugs were NSAIDs (50.5%), acetaminophen (45.5%) and other non-anti-inflammatory analgesics (21.2%). The radiological damage distribution was: grade I (13.3%), grade II (13.3%), grade III (42.7%), and grade IV (30.7%). 11.8% had secondary osteoarthritis.

Conclusions. Obesity and female gender prevail in patients with knee osteoarthritis in our sample. The medical recording of diagnosis should be improved, as well as the prescribed treatment. A radiological study should be performed on all the patients in order to rule out secondary osteoarthritis.

Key words. Osteoarthritis, Diagnosis, Primary Health Care.

INTRODUCCIÓN

La artrosis es la enfermedad articular más frecuente, con una prevalencia en algunos lugares de España del orden del 23%, que aumenta progresivamente con la edad, llegando a estar por encima del 80% en los mayores de 65 años¹. Dentro de esta enfermedad, la artrosis de rodilla supone un problema importante de salud pública, tanto por su prevalencia, del 10,2% en la población general (con un pico de hasta el 33,7% entre los 70 y los 79 años)², como por los costes que genera (tratamientos, prótesis, incapacidad)³. La artrosis de rodilla es una patología más frecuente en el sexo femenino y en personas obesas⁴⁻⁷.

Existen diversas guías de práctica clínica sobre el manejo de la gonartrosis, y se ha visto una importante variabilidad en el seguimiento de sus recomendaciones, sobre todo entre diferentes especialidades^{8,9}. Por otra parte, los denominados fármacos modificadores o enlentecedores de la progresión de la enfermedad no han mostrado datos concluyentes acerca de la mejora en la calidad de vida de los pacientes¹⁰⁻¹².

El diagnóstico de artrosis de rodilla se basa en las normas de la Academia Americana de Reumatología (ACR)¹³, mediante unos criterios que pueden ser independientemente clínicos o radiológicos; no obstante, se ha objetivado una mala correlación entre ambos datos en el grado evolutivo de esta enfermedad¹⁴.

Recopilando todos los puntos anteriormente expuestos, diseñamos el siguiente estudio. El objetivo de este trabajo ha sido describir las características de los pacientes diagnosticados de gonartrosis en nuestra Área de Salud. De forma secundaria, nuestro propósito fue observar el perfil del tratamiento realizado por estos pacientes, así como valorar la calidad de la cumplimentación en la historia clínica de los criterios diagnósticos de esta enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal en cinco centros de salud (3 urbanos y 2 rurales) del Área de Salud de Toledo. La muestra se obtuvo mediante reclutamiento de los pacientes mayores de 50 años diagnosticados de artrosis de rodilla que acudieron a la consulta de su médico de familia en los meses de marzo y abril de 2007. A todos los pacientes se les solicitó su consentimiento para participar en el estudio. Se mantuvo una entrevista individual con quienes aceptaron y se revisó su historia clínica para comprobar y completar los datos.

Los criterios de exclusión fueron: 1) residencia fuera del Área de Salud de Toledo; 2) inaptitud psíquica para responder a las preguntas de la entrevista; 3) negativa a participar en el estudio; 4) pacientes con antecedentes de haber presentado otras patologías en la rodilla diferentes de la artrosis. Se recogieron datos sociodemográficos (edad, sexo, situación laboral) y antecedentes personales (con-

sumo de tabaco, presencia de factores de riesgo cardiovascular, otras enfermedades concomitantes). Se realizó una medida del índice de masa corporal (IMC) y se repasó la medicación que estaban tomando en ese momento para su artrosis, así como la realización de tratamientos anteriores para ese proceso y la causa del cambio, y la presencia o no de gastroprotección. Comprobamos si en la historia clínica de los pacientes se habían registrado los criterios clínicos o clínico-radiológicos para el diagnóstico de la artrosis de rodilla propuestos por la Academia Americana de Reumatología (ACR)¹³:

- Criterios clínicos: dolor de rodilla, la mayor parte de los días en el último mes, acompañado de al menos 4 de estos 6 criterios: 1) edad superior a 50 años; 2) rigidez matutina menor de 30 minutos; 3) crepitación ósea a los movimientos activos; 4) dolor a la presión sobre los márgenes óseos de la articulación; 5) hipertrofia articular de consistencia dura; 6) ausencia de síntomas evidentes de inflamación.
- Criterios clínico-radiológicos: dolor de rodilla, la mayor parte de los días en el último mes, junto con osteofitos visibles en la radiografía, acompañado de, al menos, 1 de los 3 criterios siguientes: 1) edad superior a 50 años; 2) rigidez matutina menor de 30 minutos; 3) crepitación ósea a los movimientos activos.

