

Utilidad clínica del condroitín sulfato

JOSEP VERGÉS

Facultat de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. España.

RESUMEN

Introducción: El condroitín sulfato pertenece al grupo de los fármacos de acción sintomática lenta (SYSADOA), caracterizados por presentar una eficacia sobre los síntomas similar a la de los antiinflamatorios no esteroideos, que empieza de forma gradual pero se prolonga después de la supresión del tratamiento.

Material y métodos: En total, 9 ensayos clínicos, aleatorizados, a doble ciego, han comparado el efecto de condroitín sulfato con el del placebo y, en un caso, con el del diclofenaco sódico (150 mg/día) en pacientes con artrosis de rodilla y dedos, tratados durante periodos que oscilaron entre 3 y 36 meses.

Resultados: Los resultados de todos los ensayos clínicos coinciden en concluir que el condroitín sulfato es más eficaz (aproximadamente el 50%; $p < 0,05$) que el placebo en reducir el dolor espontáneo, aumentar la capacidad funcional, disminuir la ingesta de medicación de rescate y en la valoración global del paciente y el investigador. Al mismo tiempo, también confirman el elevado perfil de seguridad del producto. Un nuevo ensayo clínico realizado en un total de 1.583 pacientes con artrosis de rodilla, en el que se estudió el efecto de la glucosamina (1.500 mg/día), del condroitín sulfato (1.200 mg/día) y de su asociación frente a celecoxib (200 mg/día) y placebo durante un periodo de 6 meses, se observó una disminución significativa de la hinchazón, acompañada o no de derrame articular, en el grupo tratado con condroitín sulfato, comparado con placebo ($p = 0,01$).

Conclusión: En definitiva, puede concluirse que el condroitín sulfato es una herramienta terapéutica de gran utilidad para el tratamiento de la artrosis.

PALABRAS CLAVE: Condroitín sulfato. Artrosis. SYSADOA.

ABSTRACT

Introduction: Chondroitin sulfate belongs to the group of symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis (SYSADOA). The efficacy of this drug on symptoms is similar to that of non-steroidal anti-inflammatory agents, the effect starting gradually but persisting after treatment suppression.

Materials and methods: We analyzed randomized, double-blind clinical trials that compared the effect of chondroitin sulfate with that placebo and, in one trial, with sodium diclofenac (150 mg/day) in patients with knee and finger osteoarthritis treated for periods ranging from 3 to 36 months.

Results: The results of all the clinical trials indicate that chondroitin sulfate is more effective (by approximately 50%, $p < 0.05$) than placebo in reducing spontaneous pain, increasing joint function, and reducing rescue medication; in addition overall patient and physician assessment was higher. Equally, the trials confirm the high safety profile of the drug. A new clinical trial conducted in 1,583 patients with knee osteoarthritis, which studied the effect of glucosamine (1,500 mg/day), chondroitin sulfate (1,200 mg/day) and their association in comparison with celecoxib (200 mg/day) and placebo for 6 months found a significant reduction of joint swelling, with or without joint effusion, for the chondroitin sulfate group compared with the placebo group ($p = 0.01$).

Conclusion: Chondroitin sulfate is a highly useful therapeutic tool for the treatment of osteoarthritis.

KEY WORDS: Chondroitin sulfate. Osteoarthritis. SYSADOA.

INTRODUCCIÓN

El condroitín sulfato (CS) pertenece al grupo de los fármacos de acción sintomática lenta (SYSADOA, *symptomatic slow*

acting drug for osteoarthritis) caracterizados por presentar una eficacia sobre los síntomas similar a la de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) que empieza de forma gradual pero se prolonga durante más tiempo incluso después de la supresión

Correspondencia: Josep Vergés. BIOIBERICA, S.A. Plaza Francesc Macià, 7. 08029 Barcelona. España.
Correo electrónico: jverges@bioiberica.com

del tratamiento (efecto persistente o *carry over*). Asimismo se trata de productos de una gran seguridad.

