

Colección
Acontecimientos Terapéuticos

Serie
**Enfoques Terapéuticos
para la Artrosis**



Ezequiel Eduardo Calleja Pérez. «Sinfonía en sepia», óleo sobre tela, 2006.

**Tratamientos para la Progresión de los Cambios
Estructurales de la Artrosis**

University of Montreal, Montreal, Canadá. Pág. 3

**Glucosamina, Diacereína y Antiinflamatorios no Esteroides
en la Artrosis de Rodilla**

Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Ratchathewi, Tailandia. Pág. 5

Terapia Clínica Convencional para la Artrosis

Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, EE.UU. Pág. 7

**Efecto de la Glucosamina y el Condroitín Sulfato sobre la Inflamación,
el Estrés Oxidativo y el Proteoma Plasmático**

Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, EE.UU. Pág. 9

Condroitín Sulfato y Glucosamina para la Artrosis de Rodilla

University of Maryland School of Medicine, Baltimore, EE.UU. Pág. 11

**Acción de la Combinación de Glucosamina y Condroitín Sulfato
sobre los Mediadores Inflamatorios en los Trastornos
de la Articulación Temporomandibular**

Tayfur Sokmen Kampusu, Hatay, Turquía. Pág. 13



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Tratamientos para la Progresión de los Cambios Estructurales de la Artrosis

Resumen objetivo elaborado

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

Impact of Disease Treatments on the Progression of Knee Osteoarthritis Structural Changes Related to Meniscal Extrusion: Data from the OAI Progression Cohort

de

Roubille C, Martel-Pelletier J, Pelletier J y colaboradores

integrantes de

University of Montreal, Montreal, Canadá

El artículo original fue editado por

Seminars in Arthritis and Rheumatism

May 2015

El tratamiento con glucosamina y condroitín sulfato parece asociarse con beneficio sobre la estructura de la rodilla en pacientes con artrosis de esta articulación, pero la extrusión de meniscos afecta la respuesta a esta intervención.

Introducción

La *Osteoarthritis Initiative* (OAI) de los *National Institutes of Health* de los EE.UU. es la mayor cohorte de observación de individuos con artrosis de rodilla, lo que ofrece la posibilidad de estudiar la progresión de los cambios estructurales asociados con esta enfermedad durante el tiempo, sus factores de riesgo y los efectos de los tratamientos farmacológicos más utilizados en la práctica diaria. En un estudio de cohortes previo sobre la progresión de este cuadro se observó que la terapia farmacológica convencional con analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o ambos se asoció con enfermedad más grave en comparación con la ausencia de tratamiento y que el uso de condroitín sulfato y glucosamina durante 24 meses se relacionó con menor pérdida de cartílago en algunas regiones de la rodilla, evaluadas por resonancia magnética nuclear (RMN).

Según los investigadores, es posible que la integridad de los tejidos adyacentes, especialmente los meniscos, afecte la progresión de la pérdida de volumen del cartílago con el tiempo, en tanto que las lesiones en los meniscos, como la extrusión, se han asociado con dolor. La presencia de extrusión grave parece ser un factor de predicción de progresión de la artrosis de rodilla evaluada por RMN, además de un factor fuerte de predicción de pérdida de volumen del cartílago con el paso del tiempo. Existen indicios de que la extrusión grave del menisco se asocia con mayor respuesta al tratamiento con fármacos que modifican la enfermedad.

El objetivo del presente estudio fue evaluar el papel de esta comorbilidad en los efectos del tratamiento farmacológico convencional para la artrosis y los del uso de glucosamina y condroitín sulfato sobre los cambios estructurales de la rodilla.

Métodos

Se seleccionaron participantes de la cohorte de progresión de la OAI original, con artrosis sintomática y pruebas radiográficas en al menos una rodilla al momento de

la inclusión en el estudio, seguidos por lo menos por 24 meses consecutivos. Se incluyeron pacientes que contarán con radiografías y RMN en la rodilla con más síntomas (con puntajes mayores de dolor en el *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* [WOMAC]). De 1390 pacientes evaluados inicialmente, se incluyeron 600 en el presente análisis, que fueron estratificados en dos grupos principales: los sometidos a tratamientos farmacológicos convencionales para la artrosis (analgésicos, AINE o ambos) para tratar los síntomas de la enfermedad durante 24 meses continuos y aquellos que no recibieron esta terapéutica. A su vez, dentro de cada grupo, los pacientes fueron divididos según presentaran extrusión de los meniscos (EM) al inicio del estudio (303 tenían esta comorbilidad), o no, y según informaran haber recibido la combinación de glucosamina y condroitín sulfato, o no, por 24 meses consecutivos.

El tratamiento farmacológico de la artrosis incluyó paracetamol, inhibidores de la ciclooxigenasa, AINE, corticoides por vía oral, tramadol, opioides e inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico o esteroideos. Se registró la información clínica y radiológica sobre los pacientes; se evaluaron los síntomas de la enfermedad mediante el índice WOMAC; para estimar la gravedad de la enfermedad se valoraron las radiografías mediante la escala de Kellgren-Lawrence y el espacio articular; se efectuaron RMN, al inicio del estudio y a los 12 y 24 meses, para medir el cartílago articular y la presencia de EM. Para el análisis estadístico se utilizaron la prueba de *chi* al cuadrado, la de Mann-Whitney y análisis multivariado de covariancia; se consideraron significativos los valores de $p \leq 0.05$.

Resultados

De los 300 individuos que no recibieron analgésicos o AINE, 134 presentaban EM; así como 169 pacientes que sí recibían estos fármacos. Cincuenta y un pacientes tenían extrusión lateral de meniscos y 303 individuos, extrusión

medial, con buen equilibrio entre los grupos según el uso de fármacos o no; sobre la base de esta diferencia, el análisis se refirió a los casos de extrusión medial. La edad de los pacientes no tratados con analgésicos o AINE que presentaban EM, fue mayor, así como el índice de masa corporal (IMC), los puntajes en el índice WOMAC y la gravedad de la enfermedad estructural (con menor espacio articular y mayor proporción de enfermedad grados 3 y 4), en comparación con aquellos sin EM; en los primeros, el volumen del cartílago en el compartimiento tibiofemoral lateral fue mayor que en los segundos. Dentro del grupo que recibía tratamiento y tenían EM, el IMC y el puntaje del índice WOMAC fueron mayores, con menor espacio articular y mayor proporción de casos con enfermedad grado 3 o 4; la EM se asoció con menor volumen del cartílago en el compartimiento tibiofemoral medial y con mayor volumen del cartílago en el compartimiento tibiofemoral lateral, en comparación con la ausencia de EM.

Entre los participantes que no recibieron analgésicos o AINE, aquellos tratados con glucosamina y condroitín sulfato presentaban un IMC menor que quienes no recibieron estos fármacos, aunque no se detectaron diferencias en cuanto al espacio articular ni al volumen de cartílago articular.

