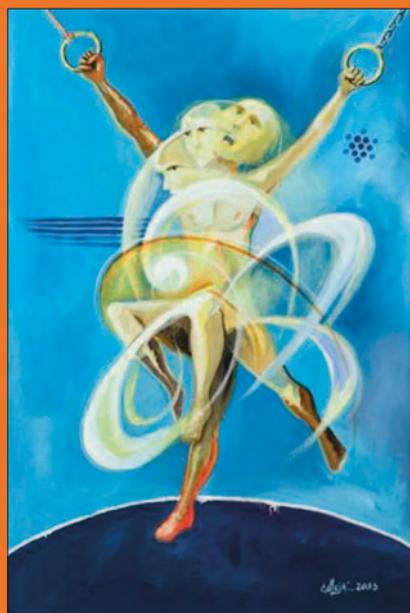


Colección
Acontecimientos Terapéuticos

Serie
**Enfoques Terapéuticos
para la Artrosis (III)**



Ezequiel Eduardo Calleja Pérez, «Ser antropomorfo II», óleo sobre tela, 2006.

**Normas Europeas para el Tratamiento de la Artrosis
de Rodilla**

University of Liège, Lieja, Bélgica. Pág. 3

**Evaluación de los Resultados de los Fármacos
Condroprotectores**

Jefferson Medical College, Filadelfia, EE.UU. Pág. 5

Condroitín Sulfato y Glucosamina en la Artrosis de Rodilla

University of Liège, Lieja, Bélgica; Hôpital Henri Mondor, Créteil, Francia;
University of Surrey, Guildford, Reino Unido. Pág. 7

**Eficacia de la Glucosamina y el Condroitín Sulfato
en la Artrosis de Rodilla**

University of Sydney, Sídney, Australia. Pág. 9

**Efectos del Condroitín Sulfato y la Glucosamina
en la Artrosis**

University of Liège, Lieja, Bélgica. Pág. 11

**La Acción Sinérgica del Condroitín Sulfato y la Glucosamina
fue Demostrada en un Estudio Farmacoproteómico**

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña, España. Pág. 13



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Normas Europeas para el Tratamiento de la Artrosis de Rodilla

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

A Consensus Statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) Algorithm for the Management of Knee Osteoarthritis - from Evidence-Based Medicine to the Real-Life Setting

de

Bruyère O, Cooper C, Reginster J y colaboradores

integrantes de

University of Lieja, Liège, Bélgica

El artículo original, compuesto por 9 páginas, fue editado por

Seminars in Arthritis and Rheumatism

45(4):3-11, 2016

En este artículo se presenta el análisis del algoritmo terapéutico de la European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO).

Introducción

La artrosis es una enfermedad progresiva de las articulaciones sinoviales que produce dolor y limitación funcional y cuya localización más frecuente es en la rodilla. La artrosis de rodilla es muy prevalente entre las personas de más de 50 años y genera considerable morbilidad, con alteraciones en la calidad de vida y una carga sustancial para los sistemas de salud, a nivel económico y social.

El objetivo del tratamiento de la artrosis es reducir los síntomas y detener la progresión de la enfermedad para reducir su impacto, su morbilidad, mejorar la calidad de vida, disminuir la necesidad de analgésicos de rescate y la cirugía de reemplazo articular a largo plazo y la utilización de los recursos de salud.

En 2014, la *European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis* (ESCEO) publicó un algoritmo de tratamiento para la artrosis de rodilla como norma de práctica clínica para los profesionales, con un esquema progresivo, paso a paso. El documento se elaboró sobre la base de los ensayos clínicos y se centró en los datos provenientes de la práctica clínica habitual. Se revisó extensamente la información sobre los tratamientos no farmacológicos y se detallaron los tratamientos farmacológicos, con la presentación de un algoritmo simplificado. En este artículo se presenta el análisis de este algoritmo terapéutico.

Paso 1. Tratamiento farmacológico

El paracetamol se recomienda ampliamente como primera línea terapéutica para la analgesia de rescate, a pesar de que su efecto sobre los síntomas es mínimo. El efecto sobre el dolor es pequeño y no demostró efectos significativos sobre la rigidez y el desempeño físico en las personas con artrosis de rodilla. Su uso, principalmente en la atención primaria, se basa en su presunto buen perfil de seguridad y su bajo costo. No obstante, recientemente surgieron preocupaciones sobre su seguridad, especialmente con su utilización crónica de rutina. Hay pruebas que indican que el paracetamol se asoció con un riesgo aumentado de eventos a nivel del tracto gastrointestinal superior (perforación, úlcera o sangrado gastrointestinal), de lesión hepática grave y de deterioro en la función renal en las mujeres y de hipertensión en los hombres con dosis altas (mayores de 3 g/día). En la atención

primaria, este agente puede utilizarse para el tratamiento del dolor en la artrosis leve a moderada en dosis diarias de hasta 3 g/día. Si con estas dosis no se obtienen resultados, debe considerarse su suspensión y el cambio de tratamiento o su uso como terapia aditiva.

El enfoque preferencial recomendado como primer paso para la artrosis de rodilla por la ESCEO es el comienzo del tratamiento crónico con drogas de acción lenta sintomáticas (DALS), con el uso de paracetamol como analgesia de rescate para el corto plazo. Entre estos fármacos, sobre los que se cuenta con más pruebas se encuentran la glucosamina sulfato (GS) y el condroitín sulfato (CS). Diversos estudios evaluaron la eficacia de la GS para el tratamiento de los síntomas de artrosis y con efectos potenciales modificadores de la enfermedad mediante el retraso de los cambios estructurales de la articulación. Si bien se cuenta con numerosas formulaciones de GS, sólo la GS cristalina patentada demostró eficacia en la terapia de la artrosis. En una reseña de Cochrane de 2009 de los ensayos aleatorizados y controlados se concluyó que sólo aquellos que evaluaron esta preparación patentada, demostraron que fue superior al placebo en el tratamiento del dolor y del deterioro funcional. Los beneficios de la administración crónica de GS sulfato cristalina patentada se documentaron en los estudios a largo plazo que demostraron una reducción significativa en el estrechamiento del espacio articular en comparación con placebo durante más de tres años de tratamiento. El tratamiento con este agente por 12 meses retrasó significativamente la necesidad de cirugía de reemplazo total de la articulación. Los beneficios farmacoeconómicos a largo plazo se constataron en estudios de práctica clínica, con una disminución en la necesidad de uso concomitante de antiinflamatorios no esteroides (AINE) en un 36% al 50% y de uso de los recursos de salud como consultas al médico. También, se demostró que constituye una terapia rentable en comparación con paracetamol y placebo en pacientes con artrosis de rodilla primaria. La ESCEO recomienda esta preparación de GS como terapia de primera línea para el control a mediano y largo plazo de los síntomas de artrosis de rodilla en una dosis única diaria (1500 mg).