Se comprobó si los pacientes se habían sometido a una exploración radiográfica de las rodillas en los últimos 12 meses. A quienes no se les había hecho, se les solicitó, previo consentimiento, una radiografía antero-posterior y lateral de ambas rodillas en carga. Todas las radiografías fueron valoradas posteriormente de forma ciega por un médico reumatólogo con experiencia en la lectura de radiología ósea, quien las clasificó en uno de los grados de afectación propuestos por Kellgren y Lawrence¹⁵:

- Grado 0: ausencia de osteofitos.
- Grado 1: osteofitos dudosos.
- Grado 2: osteofitos mínimos en dos zonas, con esclerosis subcondral mínima y quistes subcondrales dudosos, pero sin disminución del espacio articular y sin deformidad.
- Grado 3: osteofitos moderados o claros, alguna deformidad de los extremos óseos y estrechamiento del espacio articular.
- Grado 4: grandes osteofitos y deformidad de los extremos óseos con pérdida del espacio articular, esclerosis y quistes.

Se realizó un análisis estadístico mediante estadística descriptiva (con medidas de centralización y dispersión) y pruebas de comparación de medias (t de Student) y proporciones (Chi-cuadrado y test exacto de Fisher). Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS 12.0 para Windows.

RESULTADOS

Se estudiaron 99 pacientes (el 80,8% mujeres), con una edad media de 68,04 años (DE 9,38) y un rango de edad de 50-95 años, sin diferencias por sexo. El IMC medio obtenido fue de 33,50 (DE 6,22), con