En el grupo tratado con analgésicos o AINE sin EM, los que recibieron glucosamina y condroitín sulfato resultaron ser de mayor edad y tener menor IMC; éstos presentaban puntajes menores en la escala WOMAC, así como en las subescalas de dolor y funcionalidad que quienes no recibieron glucosamina y condroitín sulfato. Los participantes tratados con analgésicos o AINE y con EM, que además recibieron glucosamina y condroitín sulfato, tendían a un mayor uso de fármacos que inhiben la remodelación ósea; estos sujetos presentaron puntajes menores en la escala WOMAC y en la subescala de dolor que los que no recibieron glucosamina y condroitín sulfato.

En los sujetos tratados con analgésicos o AINE, glucosamina y condroitín sulfato, la ausencia de EM se asoció con una frecuencia significativamente mayor de enfermedad grado 2 y 4 y menor proporción de casos con gravedad 0, 1 y 3, en comparación con la ausencia de tratamiento con condroitín sulfato y glucosamina. El uso de esta combinación se asoció con menor tamaño de la luz articular en los pacientes con EM, en comparación con la ausencia de tratamiento. No se detectaron diferencias en el volumen inicial del cartílago en los grupos tratados, o no, con analgésicos o AINE, independientemente de la presencia o ausencia de EM o con el tratamiento, o no, de glucosamina y condroitinsulfato.

Tanto en los pacientes que recibían analgésicos o AINE como en los que no, la presencia de EM se asoció con cambios estructurales más graves, evaluados por radiografía y RMN, y mayor pérdida de espacio articular, en comparación con la ausencia de esta alteración, a los 12 y 24 meses del inicio del estudio. Además, la EM se relacionó con significativamente mayor pérdida del volu-

men del cartílago en toda la rodilla y el compartimiento medial luego de 12 o 24 meses de terapia en los pacientes que no recibían AINE o analgésicos; esta anomalía se asoció con tendencia a mayor pérdida del volumen del cartílago en el platillo lateral luego de 12 meses de estudio. En los pacientes tratados con analgésicos o AINE, la presencia de EM nuevamente se asoció con mayor pérdida de espacio articular luego de 12 meses y mayor pérdida del volumen del cartílago en toda la rodilla y el compartimiento medial, tanto a los 12 como a los 24 meses, en comparación con la ausencia de EM. Estos resultados fueron ratificados por el análisis multivariado.

En los sujetos no tratados con AINE o analgésicos, con EM, se observó significativamente mayor pérdida del volumen del cartílago en el platillo lateral luego de 12 meses y en el compartimiento medial luego de 24 meses cuando no se administró glucosamina y condroitín sulfato, en comparación con el uso de esta combinación. Además, esta terapia se asoció con significativamente menor pérdida de volumen del cartílago en toda la rodilla y el platillo lateral luego de 12 y 24 meses en los pacientes que recibían, además, analgésicos o AINE y no tenían EM, en comparación con la ausencia de tratamiento con condroitín sulfato y glucosamina.

Discusión y conclusiones

Los resultados del análisis de esta cohorte indicaron algunos efectos estructurales del tratamiento con fármacos que modifican la enfermedad, incluidos la glucosamina y el condroitín sulfato, especialmente en sujetos con cambios poco avanzados de la artrosis. Además, en el presente estudio se observó que la EM representa un factor de riesgo de progresión de artrosis, probablemente por la relación del primer evento con la pérdida del espacio articular y de volumen del cartílago. Los puntajes de dolor al inicio del estudio fueron mayores, así como la gravedad de la enfermedad estructural y la progresión de la artrosis de rodilla (especialmente, en el compartimiento medial) en los pacientes con EM.

Los autores concluyeron que el tratamiento con glucosamina y condroitín sulfato parece asociarse con beneficios sobre la estructura de la rodilla en pacientes con artrosis de esta articulación; también, que la EM influye en la respuesta a esta intervención.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
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/147748

Glucosamina, Diacereína y Antiinflamatorios no Esteroides en la Artrosis de Rodilla

Resumen objetivo elaborado

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

Efficacy and Safety of Glucosamine, Diacerein, and NSAIDs in Osteoarthritis Knee: A Systematic Review and Network Meta-Analysis

de

Kongtharvonskul J, Anothaisintawee T, Thakkinstian A y colaboradores

integrantes de

Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Ratchathewi, Tailandia

El artículo original, compuesto por 5 páginas, fue editado por

European Journal of Medical Research

13(1):20-24, Ene 2008

En pacientes con artrosis de rodilla, la glucosamina mejoró significativamente el dolor, pero no redujo el riesgo de aparición de efectos adversos ni demoró la progresión del estrechamiento de la luz articular. La diacereína, por su parte, no es clínicamente útil para retrasar la progresión de la enfermedad.

Introducción

La artrosis es la enfermedad crónica más frecuente de las articulaciones en los pacientes ancianos y compromete especialmente la rodilla y la cadera. La progresión del cuadro afecta la calidad de vida, incluidas las actividades funcionales y sociales, la imagen corporal y el bienestar emocional. El tratamiento no quirúrgico, la reducción del dolor y la mejoría de la función son los objetivos terapéuticos principales; la artrosis de bajo grado generalmente se trata con intervenciones clínicas y cambios en el estilo de vida. Los antiinflamatorios no esteroides (AINE) son los fármacos indicados más frecuentemente para el tratamiento del dolor, pero se asocian con mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal y efectos adversos vasculares, por lo que en ocasiones se utilizan otros compuestos de segunda línea, como los fármacos de acción lenta para los síntomas de artrosis (FALSA): el sulfato de glucosamina, el clorhidrato de glucosamina, el condroitín sulfato, el ácido hialurónico, los productos insaponificables de palta y soja y la diacereína. Estos compuestos pueden mejorar los síntomas de los pacientes, además de reducir la degradación del cartílago, y se asocian con bajo riesgo de efectos adversos gastrointestinales en comparación con los AINE.

Los dos FALSA más estudiados, y que han sido recomendados por guías europeas en 2003, son la diacereína, inhibidor de la interleuquina 1, y la glucosamina; estos fármacos tardan en actuar y tienen efecto residual prolongado. Existen pruebas de que la diacereína y la glucosamina mejoran los síntomas y reducen la progresión estructural de la artrosis en la rodilla, en comparación con los AINE y placebo. En revisiones sistemáticas previas se halló que la eficacia para mejorar el dolor y el índice de Lequesne de la diacereína fue mayor, pero también el riesgo de diarrea, en comparación con placebo, y la glucosamina se relacionó con reducción del dolor en comparación con placebo, aunque sin reducción significativa del estrechamiento de la luz articular o de los efectos adversos. No se identificaron estu-

dios aleatorizados en los que se comparara específicamente estos dos fármacos en cuanto a eficacia o seguridad, por lo que la presente revisión sistemática con metanálisis en red se realizó con el fin de comparar los resultados clínicos en pacientes que recibieron diacereína, glucosamina, AINE o placebo en forma aleatorizada.

Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos informatizadas y se incluyeron artículos en inglés y revisiones sistemáticas. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados o con diseños cuasi experimentales en los que se compararon los resultados clínicos entre los tratamientos con diacereína y glucosamina para la artrosis primaria de rodilla, además de cualquier otro compuesto utilizado como comparación. Se evaluaron los estudios en los que se compararon resultados de puntajes de dolor, función, pruebas generales, rango de movimiento, espacio de la articulación y efectos adversos.

