

¿Hay evidencias suficientes para recomendar el uso de condroitin sulfato en la artrosis de rodilla?

GONZÁLEZ FERRÁNDEZ JA, NOGUERA PONS JR
Sección Reumatología - Hospital General Universitario de Elche

Correspondencia: Dr. José A. González Ferrández - Sección Reumatología - Hospital General Universitario de Elche - Camí de L'Almazara, 11 - 03203 Elche

✉ gonzalez_josfer@gva.es

INTRODUCCIÓN

La artrosis es una patología articular degenerativa caracterizada por la alteración en la integridad del cartílago y del hueso subcondral. Actualmente se acepta que es la resultante de fenómenos mecánicos y biológicos que desestabilizan el equilibrio entre la síntesis y la degradación de dichas estructuras, pero además, en las fases finales de la enfermedad, la membrana sinovial desarrolla una respuesta inflamatoria que contribuye de manera decisiva en el grado de expresividad de la artrosis¹.

La artrosis es la patología articular más prevalente y tiene una clara relación con la edad, de forma que hasta el 80% de los mayores de 75 años presentan alteraciones radiológicas artrósicas². La rodilla es la localización más frecuente de la artrosis. Su prevalencia en mayores de 20 años es del 10,2%³ y es un motivo frecuente de consulta tanto en el ámbito de la atención primaria como en las consultas especializadas y una causa importante de discapacidad. El estudio ARTROCAD estimó en casi 5.000 millones de euros el coste anual en España de la artrosis de rodilla y cadera en el año 2003⁴.

Las recomendaciones para el tratamiento de la artrosis de rodilla de la ACR y la EULAR coinciden en que éste debe ser individualizado y se deben combinar los abordajes no farmacológicos con las terapias farmacológicas. Los fármacos usados en el tratamiento de la artrosis de rodilla son los analgésicos, los AINEs y los SYSADOA (Symptomatic Slow-Acting Drugs for treatment

of OsteoArthritis). Dentro de estos últimos encontramos el sulfato de glucosamina, el condroitín sulfato, la diacereína y el ácido hialurónico.

Las preparaciones de condroitín sulfato (CS) son derivadas de cartílago bovino o porcino, y la dosis recomendada es 800-1200 mg/día. El monómero de CS es un compuesto disacárido de N-acetilgalactosamina y N-ácido glucurónico. El grupo sulfato se fija en la galactosamina, en posición 4 y 6, lo que explica la existencia de 2 isómeros de condroitín sulfato. Este proteoglicano tiene, además de propiedades antiinflamatorias, diferentes efectos biológicos anabólicos y anticatabólicos en la matriz del cartílago: modu-

lación de la síntesis de proteoglicanos y ácido hialurónico, inhibición de las metaloproteasas, efecto protector del condrocito e inhibición de la síntesis de óxido nítrico⁵⁻⁶.

PREGUNTA

¿Hay evidencias suficientes para recomendar el uso del condroitín sulfato a nuestros pacientes con artrosis de rodilla?

ESTRATEGIA

Llevamos a cabo una búsqueda sistemática en la base de datos Pubmed y en la biblioteca Cochrane Plus, utilizando combinaciones de las palabras clave: knee, osteoarthritis, treatment, chondroitin, chondroitin sulphate, chondroitin sulfate.

SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

La búsqueda en Cochrane Plus no localizó ninguna revisión sistemática sobre el CS en el tratamiento de la artrosis de rodilla.

En Pubmed hemos encontrado 4 metaanálisis sobre el tratamiento de la gonartrosis con CS⁷⁻¹⁰. Sus características más importantes se resumen en la tabla 1.