El CS puede brindar beneficios similares en los cambios de la estructura articular en pacientes con artrosis leve a mode-

rada. El efecto sobre el dolor varió entre las distintas investigaciones; pero los estudios más recientes y las reseñas sistemáticas demostraron que el efecto del CS sobre los cambios estructurales articulares puede ser clínicamente relevante, con una eficacia similar sobre los síntomas a la GS. La GS y el CS se utilizan con frecuencia en combinación como suplementos alimentarios en Europa; pero no hay estudios que hayan comparado las preparaciones farmacéuticas con GS cristalina patentada y CS en comparación con los agentes por separado o placebo. En un estudio reciente (2015) se demostró el efecto modificador de la enfermedad de la combinación de GS (1500 mg) y CS (800 mg), con una disminución significativa en el estrechamiento del espacio articular a los dos años, en comparación con placebo. En otro estudio, también de ese año, se encontró una disminución en el volumen de pérdida del cartílago luego de dos años de terapia combinada en forma de suplementos alimentarios. Hay pocos datos que indiquen que la terapia combinada en forma de suplementos alimentarios sea preferible a la utilización de los agentes patentados por separado. Es necesaria la realización de ensayos aleatorizados y controlados con placebo para confirmar los beneficios clínicos de la terapia combinada con las preparaciones patentadas por sobre la monoterapia. Tanto la GS cristalina patentada como el CS se consideran fármacos seguros, con efectos adversos similares al placebo y efectos modificadores de la enfermedad a largo plazo, como reducción de los síntomas, protección del cartílago articular y retraso en la progresión de la enfermedad.

Los AINE tópicos pueden agregarse al tratamiento con DALIS si persisten los síntomas y no se logra el control con la terapia de rescate con paracetamol. La eficacia de los AINE tópicos en la artrosis de rodilla se estableció en ensayos controlados y aleatorizados y metanálisis. En los estudios en la práctica clínica los AINE tópicos demostraron un efecto equivalente a los AINE orales en el dolor de la rodilla luego de un año de tratamiento, con menos efectos adversos. Por ello, y sobre la base de la seguridad, se prefieren los AINE tópicos a los orales, por su menor absorción sistémica y su mejor perfil de tolerabilidad. Los AINE tópicos pueden considerarse de elección en los mayores de 75 años, con comorbilidades o alto riesgo de efectos adversos gastrointestinales, cardiovasculares o renales.

Paso 2. Tratamiento farmacológico avanzado

Si no se logra el control de los síntomas con el paso 1 o los pacientes presentan dolor moderado a grave puede considerarse el uso de AINE por vía oral. Estos agentes demostraron un efecto moderado en el alivio del dolor, con un efecto superior al paracetamol y mayor eficacia en los casos de artrosis más grave. La eficacia en el alivio del dolor fue similar para los AINE selectivos, parcialmente selectivos o no selectivos de la enzima ciclooxigenasa 2 (COX-2). Recientemente, se cuestionó el uso de AINE debido al riesgo de complicaciones del tracto gastrointestinal superior y cardiovasculares; pero hay una considerable variabilidad entre los agentes. El uso de agentes gastroprotectores como los inhibidores de la bomba de protones (IBP) puede reducir la aparición de complicaciones del tracto gastrointestinal superior en un 50% al 60%. La ESCEO recomienda que los pacientes con un riesgo gastrointestinal bajo o normal reciban un AINE no selectivo con IBP o sin ellos o un AINE selectivo de la COX-2, a criterio del médico tratante. La elección del AINE en la práctica clínica depende de las características individuales y de los antecedentes médicos. En los pacientes

con alto riesgo gastrointestinal, deben evitarse los AINE no selectivos e indicar AINE selectivos de la COX-2 junto con un IBP. En las personas con alto riesgo de eventos cardiovasculares deben evitarse los AINE por vía oral, tanto no selectivos como selectivos, con excepción del naproxeno. En los casos con riesgo renal aumentado, deben evitarse los AINE por vía oral. La ESCEO recomienda el uso de los AINE orales en forma intermitente o continua en ciclos prolongados, pero no crónico, en la mínima dosis eficaz y por el mínimo período de tiempo requerido para el control de los síntomas. En caso de contraindicaciones para el uso de AINE o ante el fracaso en el control de los síntomas con el uso de estos agentes, debe considerarse el tratamiento intraarticular con ácido hialurónico (AH) o corticoides.

El AH intraarticular es un tratamiento eficaz para la artrosis de rodilla, con efectos beneficiosos sobre el dolor, la función y la evaluación global del paciente. Las evidencias son sólidas y provenientes de ensayos aleatorizados y controlados y metanálisis. La administración de este agente constituye el tratamiento más eficaz para el alivio del dolor de todas las intervenciones para la artrosis. Su perfil de seguridad es más favorable que el de los AINE y el efecto adverso más frecuente es el dolor en el sitio de inyección. Sus efectos sobre el dolor y la función persisten hasta por seis meses luego de la inyección. La ESCEO recomienda el uso de AH intraarticular en los pacientes con artrosis de rodilla leve a moderada y en aquellos con enfermedad grave con contraindicaciones para la cirugía de reemplazo total de la articulación o que no desean someterse a este procedimiento. Este agente sólo puede administrarse una vez superada la inflamación aguda y los corticoides intraarticulares pueden utilizarse en primer lugar para tratar el derrame articular. No se recomienda la combinación de ambos agentes.

Paso 3. Opciones farmacológicas finales

Las opciones farmacológicas para los casos con síntomas graves comprenden el uso a corto plazo de opioides débiles como el tramadol, que brinda buena analgesia y tiene un mejor perfil de seguridad que los opioides convencionales. Los antidepresivos como la duloxetina se utilizan para los síndromes de dolor crónico debido a su efecto central; aunque hay pocos datos sobre su uso en la artrosis. No debe utilizarse la terapia combinada con tramadol y duloxetina por sus mecanismos de acción superpuestos sobre los neurotransmisores del dolor a nivel central.

Conclusión

Esta norma basada en la evidencia constituye una orientación sencilla para los profesionales sobre los pasos terapéuticos a seguir en los pacientes con artrosis de rodilla y permite su implementación en la práctica clínica habitual.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

| Acceda a este artículo en siicsalud | |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR) |
| | Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siicsalud.com/dato/resiic.php/151245 |

Evaluación de los Resultados de los Fármacos Condrotectores

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Chondroprotection and the Prevention of Osteoarthritis Progression of the Knee: A Systematic Review of Treatment Agents

de

Gallagher B, Tjoumakaris F, Freedman K y colaboradores

integrantes de

Jefferson Medical College, Filadelfia, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 11 páginas, fue editado por

American Journal of Sports Medicine

43(3):734-744, Mar 2015

Los autores de esta investigación realizan una revisión bibliográfica sobre los medicamentos utilizados en la prevención y el tratamiento de la artrosis de rodilla.

Introducción

A nivel mundial, la artrosis es una de las causas más importantes de dolor y discapacidad que afectan al sistema musculoesquelético. Se caracteriza por la pérdida progresiva del cartílago articular junto con lesiones en el hueso subcondral. Su fisiopatología es compleja y multifactorial; factores mecánicos, daño oxidativo, factores inflamatorios y un equilibrio anabólico y catabólico son responsables de los cambios observados en los condrocitos, el hueso subcondral, la matriz y la membrana sinovial. Estos factores afectan a las articulaciones en forma tanto aguda como crónica. Actualmente, el tratamiento se enfoca principalmente en el alivio de los síntomas en lugar de intentar modificar el curso de la enfermedad. Existen numerosos fármacos utilizados para tratar esta artrosis; antiinflamatorios, agentes condrotectores como la glucosamina y el condroitín sulfato, insaponificables de palta y soja, ácido hialurónico, vitaminas y plasma rico en plaquetas, entre otros. El propósito de este estudio fue realizar una revisión sistemática de la literatura para determinar si existía alguna evidencia de alto nivel que respalde la utilización en forma rutinaria de estos agentes para modificar el proceso de la enfermedad.