Se registraron variables generales, como media de edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), duración de la enfermedad, puntajes de dolor y función basal. Para la valoración del dolor se utilizó una escala visual analógica (EVA), de 0 a 10 puntos; el índice de artrosis WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis index*), con una evaluación del dolor con puntajes de 0 a 20, de la rigidez de 0 a 8 y de la función, de 0 a 68) y el índice de Lequesne (dolor con un puntaje de 0 a 10, y además evalúa la distancia máxima caminada con un puntaje de 0 a 6 y las actividades de la vida diaria, de 0 a 8). El análisis estadístico se efectuó con pruebas específicas. Se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$ (o valores < 0.10 cuando se evaluó la heterogeneidad).

Resultados

De 505 estudios identificados inicialmente y 2 más referidos, se extrajo información de 31 artículos; 23 describían

comparaciones entre glucosamina y placebo, AINE o ambos, en 17, 4 y 2 estudios, respectivamente. En todos se utilizó sulfato de glucosamina, excepto en uno en el que se administró clorhidrato de glucosamina. De los 8 estudios en los que se utilizó diacereína, 5, 2 y 1 fueron comparaciones con placebo, AINE y ambos, en ese orden. En la mayoría de los casos, los pacientes presentaban artrosis de rodilla y, en una menor proporción, artrosis de cadera. La mediana de edad fue de 42 a 69 años; la del IMC, de 24.0 a 32.6 kg/m² y la de la duración de la artrosis, de 1.6 a 13 años. El porcentaje de participantes mujeres fue muy variable entre los estudios, de 5.1% a 88%, y la duración del tratamiento fue de 4 semanas a 3 años.

En la mayoría de los estudios se utilizó una EVA para evaluar el dolor y se observó que la media de unidades fue significativamente menor (-0.90 puntos; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -1.67 a -0.14) en los pacientes que recibieron glucosamina, en comparación con AINE, con -1.44 puntos (IC 95%: -3.01 a 0.12) de diferencia con respecto al placebo. El efecto de la diacereína no fue significativamente diferente de los AINE y no se halló efecto de sesgo de publicación con respecto a este hallazgo o los estudios sobre glucosamina. En cuanto a la escala WOMAC, no se detectó heterogeneidad entre los estudios y se observó que el uso de glucosamina se asoció significativamente con mayor cambio en los puntajes. Los puntajes de esta escala, relacionados con la función y la rigidez, fueron significativamente menores en los pacientes que recibieron diacereína en comparación con AINE o placebo. Al evaluar los puntajes de Lequesne, se halló que sólo la glucosamina se asoció significativamente con mayor cambio, pero sin mejorar el espacio articular, en comparación con placebo.

El riesgo de efectos adversos fue de 1.12 (IC 95%: 1.02 a 1.23) y 5.58 (IC 95%: 2.14 a 14.59) veces mayor en los sujetos que recibieron glucosamina y diacereína en comparación con placebo. El riesgo relativo (RR) de efectos adversos gastrointestinales en los participantes tratados con glucosamina fue 0.99 (IC 95%: 0.82 a 1.19) y 0.393 (IC 95%: 0.157 a 0.588) en comparación con placebo y AINE, respectivamente. Por otro lado, el uso de diacereína se asoció con 2.00 (IC 95%: 0.69 a 5.74) y 1.37 (IC 95%: 0.89 a 2.10) veces mayor riesgo de efectos adversos gastrointestinales en comparación con placebo y AINE, en ese orden.

En el metanálisis en red se detectó que el puntaje en la EVA fue menor en los pacientes que recibieron diacereína, con una media general de 3.28 (IC 95%: 2.25 a 4.30), seguida por el uso de glucosamina (3.30, IC 95%: 2.61 a 4.01), AINE (3.31, IC 95%: 2.13 a 4.50) y placebo (5.05, IC 95%: 3.79 a 6.32). El análisis de regresión indicó que todos los tratamientos activos fueron significativamente mejores en cuanto a los resultados de la EVA en comparación con placebo, en tanto que por comparación múltiple no se hallaron diferencias entre los tratamientos activos. La media de puntajes en la escala WOMAC total fue menor en los sujetos tratados con diacereína y AINE, pero mayor en quienes recibieron glucosamina, en comparación con placebo, aunque estas diferencias no fueron significativas.

No se detectaron diferencias entre los tratamientos activos en el análisis de comparaciones múltiples. Los puntajes WOMAC de dolor fueron menores en los participantes que recibieron diacereína o AINE en comparación con placebo, pero el dolor fue más intenso en aquellos tratados con glucosamina respecto de estos últimos (diferencia no significativa). Los puntajes WOMAC de función también fueron menores en los pacientes que recibieron cualquiera de los fármacos en comparación con placebo, en tanto que la diacereína y los AINE (diferencia no significativa). Asimismo, los puntajes WOMAC de rigidez fueron menores en los sujetos tratados con diacereína, glucosamina o AINE en comparación con placebo, sin diferencias entre los tratamientos activos. El uso de glucosamina se asoció con menores cambios en la media del puntaje de Lequesne respecto del grupo placebo, sin diferencias entre los sujetos tratados con glucosamina o diacereína. En cuanto a las diferencias en el espacio articular, no se hallaron discrepancias entre el uso de glucosamina o diacereína en comparación con placebo, pero en el análisis de comparaciones múltiples se detectó que la segunda fue superior a la primera (-0.2 mm, IC 95%: -0.27 a -0.14). En comparación con la glucosamina, el uso de AINE se asoció con 2.07 (IC 95%: 1.47 a 2.91) y el de diacereína con 1.80 (IC 95%: 1.27 a 2.55) veces mayor riesgo de efectos adversos en los pacientes, en ese orden. El riesgo fue 13% (RR: 0.87; IC 95%: 0.62 a 1.22) menor en los sujetos que recibieron diacereína en comparación con AINE, pero esta diferencia no fue significativa. La tasa de efectos adversos gastrointestinales fue similar a la de los eventos adversos generales.

Conclusiones

Al combinar la información disponible en distintos estudios sobre el efecto de la glucosamina, la diacereína, los AINE o el placebo en individuos con artrosis de rodilla se observó que los primeros dos FALSA fueron potentes para el tratamiento de esta enfermedad. La glucosamina se asoció con mejoría significativa en el dolor, pero no redujo el riesgo de aparición de efectos adversos ni demoró la progresión del estrechamiento de la luz articular. Por su parte, la diacereína se asoció con mayor riesgo de efectos adversos gastrointestinales en comparación con la glucosamina, pero no redujo el riesgo de efectos adversos y no fue clínicamente útil para retrasar la progresión de la enfermedad. En conclusión, señalan los autores, la glucosamina parece una mejor alternativa para el tratamiento de la artrosis de rodilla en comparación con la diacereína.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
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/147749

Terapia Clínica Convencional para la Artrosis

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIC sobre la base del artículo
**Conventional Medical Therapy for Osteoarthritis:
Current State of the Evidence**

de

Gelber A

integrantes de

Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por

Current Opinion in Rheumatology

27(3):312-317, May 2015

La artrosis es causa creciente de morbilidad, dolor y alteración de la función física. En los últimos años han aparecido varias estrategias terapéuticas, distintas del uso de antiinflamatorios no esteroideos, como la administración de glucosamina, condroitín sulfato, diacereína, tanezumab, antagonistas del factor de necrosis tumoral y ranelato de estroncio.

