

# Efectos del Sulfato de Glucosamina sobre la progresión de la artrosis

Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progresión: a randomized, placebo-controlled clinical trial. Reginster JY, Deroisy R, Rovati L, Lee R, Lejeune E, Bruyere O, Giacobelli G, Henrotin Y, Dacre J, Gossett C. *Lancet* 2001, 357:251-56.

## Objetivo

Evaluar los efectos a largo plazo de la administración de sulfato de glucosamina (SG) sobre la progresión de los síntomas y las alteraciones estructurales de la artrosis.

## Diseño

Ensayo clínico, doble ciego, randomizado, controlado con placebo.

## Lugar

Consultorio Ambulatorio de la Unidad para la Investigación del Metabolismo del Hueso y Cartílago. Hospital Centre de Liege, Bélgica.

## Pacientes

Se evaluaron 355 pacientes mayores de 50 años, con artrosis primaria de rodilla evaluada en el compartimiento femorotibial medial, según criterios clínico radiográficos del American College of Rheumatology. Se excluyeron pacientes con artritis secundaria a otras enfermedades reumáticas, artritis grave (por examen físico o VSG > 40 o Factor Reumatoideo > 1:40), lesiones traumáticas de rodilla, obesidad (IMC > 30), alteraciones hematológicas, hepáticas, renales o metabólicas, o que hayan recibido corticoides infiltrados o sistémicos en los 3 meses previos.

## Intervención

Se incluyeron 212 pacientes, y se aleatorizaron\* en 2 grupos de 106 pacientes para recibir 1500mg de SG o placebo, en una dosis diaria, durante 3 años.

## Medición de resultados principales

Se evaluó el ancho del espacio articular, mediante radiografías estandarizadas al inicio, al año y a los 3 años. Las radiografías fueron digitalizadas y se utilizó un sistema automático de medición de imágenes y un análisis visual con lupa.

Se evaluaron los síntomas mediante el índice de WOMAC <sup>1</sup>, que es

un cuestionario validado que evalúa dolor, rigidez y limitación funcional en la artrosis. Se valoró el cambio porcentual en el índice WOMAC total a los 3 años. También se analizó el uso de medicación de rescate, y se realizaron pruebas de laboratorio estándares. El análisis fue por intención de tratar.

## Resultados principales

No hubo diferencias demográficas ni en las características basales entre ambos grupos. Entre 81-91% de los pacientes cumplieron con más del 70% del tratamiento. Hubo una tasa de abandono prematuro similar de entre 33-36% en ambos grupos.

Los pacientes tratados con SG presentaron menor grado de estrechamiento del espacio articular a los 3 años.

## Media de estrechamiento articular (mm)

Placebo (106)	SG (106)	Dif (IC95%)	Valor de p
-0.31 (-0.48 a -0.13)	-0.06 (-0.22 a -0.09)	0.24 (0.01 a 0.48)	0.043

## Media del cambio porcentual del WOMAC

Placebo (106)	SG (106)	Dif (IC95%)	Valor de p
9.8% (-6.2 a 25.8%)	-11.7% (-20.3 a -3.2%)	21.6% (3.5 a 39.6%)	0.02

Se observó mejoría de los síntomas clínicos en los pacientes tratados con SG, con respecto a los valores basales y en comparación con el grupo placebo, e independientemente de los cambios estructurales. No hubo diferencias en cuanto a la utilización de medicación de rescate. Las reacciones adversas registradas fueron leves y transitorias, sin diferencias entre los grupos. No se observaron alteraciones bioquímicas importantes.

## Conclusiones

La administración a largo plazo de SG puede prevenir las alteraciones estructurales y mejorar los síntomas en la artrosis de rodilla.

Fuente de financiamiento Subvención del Rotta Research Group, Monza, Italia.

## Comentario

Clásicamente, el tratamiento de la artrosis se dirige a mejorar los síntomas y la consecuente limitación funcional <sup>2</sup>. En los últimos años han aparecido fármacos que modificarían la progresión de la artrosis, actuando a nivel de la estructura articular. El SG es uno de ellos. El SG tendría efectos sobre el metabolismo del cartílago, estimulando la síntesis de proteoglicanos y disminuyendo la actividad de metaloproteasas. También se ha sugerido un efecto inhibitorio en la generación de radicales libres <sup>3</sup>. Su uso se ha asociado a cambios en la estrechez articular y mejoría clínica.

En este trabajo, los pacientes tratados con SG no presentaron estrechamiento significativo del espacio articular, mientras que en el grupo placebo se observó mayor tendencia a desarrollar estrechamiento grave (>0.5mm) a los 3 años.

Los cambios positivos en la valoración clínica en el grupo SG fueron significativos en las subescalas de dolor y función física, pero no en la subescala de rigidez. Por el contrario, los pacientes del grupo

placebo presentaron empeoramiento clínico.

Los resultados obtenidos son similares a los hallados en otros estudios previos. <sup>4-5-6-7</sup>

Los cambios en la estrechez articular observados habitualmente durante la progresión de la artrosis son de un rango muy amplio y su correlación con la clínica es escasa. La utilidad de este parámetro para la evaluación del tratamiento todavía no es clara.

Aunque en este trabajo los beneficios del tratamiento se prolongan hasta 3 años, todavía queda por determinar si estos efectos pueden afectar el pronóstico de la enfermedad a largo plazo. Sería de utilidad valorar por ejemplo el retraso en la aparición de invalidez o en la indicación de tratamiento quirúrgico.

En resumen, el SG parece ser una medicación bien tolerada, que produce mejoría en el cuadro clínico y tiene efectos sobre el cartílago que podrían modificar la evolución de la artrosis. Esto último deberá ser confirmado con estudios diseñados para tal fin.

Dr. Hugo Villafañe [ Médico General. Hospital Italiano de Córdoba ]

\*Ver glosario

## Referencias

- 1- Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 1988;15:1833-40.
- 2- American College of Rheumatology subcommittee on osteoarthritis guidelines: recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. *Arthritis Rheum* 2000; 43:1905-15.
- 3- Setnikar I, Cereda R, Pacini MA, Revel L. Antireactive properties of glucosamine sulfate. *Arzneimittelforschung* 1991;41:157-61.
- 4- Noack W, Fischer M, Förster KK, Rovati LC, Setnikar I. Glucosamine sulphate in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 1994;2:51-59.
- 5- McAlindon TE, La Valley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA* 2000; 283:1469-75.
- 6- Lethbridge-Cejku M, Hockberg MC, Scott WW Jr, Plato CC, Tobin JD. Longitudinal Change in joint space of knee: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Arthritis Rheum* 1995;38 (supl):S262.
- 7- Dieppe PA, Cushnaghan J, Shepstone L. The Bristol "OA500" Study: progression of osteoarthritis (OA) over 3 years and the relationship between clinical and radiographic changes at the knee joint. *Osteoarthritis Cartilage* 1997;5:87-97.