Material y métodos

Se trataron de seleccionar los estudios controlados y aleatorizados, con un mínimo de seguimiento de 12 meses, para evaluar la capacidad de cada fármaco de producir cambios en la estructura de la articulación de la rodilla. Se realizaron búsquedas en PubMed, Embase y en el registro central de ensayos controlados Cochrane, con fecha límite hasta junio de 2013.

Los términos de búsqueda utilizados fueron: artrosis, rodilla, AINE, piroxicam, diclofenac, celecoxib, naproxeno, ibuprofeno y diacereína. Los criterios de selección incluyeron ensayos controlados, aleatorizados, de 12 meses de duración, con controlados con placebo, que midieran los cambios estructurales en la rodilla. Los parámetros radiológicos incluyeron los cambios en el ancho del espacio articular, la distancia entre el cóndilo femoral y la meseta tibial, el estrechamiento del espacio articular o los cambios en el volumen del cartílago (medidos por resonancia magnética).

Los datos recogidos incluyeron los siguientes: modalidad de tratamiento, duración del estudio, características

demográficas de la población, lesión inicial, y tamaño de las muestras. Se utilizó la escala de Kellgren-Lawrence, el cambio en el ancho de la luz articular o el volumen del cartílago. También se constató el número de pacientes que experimentaron una progresión de su enfermedad. Además, se recolectaron datos de los cambios en los puntajes de dolor, para lo cual se utilizó la escala de WOMAC y la escala analógica visual.

Para sacar conclusiones fidedignas, se buscaron datos firmes y que pudieran ser replicados, obtenidos de estudios de alta calidad que relacionaran un determinado tratamiento y cambios en cualquiera de las medidas de resultado primarias o secundarias, en comparación con el grupo placebo.

Resultados

Se identificaron un total de 3514 estudios referentes al tema de investigación. Del total de artículos, se seleccionaron 268 basados en su título para una investigación más profunda.

Se analizaron los resúmenes así como los artículos completos para ver si cumplían los requisitos de inclusión. De los 268 artículos revisados, se identificaron 13 artículos que cumplieron con los criterios propuestos en esta revisión. Se identificaron cuatro estudios acerca del condroitín sulfato, tres estudios referidos a la glucosamina, tres trabajos relacionados con el ácido hialurónico, uno para la vitamina D, uno para la vitamina E y cuatro estudios referidos a los antiinflamatorios no esteroides (AINE). No se pudieron identificar artículos que cumplieran los requisitos para su inclusión acerca de: ácidos grasos poliinsaturados, S-adenosilmetionina, insaponificables de palta y soja, metilsulfonilmetano, vitamina C o inyecciones intraarticulares de plasma rico en plaquetas.

Efecto del condroitín sulfato

Se identificaron cuatro estudios que evaluaron los resultados de este compuesto para la artrosis de rodilla, con un seguimiento promedio de 21 meses. Las poblaciones analizadas presentaban características similares, y todos los estudios evaluaron un grupo de intervención y un grupo placebo. En tres estudios se demostró una mejora significativa del dolor en los pacientes que habían recibido tratamiento

con condroitín sulfato. En los cuatro trabajos se observó que la progresión de la artrosis, representada por el adelgazamiento de la luz articular, era menos notoria en los pacientes tratados con condroitín sulfato.

En estas investigaciones, se sugiere la administración de 800 mg diarios del fármaco como tratamiento.

Efectos de la glucosamina

De los seleccionados, tres estudios se refirieron a los efectos de la glucosamina en la progresión de la artrosis de rodilla, así como en el mejoramiento de los síntomas. La duración promedio de estos protocolos fue de 32 meses. Las características entre estos estudios fueron similares.

Se realizó la evaluación de los pacientes de acuerdo con la escala de Kellgren-Lawrence antes de comenzar la investigación. La progresión de la enfermedad se evaluó teniendo en cuenta la disminución del espacio articular de la rodilla.

En estos estudios se señala el efecto condroprotector de la glucosamina, así como la disminución del dolor en los pacientes tratados con este fármaco, en comparación con los del grupo placebo. Se sugieren dosis de 1500 mg/día para tratar esta afección.

Efecto de las inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico

Tres estudios evaluaron el efecto modificador de la enfermedad de las inyecciones de ácido hialurónico durante un promedio de 16 meses de tratamiento. Las poblaciones analizadas fueron similares y todos los pacientes incluidos presentaban artrosis primaria de rodilla (no debida a causas externas, como traumatismos, etcétera).

En ninguno de los trabajos se observó una diferencia significativa entre el grupo placebo y el grupo de pacientes tratados con inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico.

Efectos de la vitamina D y la vitamina E

Se encontró una investigación que evaluó los resultados del tratamiento con vitamina D y uno que estudió los resultados al utilizar vitamina E.

En ninguno de los trabajos se determinó una diferencia significativa entre el grupo bajo tratamiento y el grupo placebo. No se observaron mejoras significativas en el dolor o la progresión de los signos de artrosis en la rodilla de los pacientes incluidos en estas investigaciones.

Efecto de los AINE

Se identificaron cuatro estudios que evaluaron los resultados con celecoxib, diacereína y diclofenac. Si bien las poblaciones incluidas en estos ensayos presentaban características similares al ingreso, no se observaron diferencias significativas en el tratamiento del dolor o en la progresión de la artrosis en ninguno de los grupos bajo tratamientos con estos fármacos.

Discusión

La artrosis de rodilla es una afección progresiva que puede ser muy invalidante. Debido a esto, se trata actualmente de evaluar diferentes estrategias de tratamiento para poder mejorar los síntomas de los pacientes y para retrasar su pro-

gresión. El uso de condroitín sulfato y de glucosamina podría retrasar la evolución natural de la artrosis, así como disminuir el dolor producido por esta enfermedad. En cuanto a las inyecciones intraarticulares con ácido hialurónico, no hay información clara que apoye que este tratamiento mejore la evolución de la artrosis. Los estudios que analizaron los efectos de la vitamina E, la vitamina D y los AINE mostraron que no hubo diferencias significativas entre el grupo placebo y los individuos tratados. Los principales parámetros evaluados en esta revisión fueron la modificación en el ancho de la luz articular en la rodilla, el volumen del cartílago y la mejora del dolor. Los cambios articulares fueron valorados mediante el uso de radiografías simples, mientras que el volumen del cartílago articular fue evaluado por medio del uso de resonancia magnética nuclear.

En general, hubo una fuerte correlación entre el uso de condroitín sulfato y la reducción del estrechamiento del espacio articular. El tratamiento con glucosamina también se asoció con una disminución del estrechamiento del espacio articular y una reducción del dolor en los estudios incluidos en esta revisión. Si bien se observaron estos resultados con estos dos compuestos, no existe consenso en cuanto a cómo llevar a cabo el tratamiento con estos fármacos.