Introducción

La artrosis representa una causa importante de morbilidad, con dolor considerable, limitaciones en las actividades de la vida diaria y años de vida con discapacidad. Se estima que 27 millones de estadounidenses tienen artrosis clínica, en tanto que, a nivel mundial, la artrosis de rodilla afecta a unos 250 millones de personas. En ocasiones, el compromiso avanzado de las articulaciones de la rodilla y la cadera requiere tratamiento quirúrgico para aliviar el dolor y recuperar la funcionalidad, pero quedan dudas sobre el papel del tratamiento clínico del cuadro en situaciones de enfermedad leve a moderada o en individuos que no pueden ser sometidos a cirugía.

El objetivo de la presente revisión fue evaluar las pruebas de informes publicados recientemente sobre la forma actual de tratamiento clínico de la artrosis.

Paracetamol

En un ensayo clínico, aleatorizado, de hace 25 años, se discutió por primera vez el concepto de que los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) deben representar la primera línea terapéutica para el tratamiento de la artrosis de rodilla. Si bien estos fármacos se consideraban eficaces, se asociaban con riesgo considerable de toxicidad farmacológica, especialmente en grupos de mayor riesgo, como los pacientes ancianos y aquellos con insuficiencia renal crónica o úlcera péptica (cuadros, muchas veces, relacionados con la artrosis). En el estudio mencionado se observó que la eficacia del paracetamol era similar a la del ibuprofeno, en dosis bajas o altas, para controlar el dolor y el impacto funcional de la artrosis de rodilla.

En un ensayo posterior, de 12 semanas de seguimiento, se evaluó el impacto del uso de formulaciones de liberación prolongada de paracetamol y se observó que éste se asoció con mayor reducción del dolor ($p = 0.054$) y mejoría de la función física ($p = 0.011$), en comparación con

placebo. Sin embargo, un tercio de los individuos abandonó tempranamente la investigación por falta de eficacia de la intervención y, en varios casos (especialmente, en el grupo tratado con el fármaco), se hallaron niveles altos de enzimas hepáticas.

Glucosamina y condroitín sulfato

En los últimos 20 años ha crecido el interés en el potencial terapéutico de la combinación de glucosamina y condroitín sulfato para tratar la artrosis de rodilla. En 2 informes científicos europeos, controlados con placebo, que incluyeron gran cantidad de pacientes y tuvieron un período prolongado de seguimiento, se observó que el uso de glucosamina fue beneficioso para detener la progresión de la artrosis de rodilla en comparación con placebo.

Posteriormente, en otra investigación se comparó el uso de condroitín sulfato y glucosamina, solos o en combinación, con celecoxib y placebo, durante 24 meses. Se halló que la administración de los primeros suplementos dietarios, solos o en combinación, no se asoció con mejoría en el dolor de rodilla en comparación con placebo, y en este último grupo se informaron tasas de mejoría de un 60%. Sin embargo, en los pacientes que tenían dolor moderado a intenso, la combinación de condroitín sulfato y glucosamina se asoció con más del 20% de mejoría en comparación con placebo (la diferencia fue significativa). En otro estudio se observó que la administración de glucosamina y condroitín sulfato se asoció con mejoría estructural (evaluada por resonancia magnética nuclear [RMN]) de la rodilla, tanto en los pacientes que habían recibido previamente AINE u otros analgésicos durante 2 años como en los participantes que no habían recibido estos fármacos. La falta de tratamiento con la primera combinación se relacionó con mayor volumen de pérdida de cartílago en comparación con el uso de estos

suplementos, en tanto que los resultados fueron similares luego de realizar ajustes por el índice de masa corporal y el *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC).

Terapia biológica y nuevos enfoques terapéuticos

Algunos pacientes con artrosis tienen síntomas especialmente graves, con compromiso de las articulaciones de las manos (interfalángicas distales y proximales y la base del pulgar) y refieren dolor intenso, que genera dificultades en la vida diaria e interferencia en las actividades de rutina. En estos individuos se suelen observar pruebas radiográficas claras de daño erosivo en el centro de las articulaciones interfalángicas, por lo que el cuadro se denomina artrosis erosiva. En ocasiones, la artropatía progresa a formas avanzadas con anquilosis de la articulación y pérdida de la movilidad. Es más frecuente observar estas formas de la enfermedad en mujeres posmenopáusicas. En general, los síntomas son refractarios a la terapia clínica convencional. En este contexto, se ha evaluado el uso de adalimumab, un inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa, para el tratamiento de la artrosis de la mano, refractaria al tratamiento con AINE y analgésicos.

En un estudio se administraron 40 mg diarios de adalimumab por vía subcutánea cada 15 días y, luego de 6 meses de seguimiento, se verificó $\geq 50\%$ de mejoría del dolor, en comparación con los niveles basales, en 35% de los individuos tratados activamente, en comparación con 27% en los pacientes que recibieron placebo (la diferencia no fue estadísticamente significativa; $p = 0.47$).

Si bien los fármacos antirreumáticos que modifican la enfermedad, sin acción biológica directa, los corticoides y los inhibidores de citoquinas se asocian con mejoría del dolor, disminución de la inflamación, del compromiso anatómico y el estado general de la enfermedad en la artritis reumatoidea, este fenómeno no se observa en pacientes con artrosis que reciben terapia clínica convencional.

En un ensayo clínico reciente se estudió el uso de ranelato de estroncio para tratar la artrosis de rodilla, debido a su efecto sobre el recambio óseo y las pruebas que señalaron que, en animales, inhibe la producción de interleuquina 1-beta y varias metaloproteinasas de la matriz. Luego de 3 años de seguimiento, este estudio aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo halló que la magnitud de la reducción progresiva de la luz articular fue mayor en los pacientes que recibieron placebo en comparación con 1 g o 2 g diarios del fármaco ($p \leq 0.018$).

En otra investigación, en la que se utilizó RMN en la rodilla, el uso de dosis altas de ranelato de estroncio

(2 g diarios) se asoció con menor grado de pérdida del volumen de cartilago en el platillo tibial luego de 3 años de seguimiento ($p \leq 0.003$), en comparación con placebo.

Comparación de la eficacia de las intervenciones farmacológicas

En una revisión sistemática reciente, con metanálisis en red, se evaluó la eficacia comparativa de los tratamientos clínicos convencionales para la artrosis. Se incluyeron 137 estudios en los que se compararon al menos 2 intervenciones y se evaluó el dolor, la función o la rigidez; la mediana de edad de los participantes fue de 62 años, con un promedio de 67% de mujeres. Todas las intervenciones fueron superiores estadísticamente al placebo en cuanto al tratamiento del dolor, en tanto que se detectó que el paracetamol se asoció con un menor tamaño de efecto, mientras que las inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico se correlacionaron con el mayor efecto observado (el autor atribuyó este último fenómeno a la experiencia psicológica de los pacientes sometidos a terapias más invasivas, ya que el placebo administrado en forma intraarticular se asoció con mejores respuestas que el administrado por vía oral).