Los ensayos clínicos en pacientes artrósicos demuestran que el tratamiento con CS produce una disminución o desaparición de los síntomas de la enfermedad artrósica, como son el dolor y la impotencia funcional, mejorando el movimiento de las articulaciones afectadas, con un efecto que perdura 2 o 3 meses.

Dado que se trata de un fármaco de acción sintomática lenta (SYSADOA), el inicio de acción de CS es algo lento, entre 2-3 semanas, aunque eventualmente alcanza la misma eficacia que los antiinflamatorios.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para determinar la eficacia del CS en el tratamiento sintomático de la artrosis se han realizado varios ensayos clínicos que ponen de manifiesto su utilidad para dicha afección. A continuación se resumen las evidencias clínicas disponibles con CS.

Se ha realizado un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, a doble ciego con 146 pacientes con artrosis de la rodilla de 6 meses de duración, comparando el diclofenaco sódico (DS) tomado durante 30 días frente al CS tomado durante 90 días¹. Los resultados se resumen en la figura 1.

Teniendo en cuenta únicamente las medidas de dolor y funcionales a los 30 días de tratamiento, puede concluirse que el CS disminuye el dolor espontáneo con la misma eficacia que el DS. Sin embargo, a los 30 días de tratamiento, el efecto del CS sobre el dolor a la carga y sobre el índice Lequesne es inferior al alcanzado con DS.

A partir del día 45 de estudio, el efecto del CS fue semejante al del DS. No obstante, durante los meses cuarto, quinto y sexto, cuando los pacientes sólo tomaron placebo, el efecto disminuyó significativamente en el grupo del DS, mientras que el grupo del CS mantuvo su efecto positivo. Al cabo de los 6 meses, la puntuación en el grupo del CS fue un 64,4% inferior a los valores iniciales, y la del grupo del DS, un 29,7% (fig. 2).

Otro estudio² ha definido las características de la respuesta del CS durante y después de su administración, tomando como referencia el efecto de 150 mg de DS. Para este fin, se evaluaron varios ensayos clínicos aleatorizados, a doble ciego, controlados con placebo, que incluían pacientes con artrosis de rodilla.

El efecto del CS sobre el estatus funcional (índice Lequesne), el dolor espontáneo (escala analógica visual [EAV] de Huskisson) y el dolor a la carga fueron evaluados utilizando el modelo Emax. Esta metodología permite predecir el efecto máximo obtenible ($E_{m\acute{a}x}$), y el tiempo requerido para obtener el 50% de la $E_{m\acute{a}x}$ (T_{50}).

Figura 1 Efecto antiálgico y funcional del diclofenaco sódico, 150 mg/día durante 30 días, y del condroitín sulfato (CS) 1.200 mg durante 90 días, medidos a los 30, 45, 60 y 90 días. * $p < 0,05$ frente al diclofenaco.

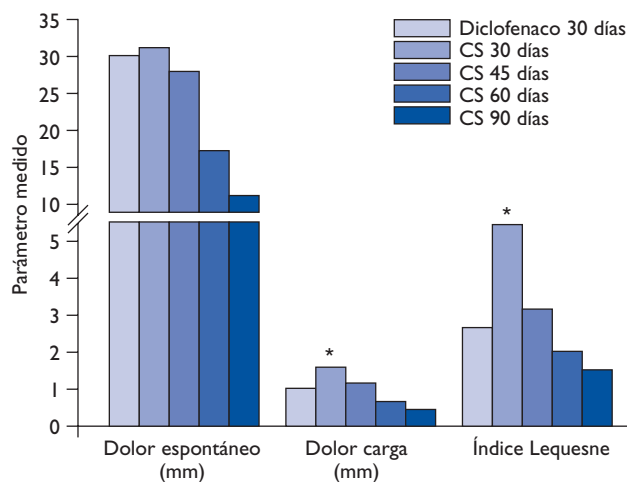
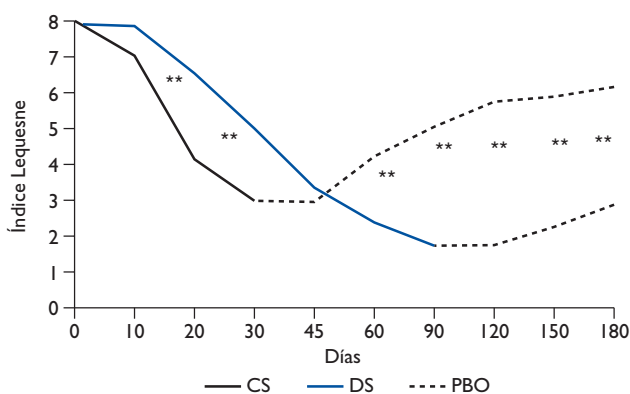