TABLA 1

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS METAANÁLISIS REVISADOS

Estudio, año	Articulación de estudio	Fármaco a estudio	Seguimiento	n
Leeb et al, 2000 ⁷	5 ECA rodilla, 1 ECA cadera, 1 ECA rodilla y cadera	CS	12 semanas-1 año	703
McAlindon et al, 2000 ⁸	14 ECA rodilla, 1 ECA rodilla y cadera	CS y SG	4 semanas-1 año	1710 (799 CS)
Richy et al, 2003 ⁹	14 ECA rodilla, 1 ECA rodilla y cadera	CS y SG	4 semanas-3 años	1775 (755 CS)
Reichenbach et al, 2007 ¹⁰	17 ECA rodilla, 1 ECA cadera, 2 ECA rodilla y cadera	CS	6-103 semanas	3846

En los metaanálisis revisados todos usaron para combinar los resultados de los diferentes ECAs la DME (diferencia de las medias estandarizadas). Cabe recordar que un valor de DME por encima de 0 a favor del grupo tratado inclina a recomendar su uso. Si la DME está por debajo de 0,2 el efecto es pequeño, alrededor de 0,5 moderado y mayor o igual a 0,8 grande o muy grande.

Leeb et al⁷ estudiaron la eficacia del CS en el tratamiento de la artrosis de rodilla y cadera, analizando 7 ensayos clínicos controlados con placebo de al menos 3 meses de duración. El total de pacientes incluidos fue de 703 (372 tratados, 331 controles). Usaron como medidas primarias de desenlace el dolor medido mediante escala análoga visual, el índice de Lequesne y el consumo de analgésicos y AINEs. Encontraron una DME de 0,9 en la mejoría del dolor medido por EAV en el grupo tratado con CS, y una DME de 0,74 respecto al índice de Lequesne (en ambos casos diferencias claramente significativas a favor del CS). Además, en los siete ECAs analizados el uso de analgésicos o AINEs de rescate fue significativamente menor en los pacientes tratados con CS respecto al grupo placebo. El tratamiento con CS fue bien tolerado y no hubo diferencias en los efectos secundarios respecto al placebo. Los autores concluyen que el CS puede ser útil en el tratamiento de la artrosis de rodilla y cadera, mejorando tanto el dolor como la capacidad funcional.

El metaanálisis de McAlindon et al⁸ incluyó todos los ECAs doble-ciego controlados con placebo y de una duración superior a 4 semanas llevados a cabo hasta el año 2000, en artrosis de rodilla y cadera y usando tanto CS como SG. Analizaron un total de 9 ensayos clínicos en artrosis de rodilla comparando CS con placebo, con un total de 799 pacientes incluidos, obteniendo una DME de 0,78 (95% CI 0.60-0.95). También efectuaron un subanálisis limitado a aquellos ECAs en los que las medidas de desenlace fueran el índice de Lequesne o la EAV de dolor, y el efecto positivo del CS se mantuvo consistente (DME

0,86; 95% CI 0.64-1.09 para la EAV; DME 0,63; 95% CI 0.32-0.94 para el índice de Lequesne). Los autores concluyen que, a pesar de las limitaciones del estudio (por ejemplo, uso de CS intramuscular en 2 ECAs, diferentes dosis de CS usadas, diferentes calidad y tamaño muestral de los ECAs incluidos) el CS es eficaz en el tratamiento de la artrosis de rodilla.

Richy et al⁹ estudiaron la eficacia del SG oral o el CS en la artrosis de rodilla mediante una búsqueda sistemática de ECAs controlados con placebo. Incluyeron un total de 15 estudios con 1775 pacientes (1020 SG, 755 CS). Decidieron evaluar los resultados conjuntos de ambos fármacos, encontrando un efecto global de 0,43 para el índice de Lequesne, 0,30 para el WOMAC y 0,49 para la reducción del dolor medida por EAV. Concluyeron que el efecto de ambos fármacos es moderado y significativamente mejor que el placebo, con una seguridad excelente.