En un estudio poblacional de fármacos para la artrosis, el más utilizado fue el paracetamol (74% de los pacientes), seguido por el condroitín sulfato (18%), la diacereína con glucosamina (15%), el tramadol (13%) y los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (12%).

Conclusiones

El autor concluyó que es importante llevar a cabo estudios clínicos sobre la artrosis, dado que representa una causa creciente de morbilidad, dolor y alteración de la función física. En los últimos años han aparecido varias estrategias terapéuticas, distintas del uso de AINE, como la administración de glucosamina, condroitín sulfato, diacereína, tanezumab, antagonistas del factor de necrosis tumoral y ranelato estroncio.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
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/147750

Efecto de la Glucosamina y el Condroitín Sulfato sobre la Inflamación, el Estrés Oxidativo y el Proteoma Plasmático

Resumen objetivo elaborado

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

Randomized Trial of Glucosamine and Chondroitin Supplementation on Inflammation and Oxidative Stress Biomarkers and Plasma Proteomics Profiles in Healthy Humans

de

Navarro S, White E, Lampe J y colaboradores

integrantes de

Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, EE.UU.

El artículo original fue editado por

PLos One

10(2), Feb 2015

La combinación de glucosamina y condroitín sulfato reduce las concentraciones circulantes de proteína C-reactiva en comparación con placebo y se asoció con menor actividad proteica de las vías relacionadas con la actividad de las citoquinas y otras involucradas en la inflamación. Estos hallazgos explicarían que los suplementos con estos fármacos se asocian con menor riesgo de cáncer de pulmón y colon y menor mortalidad general.

Introducción

La glucosamina y el condroitín sulfato se administran en conjunto para tratar la artrosis; esta combinación representa uno de los suplementos dietarios más utilizados en los EE.UU. y se considera segura, puesto que no se ha asociado con efectos adversos graves. Si bien su eficacia para el tratamiento de la artrosis es discutible, existen indicios de que podría ser útil para reducir el riesgo de otras enfermedades crónicas, incluido el cáncer. En el estudio VITAL, una cohorte prospectiva que incluyó a 77 738 individuos, los autores informaron que el uso de glucosamina y condroitín sulfato se asoció con 27% a 35% menor incidencia de cáncer colorrectal y con 26% a 28% menor riesgo de cáncer de pulmón, además de 17% menor mortalidad general y 13% menor mortalidad por cáncer.

Es sabido que la inflamación crónica contribuye con los procesos de carcinogénesis; la mayoría de los eventos celulares relacionados con el primer fenómeno requieren la acción del factor nuclear kappaB (NFkappaB), un factor de transcripción con un papel importante en la generación de citoquinas, quimioquinas y otros factores solubles relacionados con la respuesta inmune. Las especies reactivas de oxígeno, asociadas con el estrés oxidativo, pueden dañar las membranas celulares y el ADN, por lo que contribuyen con la inestabilidad genómica y la aparición del cáncer.

Varios estudios informaron que la combinación de glucosamina y condroitín sulfato podría desempeñar un papel en la reducción de la inflamación, posiblemente con impacto sobre los biomarcadores de inflamación y el estrés oxidativo. El objetivo del presente estudio fue determinar el efecto de esta combinación sobre varios biomarcadores plasmáticos de inflamación, como la proteína C-reactiva (PCR), la interleuquina (IL) 6 y los receptores solubles 1 y 2 del factor de necrosis tumoral (TNF), además de un marcador urinario de inflamación (metabolito E2 de prostaglandina) y un marcador urinario de estrés

oxidativo (isoprostano F2). También, se buscó evaluar cambios inducidos por la combinación de glucosamina y condroitín sulfato sobre los patrones del proteoma plasmático mediante análisis de vías.

Métodos

Se realizó un estudio cruzado, aleatorizado y a doble ciego en el que se comparó el uso de suplementos con condroitín sulfato y glucosamina contra placebo. Los participantes fueron asignados a recibir estas intervenciones durante 28 días cada una, separados entre sí por otros 28 días. Se incluyeron sujetos sanos, no tabaquistas, de 20 a 55 años, con sobrepeso (índice de masa corporal [IMC] > 25 a ≤ 32.5 kg/m²), debido a que este factor se asocia con niveles basales más altos de inflamación (el IMC es un predictor fuerte de la PCR y la IL-6) respecto de las personas sin sobrepeso, lo que permitiría evaluar mejor la reducción de los biomarcadores de inflamación en respuesta a la intervención.

Fueron excluidos los individuos con enfermedades crónicas o con cuadros inflamatorios (como enfermedades autoinmunes o inflamatorias), con antecedentes de trastornos gastrointestinales, hepáticos o renales, embarazadas o en período de lactancia, a las personas que estaban haciendo dieta para bajar de peso, que tomaran más de 2 bebidas con alcohol por día, que recibieran fármacos distintos de los anticonceptivos orales, endoceptivos liberadores de hormonas o multivitaminas, que tomaran aspirina o antiinflamatorios no esteroideos más de 2 días por semana y a aquellos que no pudieran o no quisieran tomar comprimidos. Se evaluó la función renal y hepática y la glucemia para incluir pacientes sin alteraciones en estos parámetros.

Fueron evaluadas 27 personas: 20 fueron aleatorizadas para recibir las dos intervenciones, pero se invitó a una mujer a abandonar el estudio luego del primer período (por

haber comenzado un tratamiento de dieta y ejercicio que pudo haber afectado los biomarcadores), en tanto que un hombre fue excluido por haber concurrido a una de las consultas de control con resfrió. Finalmente, 9 hombres y 9 mujeres completaron el estudio.

Durante el período de tratamiento activo, los sujetos recibieron 1500 mg diarios de clorhidrato de glucosamina y 1200 mg diarios de condroitín sulfato de sodio, repartidos en tres tomas diarias de suplementos combinados. No se informaron efectos adversos asociados con los fármacos. Se tomaron muestras de sangre y orina antes del estudio y luego de cada período de 28 días para la evaluar biomarcadores plasmáticos y urinarios de inflamación, biomarcadores urinarios de estrés oxidativo y análisis del proteoma plasmático. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de la *t* y la corrección de Bonferroni.