Como conclusión, este estudio apoya la utilización de condroitín sulfato y glucosamina como drogas condroprotectoras en pacientes con artrosis de rodilla. En cuanto a las inyecciones de ácido hialurónico, son necesarias más investigaciones al respecto para arribar a conclusiones precisas. En cuanto a la vitamina D, la vitamina E, la diacereína y los AINE, no se encontró información que apoye su uso para el tratamiento de esta afección. Con respecto a los ácidos grasos poliinsaturados, la S-adenosilmetionina, los insaponificables de palta y soja, el metilsulfonilmetano, la vitamina C y las inyecciones intraarticulares de plasma rico en plaquetas, no se encontró literatura suficiente para poder refutar o corroborar su eficacia en la evolución de esta enfermedad. Por lo tanto, los individuos que se encuentren predispuestos a manifestar artrosis de rodilla o que ya presenten síntomas de esta afección se pueden beneficiar con tratamientos con glucosamina por vía oral en dosis de 1500 mg/día y de condroitín sulfato en dosis de 800 mg/día para modificar el curso de esta enfermedad.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/151238

Condroitín Sulfato y Glucosamina en la Artrosis de Rodilla

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIC sobre la base del artículo

What is the Current Status of Chondroitin Sulfate and Glucosamine for the Treatment of Knee Osteoarthritis?

de

Henrotin Y, Marty M, Mobasheri A

integrantes de

University of Liège, Lieja, Bélgica; Hôpital Henri Mondor, Créteil, Francia; University of Surrey, Guildford, Reino Unido

El artículo original, compuesto por 4 páginas, fue editado por

Maturitas

78(3):184-187, Jul 2014

La información en conjunto sugiere que los glucosaminoglucanos se asocian con eficacia leve, pero significativa, en los pacientes con artrosis de rodilla, en términos del dolor, la función articular y la reducción del estrechamiento del espacio articular. La decisión de indicar estos agentes debe basarse en las características particulares de cada enfermo.

Introducción

La artrosis es una enfermedad de la articulación sinovial; de hecho, las modificaciones metabólicas y estructurales del hueso subcondral y de la membrana sinovial intervienen en la progresión de la enfermedad. Sin embargo, los mecanismos fisiopatogénicos, subyacentes en la artrosis, son sumamente complejos.

Actualmente se acepta que existen diferentes fenotipos de artrosis, por ejemplo la artrosis relacionada con la obesidad o el envejecimiento y la artrosis mecánica; por lo tanto, el tratamiento debe seleccionarse en función de la etiopatogenia de la enfermedad.

Las estrategias terapéuticas disponibles, farmacológicas y no farmacológicas, tienen por objetivo el alivio del dolor y la mejoría de la capacidad funcional de la articulación. No obstante, el tratamiento ideal es aquel que no sólo mejora los síntomas, sino que preserva las estructuras articulares y que mejora la calidad de vida de los enfermos. Además, los efectos adversos asociados con la terapia prolongada, por ejemplo con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), merecen atención especial.

Los glucosaminoglucanos, como el condroitín sulfato y la glucosamina son dos compuestos naturales considerados drogas sintomáticas de acción lenta (*symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis*); algunos de ellos también ejercen efectos modificadores de la enfermedad (*disease modifying antiosteoarthritis drug*), a juzgar por sus efectos sobre el estrechamiento del espacio articular (EEA) en los estudios radiológicos. No obstante, la eficacia de estos agentes es tema de discusión y debate permanente; en algunos países, como los Estados Unidos, son de venta libre, mientras que en Europa se los considera agentes farmacológicos. En la presente revisión se resumen los efectos de estos preparados, a partir de los artículos publicados en inglés, entre 2009 y 2014, en enfermos con artrosis de rodilla, identificados en PubMed/Medline.

Glucosamina

Dos metanálisis recientes analizaron el efecto modificador de la enfermedad de la glucosamina. En uno de ellos, la glucosamina no se asoció con efectos clínicos relevantes (ta-

maño del efecto [TE] sobre el dolor articular de -0.17 y sobre el ancho del espacio articular de -0.16). Sin embargo, los estudios analizados presentaron importantes limitaciones que complican la interpretación de los resultados. De hecho, algunos expertos cuestionan las conclusiones de los autores.

El otro metanálisis, con la inclusión de dos estudios, refirió un efecto protector leve a moderado de la glucosamina, en términos del EEA después de tres años, en pacientes con artrosis de rodilla. Los resultados coinciden con los de una investigación reciente, la cual sugirió que el tratamiento con sulfato de glucosamina podría evitar la necesidad de reemplazo total de rodilla. En cambio, el sulfato de glucosamina no fue eficaz en los pacientes con artrosis de cadera.

El *Glucosamine/Chondroitin Arthritis Trial* (GAIT) fue el trabajo más amplio realizado hasta la fecha; en ese estudio, el clorhidrato de glucosamina no fue eficaz para el tratamiento de la artrosis de rodilla. En otro metanálisis más reciente, el clorhidrato de glucosamina no fue útil para aliviar el dolor en la artrosis de rodilla. Sin embargo, el sulfato de glucosamina podría ejercer efectos modificadores de la enfermedad, en los pacientes con artrosis de rodilla tratados durante más de seis meses. En cambio, no se asocia con beneficios, en términos del alivio del dolor, después de los seis meses de terapia.

En un estudio reciente de la *Osteoarthritis Research Society International* (OARSI) se evaluaron 19 trabajos clínicos con distintos preparados de glucosamina. El TE para el dolor fue de 0.46. Sin embargo, se observaron diferencias importantes entre el sulfato de glucosamina (TE para el dolor de 0.58) y el clorhidrato de glucosamina (TE = -0.02). El TE para el dolor, en relación con el uso de sulfato de glucosamina, tendió a disminuir cuando se consideraron únicamente los trabajos de buena calidad (0.29). El TE para la reducción del EEA fue de 0.24 para el sulfato de glucosamina en la artrosis de rodilla; en cambio, no fue eficaz en la artrosis de cadera.

Condroitín sulfato

En un estudio se refirió eficacia sintomática, en los enfermos con artrosis de rodilla tratados con condroitín sulfato. En otro trabajo, un preparado altamente purificado, en dosis de 800 mg por día, ejerció alivio sintomático en la artrosis

de mano. En una investigación reciente se confirmó la eficacia del condroitín sulfato en términos del dolor y la función articular, en el contexto del tratamiento con una única dosis diaria de 1200 mg o de 400 mg, administrados tres veces por día. Los autores concluyeron que el preparado constituye una intervención eficaz y segura. En el estudio GAIT, el condroitín sulfato se asoció con disminución del edema articular.

Diversos trabajos clínicos confirmaron el efecto modificador de la enfermedad del condroitín sulfato, a juzgar por la diferencia significativa en el EEA y en el ancho del espacio articular. En un metanálisis y su actualización, con la inclusión de los estudios de dos años de duración, el condroitín sulfato se asoció con eficacia moderada, pero significativa, sobre el índice de declinación del ancho mínimo del espacio articular. En otro ensayo más reciente, el condroitín sulfato en dosis de 800 mg por día redujo la pérdida de volumen de cartílago y la sinovitis, en pacientes con artrosis de rodilla.

En un análisis de la OARSI, el TE fue de 0.75 para el dolor, y de 0.26 para el EEA; sin embargo, se destacó la heterogeneidad de los estudios. Al considerar todos los trabajos, el TE para el dolor con el condroitín sulfato fue de 0.75, más alto en comparación con el referido para los AINE (0.29).

Combinación de glucosamina y condroitín sulfato

La combinación de clorhidrato de glucosamina (500 mg) y condroitín sulfato (400 mg), administrada tres veces por día, se asoció con alivio del dolor y con mejora de la función articular, en pacientes con artrosis de rodilla y dolor moderado a grave. El tratamiento combinado, por lo tanto, sería más útil que la terapia con cualquiera de los agentes por separado.