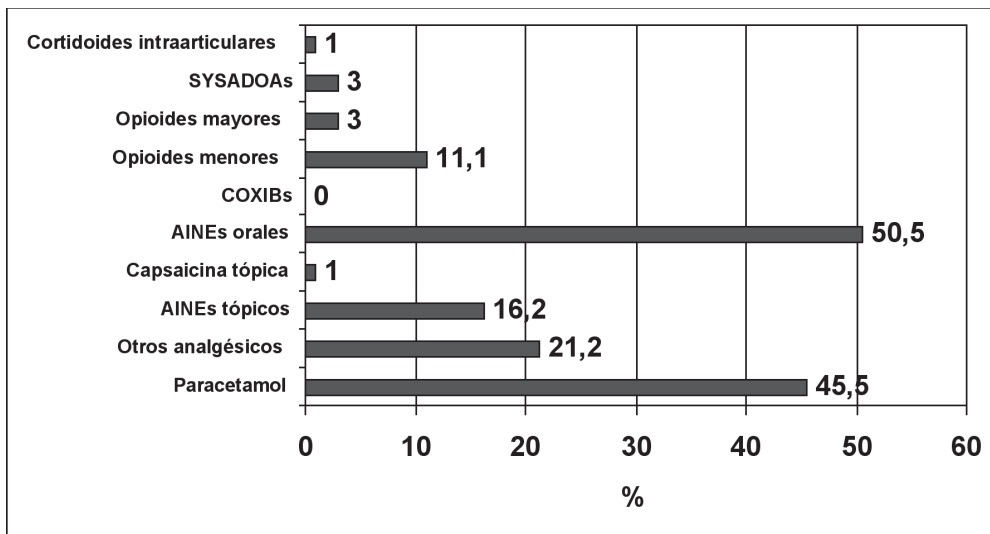


Figura 1. Tratamientos empleados en la actualidad

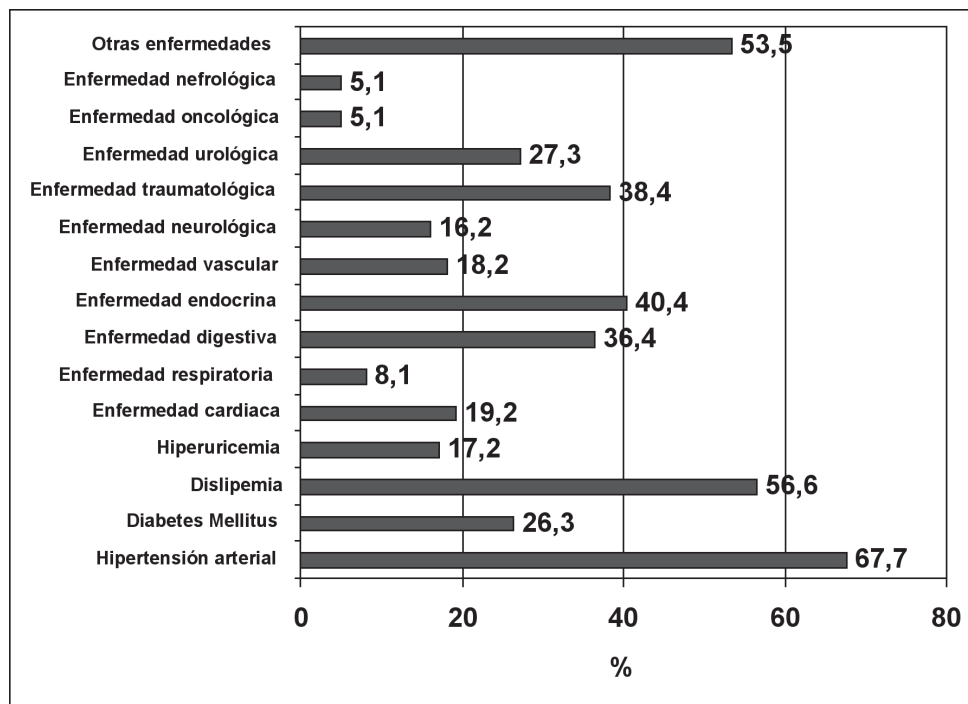


Figura 2. Enfermedades concomitantes.

una tendencia a ser mayor en las mujeres ($34,03 \pm 6,15$ vs. $31,28 \pm 6,19$; $t=1,749$; $p=0,083$), las cuales se situaban en rango de obesidad ($IMC \geq 30$) en mayor proporción que los varones de forma significativa ($71,3\%$ vs. $47,4\%$; $\chi^2=3,94$; $p=0,047$). En cuanto a la ocupación en el momento de la realización del estudio, el $58,6\%$ de la muestra se declaró ama de casa, el $14,1\%$ se encontraba en situación activa y el $27,3\%$ eran jubilados.

El tiempo medio de diagnóstico de gonartrosis se situaba en los $10,61$ años ($DE 9,44$), sin que encontrásemos diferencias significativas por sexo. El $21,2\%$ de

los pacientes llevaba menos de 5 años diagnosticado, el $47,5\%$ entre 5 y 10, y el $31,3\%$ más de 10 años. En la historia clínica constaban los criterios clínicos de la ACR para el diagnóstico de gonartrosis en el $69,7\%$ de los casos, y los clínico-radiológicos en el $25,3\%$.

En cuanto al tratamiento actual, el tiempo medio en meses que los pacientes llevaban con el mismo fue de $24,62$ ($DE 38,01$). El $36,4\%$ de los pacientes llevaba menos de 3 meses con el mismo tratamiento, y el $42,4\%$ más de 12 meses. Un $39,4\%$ de los pacientes continuaba con el mismo tratamiento que le había sido prescrito inicialmente para este proceso.

De los restantes, el 85% lo había cambiado por falta de efecto, y el 15% por intolerancia. Los tratamientos empleados aparecen descritos en la figura 1; los más frecuentes resultaron ser los AINEs (50,5%), el paracetamol (45,5%) y otros analgésicos no antiinflamatorios (21,2%). El 59,6% de la muestra tenía prescrita gastroprotección concomitante. No se encontraron diferencias significativas por sexo en el consumo de fármacos, excepto en el caso del paracetamol, más consumido por las mujeres (χ^2 con corrección de Yates = 4,49; $p=0,034$).

Se realizaron radiografías de rodillas en 76 pacientes (76,8%). El resto de pacientes no dieron su consentimiento para someterse al estudio radiológico. Se excluyó a un paciente por presentar una radiografía con un grado 0 de la clasificación de Kellgren y Lawrence. De los 75 pacientes con radiografías consideradas válidas, el 13,3% presentaba un grado I, otro 13,3% un grado II, el 42,7% un grado III y el 30,7% un grado IV. Asimismo, en un 11,8% de los casos se apreciaron signos radiológicos de artrosis secundaria (fundamentalmente enfermedad por depósito de pirofosfato cálcico y necrosis avascular). No encontramos diferencias significativas por edad, sexo ni IMC en el grado radiológico observado.

Encontramos un alto porcentaje de pacientes con otras patología asociadas, como mostramos en la figura 2.

DISCUSIÓN

Este trabajo ofrece unos resultados en la línea de otros encontrados en la literatura^{2,4-7}. En nuestra muestra encontramos un importante predominio de mujeres entre las personas diagnosticadas de artrosis de rodilla; éstas, además, se sitúan en el rango de obesidad con mayor frecuencia que los varones, aunque la media del IMC en ambos grupos supera el valor límite de 30.