Resultados

Las determinaciones basales de todos los biomarcadores de inflamación fueron mayores en hombres, en tanto que la concentración de isoprostano F2 fue menor. Se observaron niveles significativamente menores de PCR luego del uso de glucosamina y condroitín sulfato en comparación con placebo (23% de reducción, $p = 0.048$), sin diferencias significativas en los otros biomarcadores evaluados de inflamación o estrés oxidativo (aunque sus niveles fueron levemente menores después del empleo de suplementos con estos fármacos, excepto por los receptores 1 y 2 del TNF, cuya concentración aumentó 1% a 3%). De los 3000 anticuerpos utilizados para la prueba del proteoma, se detectaron 2938 y se identificaron 5 vías en la Enciclopedia de Kyoto, con diferencias significativas: las interacciones entre citoquinas y sus receptores, la vía JAK/STAT, la producción de inmunoglobulina A intestinal, la migración transendotelial de leucocitos y la proteólisis mediada por ubiquitina. Se hallaron 25 vías con diferencias significativas en la base de datos de ontología de genes, relacionadas con la actividad de las citoquinas, la unión a receptores, la unión a receptores de citoquinas de hematopoyetina e interferón, la actividad del factor de crecimiento, las regiones extracelulares, la actividad de quimioquinas, el espacio y la porción extracelular, la unión a receptores acoplados a proteína G, la unión a receptores de quimioquinas, la conducta de locomoción, la fracción de membrana, la respuesta a estímulos externos, la regulación del largo de los filamentos de actina, la regulación de la polimerización o despolimerización de la actina y estos procesos, la regulación del tamaño de los componentes celulares, la conducta, la regulación de la organización y la biogénesis de los orgánulos y el citoesqueleto, la respuesta a estímulos biológicos, el núcleo, los procesos basados en microtúbulos, las respuestas a otros organismos y la fracción celular. En ambos análisis se observó que la principal vía afectada fue la actividad de las citoquinas o la de la unión a sus receptores; excepto por la proteólisis mediada por ubiquitina y las proteínas nucleares, todas las vías fueron reguladas por inhibición luego del uso de condroitín sulfato y glucosamina. Con respecto a las proteínas individuales, 508 fueron significativamente diferentes entre las dos intervenciones.

Conclusiones

En el presente estudio aleatorizado se observó que la administración de suplementos con glucosamina y condroitín sulfato se asoció con concentraciones plasmáticas medias de PCR significativamente menores (en 23%) en comparación con el empleo de placebo. La principal vía proteica que se redujo en los pacientes que recibieron la primera intervención fue la actividad de las citoquinas, además de otros factores relacionados con la inflamación. Estos resultados fueron similares a informes previos sobre las propiedades antiinflamatorias de estos fármacos, que parecen deberse a la capacidad de impedir la degradación del factor inhibitorio del NFkappaB, que no puede translocar al núcleo y activar la expresión de genes relacionados con la inflamación y la proliferación celular. Estos efectos se corroboraron en modelos en animales, como en ratones con aterosclerosis y artritis crónica inducidas, en los que su uso se asoció con niveles menores de PCR e IL-6 (con regulación por disminución de la ciclooxigenasa-2). En ratones alimentados con glucosamina, los niveles de esta IL y el TNF-alfa fueron menores en comparación con los animales control.

Existen informes sobre los efectos antiinflamatorios sobre el colon asociados con el uso de glucosamina. En un estudio se observó que esta intervención se relacionó con niveles menores de expresión del ARN mensajero del TNF-alfa, la IL-1beta y el NFkappaB en la mucosa colónica de ratones en los que se había inducido colitis. En ratas, este fármaco mejoró los síntomas de colitis, a la vez que redujo los niveles sistémicos y colónicos de inflamación (determinada por la concentración plasmática de IL-8 y componente amiloide P, y NFkappaB, IL-1beta y TNF-alfa en el colon, respectivamente). En el presente estudio se observó que el uso de estos fármacos se asoció con la reducción de los niveles de la molécula de adhesión celular 1 relacionada con el antígeno carcinoembrionario, sustancia involucrada en la unión entre células, cuya sobreexpresión se ha vinculado con el cáncer colorrectal.

Los autores concluyeron que la combinación de glucosamina y condroitín sulfato redujo las concentraciones circulantes de PCR en comparación con placebo y se asoció con menor actividad proteica de las vías relacionadas con la actividad de las citoquinas y otras involucradas en la inflamación. Estos hallazgos podrían explicar la observación clínica de que los suplementos con estos fármacos se vinculan con menor riesgo de cáncer de pulmón y colon, y menor mortalidad general.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siic.salud.com

Acceda a este artículo en siic.salud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siic.salud.com/dato/resiic.php/147751

Condroitín Sulfato y Glucosamina para la Artrosis de Rodilla

Resumen objetivo elaborado

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

**Combined Chondroitin Sulfate and Glucosamine for Painful Knee Osteoarthritis:
A Multicentre, Randomised, Double-Blind, Non-Inferiority Trial Versus Celecoxibde**

de

Hochberg M, Martel-Pelletier J, Pelletier J y colaboradores

integrantes de

University of Maryland School of Medicine, Baltimore, EE.UU.

El artículo original fue editado por

Annals of the Rheumatic Diseases,

Ene 2015

La eficacia de la combinación de dosis fijas de condroitín sulfato y glucosamina es similar a la del celecoxib durante 6 meses de tratamiento para reducir el dolor moderado a intenso en pacientes con artrosis de rodilla; se observó mejoría en la rigidez, las limitaciones funcionales y la hinchazón articular, con un perfil adecuado de seguridad y tolerabilidad, por lo que representa una alternativa útil en pacientes con cuadros cardiovasculares o gastrointestinales.

Introducción

La artrosis es la forma de artritis más frecuente en Occidente, afecta generalmente a la rodilla, con dolor articular, hipersensibilidad, limitaciones en el movimiento y alteración de la calidad de vida, por lo que representa una carga social y económica importante. Debido a que la expectativa de vida es cada vez mayor, se espera que la artrosis sea la cuarta causa principal de discapacidad en 2020. El tratamiento de elección para este cuadro se enfoca en el alivio de los síntomas mediante el uso de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos, si bien estos últimos se asocian con efectos adversos gastrointestinales y cardiovasculares graves y existe preocupación sobre su consumo a largo plazo.

En varios ensayos clínicos se evaluó el uso de fármacos de acción lenta para los síntomas de artrosis. En un estudio aleatorizado, controlado con placebo y a doble ciego se analizó la eficacia y la seguridad de la glucosamina y el condroitín sulfato, solos y en combinación, en comparación con el celecoxib para tratar la artrosis de rodilla. Si bien no se hallaron efectos significativos en los pacientes que recibieron la combinación dentro de la muestra general, la combinación se asoció con diferencias significativas en la tasa de mejoría de al menos 20% en la escala WOMAC (*Western Ontario and McMaster Osteoarthritis index*) de dolor en individuos con dolor moderado a intenso ($p = 0.002$). Esta combinación también se relacionó con mejoría significativa, en comparación con placebo, en cuanto a la respuesta en la escala *Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials and Osteoarthritis Research Society International* (OMERACT-OARSI; $p = 0.001$), 50% de reducción en la escala WOMAC de dolor ($p = 0.02$), el puntaje en esta escala ($p = 0.009$), su puntaje de función ($p = 0.008$), puntaje normalizado ($p = 0.017$) y el puntaje de dolor del *Health Assessment Questionnaire Pain Score* ($p = 0.03$).

Con el fin de comprobar estos resultados se realizó un estudio de comparación de la eficacia de esta combinación contra celecoxib luego de 6 meses de tratamiento en sujetos con artrosis de rodilla dolorosa.

Métodos

Se realizó un estudio multicéntrico de no inferioridad, de fase IV, aleatorizado, de grupos paralelos, a doble ciego, en el que se incluyeron pacientes de los subsectores público y privado de Francia, Alemania, Polonia y España. Los participantes debían tener 40 años o más y diagnóstico de artrosis primaria de rodilla según los criterios del *American College of Rheumatology*, con pruebas radiográficas de artrosis (grado 2 o 3 de la escala de Kellgren y Lawrence) y dolor intenso (puntaje WOMAC ≥ 301 en una escala de 0 a 500).