En una cohorte con seguimiento longitudinal de la *National Institutes of Health Osteoarthritis Initiative* (OAI), los pacientes que recibieron tratamiento combinado tuvieron menos pérdida de volumen articular en el transcurso de 24 meses, según los resultados de la resonancia magnética cuantitativa. En un estudio a doble ciego de dos años, realizado con 605 pacientes con artrosis de rodilla, la combinación de glucosamina y condroitín sulfato se asoció con reducción estadísticamente significativa del EEA, respecto del placebo, luego de considerar diversos factores de confusión. Los preparados individuales, en cambio, no fueron eficaces.

Recomendaciones para el uso de glucosamina y condroitín sulfato

La *European League Against Rheumatism* (EULAR) y las guías OARSI de 2010 recomiendan el uso de condroitín sulfato y glucosamina en los enfermos con artrosis de rodilla sintomática. Por el contrario, el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) del Reino Unido establece que estos productos no deberían utilizarse, especialmente por cuestiones económicas, en tanto que el *American College of Rheumatology* (ACR) sólo recomienda su uso en condiciones particulares.

Discusión y conclusiones

La información en conjunto avala el efecto modificador de la enfermedad de la glucosamina y el condroitín sulfato;

algunos metanálisis confirmaron estos efectos. Su uso está avalado por las recomendaciones de la EULAR, pero no por las guías OARSI de 2014, del ACR de 2013, y del NICE de 2013. En la mayoría de los países de Europa, estos productos deben ser recetados, mientras que en los Estados Unidos se venden sin receta médica. En las guías OARSI de 2008, el tratamiento con glucosamina y condroitín sulfato se recomendó en los pacientes con artrosis de rodilla; sin embargo, debería interrumpirse en los sujetos que no responden de manera satisfactoria, en el transcurso de seis meses de terapia. En un trabajo de 2010, con actualización de la información disponible, el nivel más alto de evidencia fue para el condroitín sulfato y el sulfato de glucosamina (Ia). El TE para la eficacia, respecto del placebo, fue de 0.58 para el sulfato de glucosamina y de 0.75 para el condroitín sulfato. Los TE fueron moderados y, si bien fueron más pequeños en los trabajos más nuevos, de mejor calidad, persistieron significativos, clínicamente relevantes y, al menos, comparables a los de los AINE y superiores al del paracetamol.

Aunque el tratamiento es considerado de eficacia "incierta" por los expertos de la OARSI, ellos mismos consideran que, aun en este contexto, su uso puede ser apropiado. Los efectos adversos de los AINE no deben olvidarse. De hecho, el cociente entre los beneficios y los riesgos empeora considerablemente para el tratamiento con AINE y, sobre todo, en poblaciones particulares de pacientes (sujetos de edad avanzada y enfermos con trastornos digestivos, cardiovasculares o renales). Sin duda, la elección de la terapia óptima y la decisión de indicar glucosamina o condroitín sulfato debe basarse en las características de cada enfermo; los beneficios y los riesgos siempre deben ser discutidos con los pacientes. En este escenario, la glucosamina y el condroitín sulfato tienen un cociente favorable entre los beneficios y los riesgos y deberían considerarse, especialmente, en los enfermos que presentan más factores que complican el uso de AINE. En una revisión reciente, la administración de glucosamina y de condroitín sulfato contribuyó a reducir la ingesta de AINE y de paracetamol. La exclusión de estos productos del arsenal terapéutico para la artrosis podría incrementar los daños yatrogénicos, asociados con la utilización excesiva de AINE y analgésicos, especialmente aquellos de venta libre. Se concluye destacando la importancia de la calidad de los productos con glucosamina y condroitín sulfato y los beneficios asociados con la terapia combinada con ambos agentes.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/151241

Eficacia de la Glucosamina y el Condroitín Sulfato en la Artrosis de Rodilla

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIIC sobre la base del artículo

Glucosamine and Chondroitin for Knee Osteoarthritis: A Double-Blind Randomised Placebo-Controlled Clinical Trial Evaluating Single and Combination Regimens

de

Fransen M, Agaliotis M, Day R y colaboradores

integrantes de

University of Sydney, Sídney, Australia

El artículo original, compuesto por 8 páginas, fue editado por

Annals of the Rheumatic Diseases

74(5):851-858, May 2011

El tratamiento combinado con glucosamina y condroitín sulfato produjo una reducción estadísticamente significativa en el estrechamiento del espacio articular en un período de dos años.

Introducción

La artrosis de rodilla sintomática es altamente prevalente en las personas de 50 años o más y constituye una de las causas más frecuentes de discapacidad en todo el mundo. No existe cura para este trastorno y las intervenciones existentes no demostraron de forma inequívoca enlentecer la progresión o demorar la necesidad de cirugía de reemplazo de la articulación. La glucosamina y el condroitín son los sustratos principales en la biosíntesis de los proteoglicanos, un componente esencial para el mantenimiento de la integridad del cartílago. Estos compuestos se comercializan como productos de venta libre en los Estados Unidos y Australia, y bajo prescripción médica en Europa y Asia. En una reseña sistemática de Cochrane, de 2009, que incluyó 25 ensayos clínicos aleatorizados, se concluyó que sólo las formulaciones originales de glucosamina sulfato mostraron superioridad, con respecto al placebo, sobre el dolor y la función en la artrosis. En el caso del condroitín, una reseña sistemática de 2007 que comprendió 20 estudios controlados no encontró pruebas sólidas que avalen el uso de este agente en la artrosis, debido a que la calidad general de las investigaciones fue mala; mientras que en una revisión posterior (2010) se demostró una reducción pequeña pero significativa en el estrechamiento del espacio articular en el análisis conjunto de tres estudios de por lo menos dos años de duración. Para las terapias combinadas hay menos datos todavía.

El objetivo de este ensayo fue determinar si los suplementos alimentarios con glucosamina, condroitín o combinados alivian el dolor y limitan o reducen la progresión estructural de la enfermedad (pérdida del cartílago) en los pacientes con artrosis de rodilla sintomática crónica.

Métodos

El diseño del estudio fue a doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo. Los participantes se reclutaron por medio de los avisos en los medios generales o en los centros de atención primaria de Nueva Gales del Sur, Australia en un período de dos años comprendido entre 2007 y 2009. Se incluyeron en la investigación los pacientes de entre 45 y 75 años con dolor crónico en la rodilla (6 meses o más) y evidencia de estrechamiento del compartimento tibio femoral

medial, pero con conservación de más de 2 mm del ancho del espacio articular medial.

Las evaluaciones clínicas se llevaron a cabo al inicio, al año y a los dos años y en ellas se determinaron el peso, la estatura, los antecedentes de cirugía de rodilla o traumatismos significativos, la presencia de dolor o artritis en otras articulaciones, la presencia de nódulos de Heberden, los medicamentos recibidos y la respuesta a cuestionarios sobre morbilidad (*Self-Administered Co-morbidity Questionnaire*), dolor de rodilla y función física (*Western Ontario and McMaster Universities [WOMAC] OA Index*), la calidad de vida relacionada con la salud en sus componentes físico y mental (*Medical Outcomes Study Short Form [SF-12]*). Además, se determinó el tiempo en una caminata de 50 pies.

Todos los participantes se dividieron al azar para recibir, una vez por día, cápsulas de glucosamina sulfato 1500 mg (n = 152), condroitín sulfato 800 mg (n = 151), ambos suplementos alimentarios (n = 151) o placebo (n = 151).

Los pacientes completaron diarios de siete días, que enviaron cada dos meses, sobre el dolor en la rodilla y la participación en ejercicios moderados a vigorosos recreativos.