La gonartrosis es una patología degenerativa y lentamente progresiva, que supone un importante consumo de fármacos por parte de quien la padece. Observamos un amplio uso de los antiinflamatorios no esteroideos y del paracetamol, como pilares fundamentales en el tratamiento de la gonartrosis, en consonancia con lo recogido en otros estudios previos⁴. Llama la atención, sin embargo, la baja utilización de medicamentos como los SYSADOAs y los opioides, grupo este último más recomendado que los AINEs para el control a largo plazo del dolor en la artrosis de rodilla que no responde al paracetamol¹⁶⁻¹⁸. Es, sin embargo, conocido que en España aún estamos lejos de otros países de nuestro entorno en el empleo de fármacos del segundo y tercer escalón analgésico de la O.M.S. para el tratamiento del dolor crónico¹⁹. Otro dato a comentar es la ausencia de pacientes tratados con COXIBs, que podría achacarse a los importantes efectos secundarios que se han relacionado con su uso, especialmente en personas de edad avanzada y con patologías asociadas²⁰⁻²⁴. Aparte del gasto sanitario per se, hemos de tener en cuenta que la población

con artrosis de rodilla habitualmente va a presentar otras patologías que requerirán sus propios tratamientos⁴, incrementándose de esta forma el consumo de fármacos por estos pacientes y, de igual manera, el riesgo de presentar interacciones entre ellos o complicaciones asociadas.

La muestra estudiada en nuestro trabajo presenta en un alto porcentaje de casos un grado radiológico de artrosis de rodilla modera-severa, lo cual es congruente con el tiempo de evolución de la enfermedad que hemos objetivado, por encima de los 10 años de media. Este dato puede estar relacionado con el bajo empleo de SYSADOAs antes mencionado, ya que parece que estos fármacos no tendrían una eficacia clara en estadios avanzados de la enfermedad^{25,26}. Observamos en algo más de un 10% de radiografías la presencia de causas secundarias de artrosis, no registradas previamente en la historia clínica del paciente. Este dato debería hacernos pensar en el hecho de que no todos los pacientes catalogados como artrósicos en nuestras consultas presenten una artrosis primaria. El empleo habitual de la radiología para realizar el diagnóstico de artrosis nos ayudaría a detectar esos pacientes que, en algunos casos, requieren un enfoque terapéutico diferente. Sin embargo, en nuestro medio nos encontramos aún hoy con ciertas dificultades a la hora de realizar un estudio radiológico a un porcentaje no desdeñable de pacientes, generalmente a aquellos que residen en un ámbito rural, con una avanzada edad y dificultades (físicas y logísticas) para desplazarse varios kilómetros con el objeto de someterse a estas pruebas.

Este estudio pone de manifiesto una baja cumplimentación en la historia clínica de los criterios diagnósticos de la artrosis según las recomendaciones aceptadas de forma general propuestas por la ACR. En más de una cuarta parte de los casos no se han registrado ni los criterios clínicos ni los radiológicos, lo que puede poner en duda el diagnóstico (y, por ende, el tratamiento) y el seguimiento de esos pacientes. Creemos que este podría ser un punto en el que establecer estrategias de mejora de la calidad de cumplimentación de la historia clínica que repercutirían en una mejor asistencia a estas personas.

En conclusión, nuestro trabajo parece concordar con los datos encontrados en la literatura en cuanto a achacar a la artrosis de rodilla una preponderancia en el sexo femenino y una relación con la obesidad, aunque este último dato no podemos afirmarlo taxativamente debido al diseño de nuestro estudio y al insuficiente tamaño muestral. Encontramos oportunidades de mejora en la calidad de cumplimentación de las historias clínicas en lo referente al diagnóstico de la gonartrosis, así como en el tratamiento prescrito a los pacientes con esta patología. Opinamos que sería necesario realizar un estudio radiológico a todos los pacientes con sospecha de artrosis de rodilla para descartar causas secundarias. Sería interesante la realización de nuevos trabajos dirigidos a evaluar estas conclusiones.

BIBLIOGRAFÍA

¹ Ballina FJ, Martín P, Hernandez R, Cueto A. Epidemiología de las enfermedades reumáticas en el Principado de Asturias. *Aten Primaria*. 1993; 11(5):219-24.

² Carmona L. Artrosis. En: *Sociedad Española de Reumatología. Estudio EPISER: prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta española*. Madrid: MSD – Sociedad Española de Reumatología; 2001. p. 61-75.