Fueron excluidos los pacientes con enfermedades clínicas o artritis concomitantes que pudieran generar confusiones en la evaluación de las articulaciones o enfermedades que impidieran completar el estudio, como los antecedentes de cuadros cardiovasculares o gastrointestinales.

Los participantes seleccionados fueron aleatorizados para recibir 400 mg de condroitín sulfato y 500 mg de clorhidrato de glucosamina tres veces por día o, bien, 200 mg de celecoxib, todos los días, durante 6 meses. En todos los sujetos se administraron 6 comprimidos por día (en aquellos tratados con celecoxib se utilizó placebo además del fármaco). Se permitió que los pacientes recibieran, además, hasta 3 g de ibuprofeno diarios como fármaco de rescate, excepto durante las 48 horas previas a las evaluaciones clínicas. Se registraron los efectos adversos relacionados con los tratamientos.

Para el análisis estadístico se utilizó un modelo mixto de mediciones repetidas, la prueba de Fisher y análisis de sensibilidad; se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$.

Resultados

Se evaluaron en total 763 pacientes: 606 fueron aleatorizados, en tanto que los demás fueron excluidos por su riesgo cardiovascular, por decisión personal o por los puntajes bajos en la escala WOMAC de dolor. Para el análisis según la intención de tratar, por protocolo y de seguridad se incluyeron 568, 522 y 603 individuos, respectivamente. Un total de 465 individuos completó el estudio, sin diferencias entre los tratamientos asignados. La media de edad al inicio del estudio fue de 62.7 ± 8.9 años, 438 (83.9%) de los participantes eran mujeres y 515 (98.7%), individuos caucásicos. La media general de puntaje WOMAC de dolor fue de 371.3 ± 41.6 , y en 327 (62.6%) sujetos hubo cambios grado 2 en la escala de Kellgren y Lawrence.

Se observó que la media del cambio en el puntaje WOMAC de dolor fue de -185.7 puntos (-200.3 a -171.1) entre el inicio del estudio y 6 meses luego en los pacientes que recibieron la combinación de fármacos, en comparación con -186.8 (entre -201.7 y -171.9) en los tratados con celecoxib (50.1% y 50.2% de reducción, respectivamente). Se verificó la no inferioridad de los fármacos, puesto que la media de la diferencia entre estas estrategias fue de -1.1 puntos (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -22.0 a 19.8; $p = 0.92$); el análisis de sensibilidad confirmó este hallazgo. No se detectaron diferencias entre los grupos luego de 6 meses en cuanto al puntaje WOMAC de rigidez, con reducción de 46.9% y 49.2% en los pacientes tratados con la combinación o celecoxib, respectivamente ($p = 0.43$), ni en el puntaje WOMAC de función (reducción de 45.5% y 46.4%, en ese orden, $p = 0.53$) o la escala visual analógica (reducción de 48.0% y 48.8%, respectivamente, $p = 0.92$). Tampoco se hallaron diferencias entre la evaluación de los pacientes y los médicos de la actividad de la enfermedad o la respuesta a la terapia. A partir de los 120 días de tratamiento se detectó que más de 70% de los pacientes cumplían los criterios de respuesta de OMERACT-OARSI y, luego de 6 meses, hubo tasas de respuesta de 79% en ambos grupos, con reducción $> 50\%$ en la hinchazón de las articulaciones (presente en 12.5% y 5.9% antes del tratamiento y después de éste, en ese orden, en los individuos con artrosis que recibieron la combinación, en tanto que en los sujetos tratados con celecoxib estos porcentajes fueron de 14.0% y 4.5%, respectivamente). Se observaron tasas similares de reducción en cuanto a los derrames articulares, de 6.8% a 3.0% y de 7.8% a 4.1% en los pacientes que recibieron la combinación y celecoxib, respectivamente ($p = 0.61$). El consumo de fármacos de rescate fue similar entre los grupos y, en general, fue bajo, excepto por un mayor uso durante el primer mes del estudio en los sujetos que recibieron la combinación de fármacos.

Al evaluar la calidad de vida relacionada con la salud mediante la escala EuroQoL-5D se observó mejoría durante el período del tratamiento en ambos grupos. Luego de 6 meses no se detectaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la movilidad ($p = 0.16$), el cuidado personal ($p = 0.94$), las actividades diarias ($p = 0.73$), el dolor y el malestar ($p = 0.60$), la ansiedad y la depresión

($p = 0.21$) o el estado general de salud según la escala visual analógica ($p = 0.54$).

En cuanto a la seguridad de las intervenciones, se detectó que la proporción general de individuos con al menos un efecto adverso relacionado con el tratamiento fue de 51.0% y 50.5%, en los pacientes tratados con la combinación o celecoxib, respectivamente. De éstos, 17 fueron considerados graves: 7 y 10 en estos dos grupos, en ese orden; uno se consideró definitivamente relacionado con los fármacos en estudio (dermatitis alérgica) y otro se estimó como posiblemente relacionado (mareos), ambos en sujetos tratados con celecoxib. Dos efectos adversos graves se consideraron probablemente relacionados con el uso de la combinación: un caso de gastritis por *Helicobacter pylori* y una reacción alérgica. Un paciente que recibió celecoxib informó dermatitis psoriasiforme, que se consideró probablemente relacionada con el uso del fármaco. Cuarenta y cuatro individuos abandonaron el estudio debido a efectos adversos (22 en cada grupo). No se hallaron anomalías importantes en los estudios de sangre u orina, los signos vitales o el examen físico.

Conclusiones

El presente estudio reveló que la eficacia de la combinación de dosis fijas de condroitín sulfato y glucosamina es similar a la del celecoxib durante 6 meses de tratamiento para reducir el dolor en pacientes con artrosis de rodilla con dolor moderado a intenso. En ambos grupos, la reducción del dolor fue clínicamente importante y estadísticamente significativa (más de 50% en ambos casos), al igual que las mejoras en la rigidez (entre 46% y 49% de reducción) y la función (entre 45% y 46% de disminución). Se hallaron efectos similares en cuanto a la escala visual analógica, la dimensión de dolor y malestar de la herramienta EuroQoL-5D y las valoraciones de pacientes y médicos sobre la actividad de la enfermedad y la respuesta a la terapia, sin diferencias entre los tratamientos utilizados.

Los autores concluyen que la combinación de condroitín sulfato y glucosamina no es inferior al uso de celecoxib para reducir el dolor en pacientes con dolor intenso por artrosis de rodilla, sin diferencias entre los grupos en cuanto a la rigidez, las limitaciones funcionales, la hinchazón de las articulaciones o el derrame luego de 6 meses de tratamiento. El perfil de seguridad y tolerabilidad de la combinación fue adecuada, por lo que representa una alternativa útil en pacientes con cuadros cardiovasculares o gastrointestinales.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
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/147752

Acción de la Combinación de Glucosamina y Condrotín Sulfato sobre los Mediadores Inflamatorios en los Trastornos de la Articulación Temporomandibular

Resumen objetivo elaborado

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

Effects of Glucosamine-Chondroitin Combination on Synovial Fluid IL-1Beta, IL-6, TNF-Alpha and PGE2 Levels in Internal Derangements of Temporomandibular Joint

de

Damlar I, Esen E, Tatli U

integrantes de

Tayfur Sokmen Kampusu, Hatay, Turquía

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por

Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal

20(3):278-283, May 2015

La combinación de glucosamina y condrotín sulfato mejoró significativamente la apertura máxima de la boca, redujo el dolor y disminuyó los niveles de interleuquina 1 beta e interleuquina 6 en el líquido sinovial en los trastornos de la articulación temporomandibular, en comparación con el tramadol.