Los criterios de valoración principales fueron la progresión de la enfermedad y el síntoma de dolor. La progresión de la enfermedad se evaluó mediante la determinación del estrechamiento del espacio articular tibiofemoral medial en tres radiografías de rodilla digitalizadas obtenidas anualmente. El principal criterio de valoración sintomático fue el puntaje máximo de dolor de rodilla (0-10) obtenido a partir de los diarios bimensuales de los participantes recabados durante un año. Los criterios secundarios de valoración fueron el dolor y la función física determinados por el cuestionario WOMAC, la calidad de vida por el cuestionario SF-12 y el tiempo en la caminata de 50 pies. Se aplicaron las pruebas de la F, Kruskal Wallis y de *chi* al cuadrado de Pearson entre los grupos terapéuticos para el estrechamiento del espacio articular, el dolor articular y los criterios secundarios de valoración. Los análisis de los criterios principales de valoración se realizaron sobre la base de la intención de tratar y el nivel de significación estadística se estableció en un 5%.

Resultados

Se aleatorizaron 605 personas, de las cuales, 502 (83%) completaron las evaluaciones clínicas al año y a los dos años. La edad promedio de los participantes fue de 60 años, más del 50% correspondió al sexo femenino, el 36% eran obesos y el 90% cumplieron los criterios clínicos para el diagnóstico de artrosis de rodilla de la *American College of Rheumatology*. La mitad de los pacientes tuvo enfermedad radiológica leve. El 74% de los participantes indicó que la adhesión al tratamiento fue del 90%. Durante el período de seguimiento de dos años, 126 (21%) de las personas abandonaron el estudio y sólo 34 (6%) lo hicieron por posibles eventos relacionados con la medicación.

Luego del ajuste por los posibles factores de confusión asociados con progresión estructural de la enfermedad (el sexo, el índice de masa corporal, la gravedad de la enfermedad a nivel basal y los nódulos de Heberden), el tratamiento combinado con glucosamina y condroitín produjo una reducción en el estrechamiento del espacio articular en comparación con placebo (diferencia media de 0.10 mm, intervalo de confianza del 95% [IC] 0.002 mm a 0.20 mm, $p = 0.046$). No hubo diferencias significativas en este parámetro con la monoterapia. En todos los grupos se documentó la disminución del dolor de rodilla a los dos años, pero no se detectaron diferencias significativas entre los grupos, aun después del ajuste por las variables de confusión. No se documentaron diferencias significativas entre los grupos en los criterios secundarios de valoración al año o a los dos años.

Discusión y conclusión

Comentan los autores que los resultados de su estudio indican que la combinación de 1500 mg de glucosamina sulfato y 800 mg de condroitín sulfato de bajo peso molecular administrada una vez por día durante dos años produjo una reducción significativa en el estrechamiento del espacio articular en las personas con artrosis de rodilla sintomática y documentación radiográfica de enfermedad leve en su mayoría. La monoterapia no produjo diferencias significativas con respecto al placebo en la disminución del estrechamiento del espacio articular. Tampoco hubo diferencias significativas en la reducción del dolor de rodilla entre los grupos. Recientemente se demostró que un estrechamiento del espacio articular de un 7% o más durante dos años fue altamente predictor de la necesidad de cirugía de reemplazo de rodilla en el transcurso de los siguientes dos a cinco años. Con los datos obtenidos, el número necesario para tratar para evitar este desenlace es de 14. Es decir, deberían

recibir tratamiento combinado con glucosamina y condroitín 14 personas durante dos años para evitar la cirugía de reemplazo de la articulación de la rodilla en los siguientes dos a cinco años. La reducción en el estrechamiento del espacio articular documentada en la presente investigación no coincide con un estudio clínico aleatorizado y a largo plazo que no encontró beneficios con la terapia combinada.

Entre las principales limitaciones de este estudio se mencionan el seguimiento de sólo dos años y que no se pudieron incluir participantes con dolor más grave al inicio, probablemente por los criterios radiográficos aplicados para la elegibilidad.

La glucosamina y el condroitín tienen acciones similares en el cartílago articular, como el incremento en la síntesis de proteoglicanos y la inhibición de las citoquinas y las proteasas. Las formulaciones con glucosamina y condroitín utilizadas en la combinación contenían sulfato, lo cual puede explicar los resultados favorables, ya que se demostró que la depleción de sulfato inhibe la síntesis de proteoglicanos en el cartílago humano. La significación clínica de estos hallazgos positivos es destacable, dado el riesgo aumentado de necesidad de reemplazo articular de rodilla con el incremento anual en el estrechamiento del espacio articular o la pérdida del volumen del cartílago.

En conclusión, el tratamiento combinado con glucosamina y condroitín produjo una reducción estadísticamente significativa en el estrechamiento del espacio articular en un período de dos años. Sin embargo, no se pudieron detectar beneficios sintomáticos significativos con los suplementos alimentarios de glucosamina y condroitín con respecto al placebo en un período de seguimiento de dos años, por lo cual deben realizarse investigaciones futuras con períodos de seguimiento más prolongados.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/151243

Efectos del Condroitín Sulfato y la Glucosamina en la Artrosis

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Chondroitin and Glucosamine in the Management of Osteoarthritis: An Update

de

Henrotin Y, Lambert C

integrantes de

University of Liège, Lieja, Bélgica

El artículo original fue editado por

Current Rheumatology Reports

15(10):361, Oct 2013

Se presentan en este artículo los efectos *in vitro*, en animales y la eventual eficacia clínica de la glucosamina y el condroitín sulfato en los seres humanos.

Introducción

Una de las enfermedades degenerativas más incapacitantes es la artrosis. Esta afección se asocia con dolor y deterioro de la función articular y conduce lentamente al individuo a diferentes grados de incapacidad. La artrosis es de origen multifactorial, evoluciona a lo largo de los años de diferente manera en los distintos pacientes, pero aun hoy carece de una cura definitiva. La artrosis afecta a la totalidad de las articulaciones y se asocia con la degeneración del cartílago articular y de los meniscos. Se caracteriza por la presencia de osteofitos, esclerosis subcondral, geodas óseas y cuerpos libres intraarticulares; todo esto acompañado de inflamación de la membrana sinovial. Esta afección es compleja y su abordaje representa un verdadero desafío. Si bien no existe un tratamiento definitivo, el enfoque de los síntomas es el principal objetivo. El tratamiento del dolor así como la mejora en la función de las articulaciones afectadas son los parámetros más importantes a tratar, mediante diferentes estrategias farmacológicas. De la misma manera, se deben tener presentes los potenciales efectos adversos a corto y largo plazo de los fármacos que se utilizan para tratar esta enfermedad. En Europa, el condroitín sulfato y el sulfato de glucosamina están recomendados para el tratamiento. Sin embargo, en los Estados Unidos, estos compuestos no están aprobados por la *Food and Drug Administration* al argumentarse que los datos sobre sus resultados podrían no ser del todo correctos y estas sustancias son vendidas como suplementos dietarios. Estos compuestos presentan numerosas propiedades, tanto *in vitro* como *in vivo*, por lo que el objetivo de este artículo de revisión fue evaluar los resultados de ensayos clínicos así como investigar los potenciales beneficios de estos fármacos.

Glucosamina

A continuación se actualizarán los efectos observados *in vivo* e *in vitro* sobre el cartílago, el hueso subcondral y la inflamación de la membrana sinovial.