³ 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(2):91-7.

⁴ Arboleya LR, de la Figuera E, García MS, Aragón B, Grupo de Estudio VICOXX. Tratamiento sintomático de la artrosis: patrón de utilización de antiinflamatorios no esteroides en los centros de salud españoles. *Rev Esp Reumatol*. 2002; 29(6):300-7.

⁵ de Miguel Mendieta E, Cobo Ibáñez T, Usón Jaeger J, Bonilla Hernán G, Martín Mola E. Clinical and ultrasonographic findings related to knee pain in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006; 14(6):540-4.

⁶ Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005; 13(9):769-81.

⁷ Woolf AD, Breedveld FC, Kvien TK. Controlling the obesity epidemic is important for maintaining musculoskeletal health [editorial]. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65(11):1401-2.

⁸ Mazières B, Scmidely N, Hauselmann HJ, Martín-Mola E, Serini U, Verbruggen AA, et al. Level of acceptability of EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis by practitioners in different European countries. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64(8):1158-64.

⁹ Denoëud L, Mazières B, Payen-Champenois C, Ravaud P. First line treatment of knee osteoarthritis in outpatients in France: adherence to the EULAR 2000 recommendations and factors influencing adherence. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64(1):70-4.

¹⁰ 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(8):795-808.

¹¹ Fidelix TSA, Soares BGDO, Trevisani VFM. Diacereína para la osteoartritis (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 2*. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

¹² Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Robinson V, et al. Terapia con glucosamina para el tratamiento de la osteoartritis (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 2*. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

¹³ Altman R, Asch E, Block D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*. 1986; 29(8):1039-49.

¹⁴ Peat G, Thomas E, Duncan R, Wood L, Hay E, Croft P. Clinical classification criteria for knee osteoarthritis: performance in the general population and primary care. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65(10):1363-7.

¹⁵ Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957; 16(4): 494-502.

¹⁶ Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JWJ, Dieppe P, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2003; 62(12):1145-55.

¹⁷ Panel de Expertos de la Sociedad Española de Reumatología (SER). Primer documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el tratamiento farmacológico de la artrosis de rodilla. *Reumatol Clin*. 2005; 1(1):38-48.

¹⁸ Castaño A, Díaz JJ, Castro B. Guías clínicas. Artrosis [Internet]. Betanzos (La Coruña): Fisterra; 2005 [acceso 16 de julio de 2007]. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/PDF/Artrosis.pdf>

¹⁹ Noceda JJ, Moret C, Lauzirika I. Tratamiento del dolor osteomuscular crónico. *Aten Primaria*. 2007; 39(1):29-33.

²⁰ Agency for Healthcare Quality and Research (AHRQ). Comparative effectiveness and safety of analgesics for osteoarthritis: executive summary from AHRQ [Internet]. AHRQ. 2006; 8 (2). Disponible en: http://www.medscape.com/viewarticle/547970_print

²¹ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota informativa sobre suspensión de comercialización de Rofecoxib (Vioxx®) y Ceoxx®. Majadahonda (Madrid): AEMPS; 2004. Ref. 2004/10.

²² Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota informativa sobre nuevos datos sobre la seguridad cardiovascular de Celecoxib (Celebrex®). Majadahonda (Madrid): AEMPS; 2004. Ref. 2004/15.

²³ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota informativa sobre antiinflamatorios inhibidores selectivos de la COX-2 y riesgo cardiovascular: nuevas restricciones de uso. Majadahonda (Madrid): AEMPS; 2005. Ref. 2005/05.

²⁴ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota informativa sobre antiinflamatorios inhibidores selectivos de la COX-2: riesgo cardiovascular (actualización de la nota informativa 2005/05 de febrero de 2005). Majadahonda (Madrid): AEMPS; 2005. Ref. 2005/12.

²⁵ Conrozier T, Bertin P, Bailleul F, Mathieu P, Charlot J, Vignon E, et al. Clinical response to intra-articular injections of hylan G-F 20 in symptomatic hip osteoarthritis: the OMERACT-OARSI criteria applied to the results of a pilot study. *Joint Bone Spine*. 2006; 73 (6): 705-9.

²⁶ Bruyere O, Honore A, Ethgen O, Rovati LC, Giacobelli G, Henrotin YE, et al. Correlation between radiographic severity of knee osteoarthritis and future disease progression. Results from a 3-year prospective, placebo-controlled study evaluating the effect of glucosamine sulphate. *Osteoarthritis Cartilage*. 2003; 11 (1): 1-5.