Introducción

Los trastornos de la articulación temporomandibular (ATM) son frecuentes y se cree que son consecuencia de diversas etiologías que llevan a la degeneración de las estructuras articulares. La degeneración de las estructuras articulares es inflamatoria y provoca la aparición de destrucción del tejido y disfunción articular por liberación de mediadores inflamatorios al espacio articular como interleuquina (IL) 1 beta, IL-6, factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y prostaglandina E2 (PGE2). Estas alteraciones no son exclusivas de la ATM, sino que también se observan en el desplazamiento del disco anterior y en la artrosis. Asimismo, se constató degeneración en la configuración del colágeno de los tejidos articulares y reducción en la cantidad de proteoglicanos.

La glucosamina y el condrotín sulfato son moléculas estructurales del cartílago articular. La primera es una glucoproteína esencial necesaria para la síntesis de glucosaminoglicanos y proteoglicanos, y el segundo es un glucosaminoglicano, parte de la estructura de proteoglicanos del cartílago. Según los autores, sólo dos estudios piloto evaluaron el uso de ambos compuestos en los trastornos de la ATM. El objetivo de este ensayo de tipo aleatorizado fue evaluar los efectos de la combinación de glucosamina y condrotín sulfato sobre los desequilibrios internos de la ATM y compararlos con los del tramadol, un analgésico opioide débil, en términos bioquímicos y clínicos.

Material y métodos

El diseño del estudio clínico fue aleatorizado, a doble ciego y controlado. Participaron 34 mujeres (35 articulaciones) con una edad entre 18 y 40 años (edad promedio 28.6 ± 6.89 años) con desequilibrios internos

en la ATM clasificados como estadio de Wilkes II o III, dolor durante más de cuatro semanas y limitación en la apertura de la boca y desplazamiento del disco anterior. La inclusión en la investigación se realizó luego de la realización de exámenes clínicos y de imágenes por resonancia magnética. Se excluyeron las personas con antecedentes de tratamientos previos. Los niveles de dolor durante la palpación de la ATM se registraron en una escala numérica de dolor (0 a 10). Los participantes se dividieron al azar en dos grupos: uno recibió una combinación de 1500 mg de glucosamina y 1200 mg de condrotín sulfato (grupo GC) y el grupo control tratado con 50 mg de tramadol dos veces por día por vía oral para el alivio del dolor. Se obtuvieron muestras de líquido sinovial bajo anestesia local al inicio y luego de ocho semanas de tratamiento para determinar los niveles de IL-1beta, IL-6, TNF-alfa y PGE2.

Se utilizó la prueba de la *U* de Mann-Whitney para comparar las mediciones sin distribución normal entre los grupos. Las comparaciones antes de los tratamientos y después de éstos se realizaron con las pruebas de la *t* pareada y de Wilcoxon. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Se detectaron citoquinas inflamatorias en el líquido sinovial de todos los participantes. Se observó un descenso no significativo en los niveles de IL-1beta, de IL-6 y significativo de PGE2 en el grupo de GC, mientras que hubo un incremento en el grupo control ($p = 0.004$, $p = 0.104$, $p = 0.252$, respectivamente). En ambos grupos se constató una disminución en las concentraciones de TNF-alfa, aunque no se alcanzó la significación estadística.

Ambos tratamientos tuvieron efectos significativos sobre la reducción del dolor ($p = 0.001$ para el grupo de tratamiento activo y $p = 0.000$ para el grupo control), sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos). La mejoría en la apertura máxima de la boca fue significativamente superior en el grupo GC en comparación con el grupo control ($p = 0.000$).

Discusión y conclusión

Recuerdan los autores que las citoquinas inflamatorias como las prostaglandinas, las interleuquinas y el TNF-alfa son reguladores potenciales de la osteoclastogénesis. Según se describió previamente, el aumento en el líquido sinovial de IL-1 beta, IL-6 y TNF-alfa son hallazgos característicos de la inflamación. En la presente investigación, estos mediadores se detectaron en todos los pacientes sintomáticos con alteraciones internas en la ATM identificadas en la resonancia magnética. En el grupo GC se observó una disminución en los niveles de estos mediadores en el líquido sinovial, lo que demuestra su efecto antiinflamatorio. En diversas investigaciones se señaló el valor de la glucosamina y el condroitín sulfato en el tratamiento de la artrosis, la mayoría de los cuales se refirieron a artrosis de cadera y rodilla.

En el presente ensayo, además de la disminución descrita en los niveles de IL-1beta, IL-6, TNF-alfa y PGE2, se encontró alivio del dolor y una mejoría significativa en la apertura máxima de la boca con la administración de 1500 mg de glucosamina y 1200 mg de condroitín sulfato. Los mediadores inflamatorios parecen estar relacionados con la destrucción del cartílago y, por ende, la combinación de estas drogas es capaz de disminuir la degeneración del cartílago, con reducción del dolor, a un nivel similar al observado con el tramadol, un analgésico narcótico con actividad central. El uso a largo plazo de antiinflamatorios no esteroides en los procesos dolorosos como los de la ATM pueden ocasionar complicaciones gastrointestinales graves. Según algunos autores, la glucosamina y el condroitín sulfato deberían considerarse como un suplemento nutricional, más que

como fármacos, debido a que sus efectos adversos son insignificantes.

De acuerdo con los autores, no hay estudios que hayan evaluado los efectos del tramadol en los trastornos de la ATM, aunque sí en la artrosis. En la presente investigación, 100 mg de tramadol produjeron un incremento no significativo en los niveles de IL-1beta e IL-6 y una disminución no significativa en las concentraciones de TNF-alfa y de PGE2, con un alivio significativo del dolor. Estos datos confirman la utilidad analgésica del tramadol, por su acción central, sin efectos antiinflamatorios.

En conclusión de los investigadores, la combinación de glucosamina y condroitín sulfato mejoró significativamente la apertura máxima de la boca y disminuyó los niveles en el líquido sinovial de IL-1beta e IL-6 en los trastornos de la ATM, en comparación con el tramadol. Los descensos en las concentraciones de TNF-alfa y PGE2 no alcanzaron significación estadística. La combinación de glucosamina y condroitín sulfato también proporcionó un alivio del dolor, similar al alcanzado con el tramadol, un analgésico narcótico. Dado que la combinación de glucosamina y condroitín sulfato puede considerarse como un suplemento nutricional debido a sus pocos efectos adversos en comparación con los antiinflamatorios no esteroides y los analgésicos narcóticos, debe considerarse como terapia adyuvante en el tratamiento de los trastornos de la ATM.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
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/147753



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, septiembre de 2015. Colección Acontecimientos Terapéuticos (AT), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.