Efectos *in vitro*

Se cree que la glucosamina actúa principalmente a nivel del cartílago articular al promover la síntesis de glucosaminoglicanos por medio del receptor GLUT. Esta sustancia tendría efectos anabólicos y anticatabólicos, así como antiinflamatorios a nivel de los condrocitos y los sinoviocitos.

Actuaría sobre la prostaglandina E2, el óxido nítrico y las metaloproteasas de la matriz. También tendría efecto sobre la ciclooxigenasa 2 (COX-2) y bloquearía la activación de la p38, por lo que inhibiría a la COX-2. Produciría también una inhibición de los macrófagos por medio de la vía de la p38. Además, ejercería su acción por otros mecanismos que favorecerían la disminución del deterioro del cartílago articular, como también contribuiría a contrarrestar la inflamación en la membrana sinovial.

Estudios con animales

Se observaron diferentes efectos protectores de la glucosamina en los estudios con animales. En ratas, se reducen los efectos de la artritis y la sinovitis, lo que va acompañado de una reducción en plasma de los niveles de prostaglandina E2 y óxido nítrico. También se observó, en conejos, una preservación del cartílago articular que se cree sería causada por la preservación del contenido de glucosaminoglicanos. La pérdida del cartílago, la erosión ósea y la formación de osteofitos se vio inhibida en ratones tratados con este fármaco. También se mejoró la síntesis de colágeno tipo 2 en estos animales.

Eficacia clínica

Numerosos ensayos clínicos publicados mencionan una mejora en los síntomas de los pacientes, principalmente al reducir el dolor y mejorar la función de las articulaciones afectadas. Para esta investigación fueron revisados varios metanálisis que señalan la evolución clínica favorable de los pacientes que son tratados con glucosamina; sin embargo, los resultados no son definitivos, y debido a las limitaciones de estos estudios los expertos han puesto en duda la validez de sus conclusiones. Varios análisis, además, señalan que el efecto protector se vería principalmente en la articulación de la rodilla, pero no así en la cadera.

Condroitín sulfato

La comprensión de los mecanismos de acción de este compuesto es aún incompleta. A continuación se aporta información sobre éstos, así como sus efectos sobre la evolución de la artrosis.

Efectos *in vitro*

Este compuesto tendría propiedades anabólicas, antiinflamatorias, anticatabólicas y antiapoptóticas e, de la misma

manera, sería también antioxidante. Entre sus mecanismos de acción, inhibiría la expresión inducida por la interleuquina (IL) 1B de los genes *ADAMTS-4* y *ADAMTS-5*, así como aumentaría los niveles del inhibidor tisular de la metaloproteasa. Posee, además, un efecto anabólico al incrementar la producción de colágeno tipo 2 y la síntesis de proteoglicanos en los condrocitos articulares humanos. También tiene efecto anticatabólico, mediante distintos mecanismos de acción. *In vitro*, provocó la activación de la enzima ácido hialurónico sintasa, con la consecuente producción de ácido hialurónico. Se observaron efectos antiapoptóticos en ratones. Esta evidencia apoya la teoría que el condroitín sulfato tiene una función en la supervivencia celular así como antiinflamatoria, lo que resulta en su efecto condroprotector. Tiene, asimismo, *in vitro* un importante efecto antioxidante, protege a la célula contra el peróxido de hidrógeno y los aniones superóxido. Todo esto contribuye a la disminución de la presencia de radicales libres y a la fragmentación del ADN y la oxidación de proteínas. Además, disminuiría la resorción ósea y favorecería la formación de hueso. Tiene también efecto antiinflamatorio.

Estudios con animales

Los estudios en modelos con animales proporcionan una visión sobre los efectos protectores de este compuesto. Tiene efecto antiinflamatorio y reduce la sinovitis articular. En ratas, reduce el daño del cartílago, la gravedad de la artritis y el estrés oxidativo. Los autores de estas investigaciones informaron, además, que el tratamiento con condroitín sulfato disminuiría los niveles de proteína C-reactiva, la actividad fagocítica y el proceso oxidativo dentro de los neutrófilos.

Eficacia clínica

Existen numerosos trabajos que señalan el mejoramiento de los síntomas, principalmente en la articulación de la rodilla. Modificaría el dolor, el edema de las articulaciones, el derrame de líquido articular, así como mejoraría la función de las articulaciones afectadas por esta enfermedad degenerativa. Si se tiene en cuenta la bibliografía y se hace un balance de los resultados, se observa una ventaja del condroitín sulfato con respecto a la glucosamina y a los antiinflamatorios no esteroideos en cuanto al abordaje del dolor de esta afección. Por lo tanto, algunos autores sugieren que esto debería ser tenido en cuenta en la práctica diaria y en la elección de los fármacos a utilizar.

Combinación de glucosamina y condroitín sulfato

Los autores evaluaron si la combinación de glucosamina con condroitín sulfato es mejor que el tratamiento con sólo uno de ellos.

Efectos *in vitro*

Los efectos antiinflamatorios, anticatabólicos y anabólicos están igualmente presentes. Además, ambos compuestos inducirían la inhibición de la superóxido dismutasa, lo que apoyaría la teoría de que el efecto en conjunto es más beneficioso que si se usa una sola de las drogas como monoterapia.

Estudios con animales

Se observó un efecto protector en conejos en los cuales se generó artrosis mediante una meniscectomía parcial. También en ratas y caballos se registraron resultados beneficio-

sos. En conejos, además, se verificó un efecto de remodelación sobre el tendón. Esto podría ser tenido en cuenta para el tratamiento de los tejidos blandos periarticulares en los pacientes afectados por artrosis.

Eficacia clínica

Se encuentran pocos datos sobre los resultados de esta combinación en seres humanos. En pacientes con afectación grave de la rodilla, la combinación parecería mejorar el dolor y la función de la articulación. Estos resultados surgen del estudio GAIT, que tiene limitaciones, por lo que las conclusiones obtenidas no pueden ser tenidas en cuenta en forma definitiva.

Discusión

Tanto el condroitín sulfato como la glucosamina presentan una gran variedad de efectos *in vitro* y también observados en estudios en animales. Los mecanismos de acción de ambos compuestos son amplios y variados, actúan por medio de diferentes vías y con distintos intermediarios. En suma, poseen un efecto antiinflamatorio, anticatabólico, anabólico y antioxidante. Curiosamente, estas sustancias actúan sobre los tres tejidos articulares principales que participan en la fisiopatología de la artrosis, es decir, el cartílago, el hueso subcondral y la membrana sinovial. Por estas razones, serían de mucha utilidad en el tratamiento de la enfermedad degenerativa de las articulaciones. Sin embargo, a nivel internacional no existe un consenso sobre la verdadera efectividad en los seres humanos; en Europa son aceptados como medicamentos, en tanto que en los Estados Unidos sólo se venden como suplementos dietarios. Muchos autores señalan que parte de la efectividad depende de la formulación y de la dosis que se utiliza para el tratamiento de los pacientes con esta enfermedad degenerativa articular.