Finalmente, el más reciente metaanálisis publicado es el de Reichenbach et al¹⁰, en el 2007. Evaluaron los datos de 20 ECAs con CS en artrosis de rodilla y cadera y concluyeron que el efecto beneficioso del CS debe ser considerado como mínimo. Sin embargo, la conclusión en este metaanálisis proviene de los datos extraídos de sólo 3 ensayos clínicos¹¹⁻¹³, que son aquellos con tamaño muestral más grande y con análisis por intención de tratar. Este metaanálisis ha sido objeto de diferentes críticas y comentarios debido a su particular metodología.

En resumen, el efecto beneficioso del CS frente a placebo en los 4 metaanálisis revisados oscila entre el 0,20 y el 0,90 respecto a la mejoría del dolor medida por EAV, y entre el 0,30 y el 0,74 respecto a la mejoría en el índice de Lequesne.

CONCLUSIONES

Tras la revisión de los metaanálisis publicados podemos concluir que hay evidencias suficientes para recomendar el uso del condroitín sulfato a nuestros pacientes con artrosis de rodilla. Al

igual que concluye el consenso de la SER en el tratamiento farmacológico de la artrosis de rodilla¹⁴, podemos decir que el CS es un fármaco eficaz para el control del dolor y en la mejoría funcional de los pacientes afectados. A las mismas conclusiones llegó la EULAR en sus recomendaciones para el manejo de la artrosis de rodilla publicadas en 2003¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- MJ López-Armada, FJ Blanco García. Fisiopatología de la artrosis. En: E. Batlle-Gualda, P. Benito Ruiz, FJ Blanco García, E. Martín Mola, eds. Manual SER de la artrosis. Ed. IM&C 2002; 77-100.
- 2.- Dennison E, Cooper C. Osteoarthritis: epidemiology and classification. En: Hochberg MC, Silman A, Smolen J, Weinblatt ME, Weisman M, eds. Rheumatology. Ed. Mosby 2003. Section 13.
- 3.- Trujillo E, Rodríguez C, Rojas P et al. Prevalencia de la artrosis de rodilla en la población española. Estudio EPISER. Rev Esp Reumatol 2000; 27:181S.
- 4.- Enrique Batlle-Gualda. Estudio ArtRoCad: evaluación de la utilización de los recursos sanitarios y la repercusión socioeconómica de la artrosis de rodilla y cadera. Presentación de resultados preliminares. Rev Esp Reumatol. 2005;32:22-7.
- 5.- Uebelhart D et al. Protective effect of exogenous chondroitin 4,6-sulfate in the acute degradation of articular cartilage in the rabbit. Osteoarthritis Cartilage 1998; 6 (suppl A): 6-13.
- 6.- Maneiro E, Fernández JL, Lema B, de Toro FJ, Galdo F, Blanco FJ. Efecto del condroitín sulfato sobre la producción de óxido nítrico por los condrocitos humanos artrósicos. Rev Esp Reumatol 2001; 28:12-17.
- 7.- Leeb BF, Schweitzer H, Montag K, Smolen JS. A metaanalysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. J Rheumatol 2000;27:205-11.
- 8.- McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. JAMA 2000;283:1469-75.

- 9.- Richy F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis. *Arch Intern Med* 2003;163:1514-22.
- 10.- Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med* 2007;146:580-90.
- 11.- Michel BA, Stucki G, Frey D, et al. Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:779-86.
- 12.- Kahan A, Reginster J-Y, Vignon E. STOPP (STudy on Osteoarthritis Progression Prevention): a new two-year trial with chondroitin 4 & 6 sulfate (CS). Accessed at URL: http://www.ibsach.com/eular_2006_a_msterdam_vignon-2.pdf, date September 20, 2006.
- 13.- Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *New Engl J Med* 2006;354:795-808.
- 14.- Panel de expertos de la SER. Primer documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el tratamiento farmacológico de la artrosis de rodilla. (http://www.ser.es/wiki/index.php/Consenso:_Tratamiento_farmacológico_de_la_artrosis_de_rodilla_2005).
- 15.- Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145-55.