Conclusión

La glucosamina y el condroitín sulfato presentan efectos promotores tanto *in vitro* como en estudios en animales. Si bien la eficacia clínica y el alivio de los síntomas (especialmente el dolor y la función articular) son notorios, se necesita aún mayor información que pruebe el mecanismo de acción y los efectos protectores del cartílago, el hueso subcondral y la membrana sinovial en los seres humanos. Además, deberá prestarse atención en cuanto a la formulación y la dosis a ser utilizada; los autores de esta investigación sugieren, asimismo, que se debería poner el foco de estudio sobre ambos compuestos usados en combinación.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/151244

La Acción Sinérgica del Condroitín Sulfato y la Glucosamina fue Demostrada en un Estudio Farmacoproteómico

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIC sobre la base del artículo
**A Pharmacoproteomic Study Confirms the Synergistic Effect
of Chondroitin Sulfate and Glucosamine**

de
Calamia V, Mateos J, Blanco F y colaboradores
integrantes de
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña, España

El artículo original fue editado por
Scientific Reports
4(5069), Jun 2014

Los resultados del estudio farmacoproteómico confirman el efecto sinérgico protector del cartílago del condroitín sulfato y la glucosamina en cartílagos articulares humanos de pacientes con artrosis.

Introducción

La artrosis es la enfermedad reumática vinculada con la edad más frecuente y se caracteriza principalmente por la destrucción del cartílago. Los condrocitos median la destrucción del cartílago y la degradación de la matriz extracelular (MEC), característicos de la artrosis articular. El fracaso de los tratamientos convencionales como los antiinflamatorios no esteroideos para regenerar o enlentecer la degeneración del cartílago, junto con los efectos adversos llevaron al uso de otras terapias como las que combinan condroitín sulfato (CS) con glucosamina (GLC); aunque es controvertido si son capaces de modificar la enfermedad. En efecto, es motivo de controversia si la terapia combinada con CS y GLC tiene efectos sobre la progresión de la artrosis de rodilla. Las tecnologías proteómicas cuantitativas permiten examinar los efectos moleculares, los mecanismos de acción, los efectos adversos y la toxicidad de las drogas utilizadas para el tratamiento de la artrosis. En este estudio los autores evaluaron el efecto sinérgico de la GLC y el CS sobre la biología del cartílago de la MEC en un análisis proteómico del secretoma de los condrocitos articulares en la artrosis.

Métodos

Se obtuvieron muestras de cartílago de tres pacientes de 73, 78 y 84 años con artrosis, sometidos a reemplazo articular, que se utilizaron para el análisis farmacoproteómico. Para el análisis proteómico se procedió a la identificación y cuantificación de proteínas. El análisis de trombospodina 1 (THBS1) y de la proteína ig-h3 inducida por el factor transformador del crecimiento beta (TGFBI) se realizó mediante el aislamiento del ARN mensajero por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real y a nivel proteico con inmunoelectrotransferencia (*Western blot*). Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de la *t* de dos colas y se consideró significativo un valor de *p* de 0.05 o menos.

Resultados

Se encontraron 36 proteínas del secretoma de los condrocitos que fueron moduladas significativamente por el tratamiento farmacológico con CS y GLC en células de artrosis. En comparación con las condiciones basales (células sin tratamiento), con la terapia farmacológica se observó un incremento de 32 proteínas y una disminución de cuatro. El tratamiento con CS solamente alteró la expresión de 28 proteínas secretadas por los condrocitos articulares humanos (CAH); de ellas aumentó la expresión de 24 y disminuyó la de cuatro, estas últimas intracelulares (dos con función estructural, como VIM y MSN), una enzima glucolítica como PKM2 y una chaperona como HSP90B. La GLC moduló sólo 12 de ellas. Se encontró THBS1, una proteína descubierta recientemente como posible objetivo terapéutico de la artrosis. La GLC sola no alteró la expresión de THBS1; pero cuando se combinó con CS se observó un incremento significativo. La PCR en tiempo real demostró que los niveles de expresión del gen de THBS1 disminuyeron; mientras que los de TGFBI aumentaron en las CAH de pacientes con artrosis en comparación con las células normales. La GLC sola no modificó la expresión de ambos genes; mientras que el CS produjo una regulación por aumento (*upregulation*) de ambos genes. La combinación de CS más GLC produjo una regulación por aumento de THBS1 en comparación con las células no tratadas y una regulación por disminución (*downregulation*) de TGFBI comparado con las células tratadas con CS. Se observó un incremento sustancial del ARNm y de la proteína THBS1 con el tratamiento con CS solo y en combinación con GLC; aunque en este último caso solo a nivel de la proteína. Cuando se comparó el efecto de la terapia combinada con CS y GLC con la GLC sola, se encontró un incremento significativo en la expresión de la proteína THBS1.

Discusión y conclusión

Comentan los autores que su estudio les permitió generar un perfil cuantitativo de los cambios en las proteínas ex-

tracelulares de los CAH de pacientes con artrosis tratados con diferentes formulaciones de CS y GLC solos o en combinación. El CS solo aumentó la expresión de 24 proteínas y disminuyó la de cuatro; estas últimas intracelulares (dos con función estructural, una enzima glucolítica y una chaperona). De estas proteínas intracelulares, previamente se había identificado VIM (vimentina) y HSP90B (proteína de *shock* térmico 90 beta) como proteínas relacionadas con la artrosis, ya que se observó una alteración en sus niveles en los condrocitos de artrosis en un modelo con ratones. El CS disminuyó la expresión de la proteína VIM, por lo cual se postula que este agente es capaz de restaurar la función adecuada del citoesqueleto en condrocitos afectados por artrosis. Por otro lado, las propiedades anabólicas, anticatabólicas y antiinflamatorias de CS pueden ser mediadas parcialmente por la inhibición de HSP90, ya que esta proteína influye en los cambios relacionados con la edad en la MEC cartilaginosa. En los CAH con artrosis tratados con GLC solamente, se observó un incremento de todas las proteínas que moduló en comparación con las células no tratadas; pero generalmente el aumento encontrado fue inferior al de CS para las mismas proteínas, excepto una. En concordancia con investigaciones previas, los hallazgos de este ensayo indican que la combinación de CS y GLC puede aumentar la eficacia de cada uno, con un efecto sinérgico documentado tanto *in vivo* como *in vitro*. Según revisiones recientes, el mecanismo de acción de CS difiere del de la GLC. En los experimentos tanto *in vivo* como *in vitro*, se demostró que el CS alcanza la articulación y se distribuye en el cartílago y las capas subcondrales, pero al tratarse de una molécula de gran tamaño no penetra dentro de las células, sino que sus efectos antiinflamatorios están mediados por la unión a los

receptores de membrana de los condrocitos. El CS mantiene la integridad de la MEC del cartílago al evitar la degradación del colágeno, los proteoglicanos y agreganos y, además, los proteoglicanos que contiene el CS cumplen un papel en los procesos de señalización de factores de crecimiento durante la condrogénesis. Por otro lado, la GLC penetra dentro de las células por los transportadores de glucosa donde interviene en la síntesis de proteoglicanos, glucolípidos y glucoproteínas. Las diferencias en su mecanismo de acción pueden explicar la mayor eficacia de la combinación de CS con GLC y avalan la utilización de la terapia combinada. La correlación negativa encontrada entre THBS1 y TGFBI debe ser evaluada en investigaciones futuras para la pesquisa de la artrosis y el monitoreo terapéutico.

En conclusión, los resultados obtenidos confirman el efecto sinérgico protector del cartílago del CS y la GLC en CAH de artrosis.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/151235



Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer, Avda. Belgrano
430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
comunicaciones@siicsalud.com
www.siic.info

Los textos de Acontecimientos Terapéuticos (AT) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por la compañía patrocinante. Los artículos de AT fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de AT es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, junio de 2016. Colección Acontecimientos Terapéuticos (AT), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.