Figura 2 Valores medios del índice Lequesne durante el estudio.



CS: condroitín sulfato; DS: diclofenaco sódico; PBO: placebo.

RESULTADOS

Los resultados de este estudio (tabla I) sugieren que la respuesta más favorable predicha en pacientes con artrosis de rodilla que han recibido 800 mg/día de CS durante 90 días es ligeramente superior a la predicha para el DS, aunque el CS tarda el doble en conseguir el efecto más favorable. No obstante, el efecto remanente del CS persiste el doble que el del DS.

En total, 9 ensayos clínicos, aleatorizados, a doble ciego, han comparado el efecto del CS con el del placebo en pacien-

Tabla I

Parámetros farmacodinámicos predichos para el condroitín sulfato administrado a la dosis de 1.200 mg/día durante 90 días y el diclofenaco sódico administrado a la dosis de 150 mg/día durante 30 días en pacientes con artrosis de rodilla. (Datos de Morreale et al.¹)

	Condroitín sulfato	Diclofenaco sódico
Índice Lequesne		
E ₀ (puntuación)	7,8 ± 0,4	7,9 ± 0,4
E _{máx} (puntuación)	6,4	5,7
E _{máx} /E ₀ (x100)	82%	72%
T ₅₀ (días)	33	16
EAV de Huskisson		
E ₀ (mm)	56,4 ± 1,9	56,7 ± 2,2
E _{máx} (mm)	56	43
E _{máx} /E ₀ (x100)	99%	76%
T ₅₀ (días)	35	22
Dolor a la carga		
E ₀ (puntuación)	2,5 ± 0,1	2,5 ± 0,1
E _{máx} (puntuación)	2,5	1,9
E _{máx} /E ₀ (x100)	100%	74%
T ₅₀ (días)	36	18

EAV: escala analógica visual.

tes con artrosis de rodilla y dedos, tratados durante períodos que oscilaron entre 3 y 36 meses.

Los resultados de todos los ensayos clínicos coinciden en concluir que el CS es más eficaz (aproximadamente el 50%; $p < 0,05$) que el placebo en reducir el dolor espontáneo, aumentar la capacidad funcional, disminuir la ingesta de medicación de rescate y en la valoración global del paciente y el investigador.

Asimismo, un metaanálisis³ recoge los datos de 7 ensayos clínicos suficientemente homogéneos como para ser analizados conjuntamente. Un total de 703 pacientes fueron incluidos en estos ensayos clínicos, 372 tratados con CS y 331 con placebo. El efecto del CS sobre el dolor espontáneo y sobre la capacidad funcional fue significativamente superior al placebo a partir de los 4 meses. Las evaluaciones realizadas por los pacientes y los médicos demuestran que el tratamiento con CS es superior al placebo. Finalmente, los pacientes tratados con CS tomaron significativamente menos medicación de rescate que los pacientes que recibían placebo. Además, se destaca que los efectos adversos fueron leves y más elevados en los grupos placebo que en los de CS.

Cabe destacar un nuevo y reciente ensayo clínico⁴ (GAIT, Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial) multicéntrico, aleatorizado y doble ciego en un total de 1.583 pacientes con artrosis de rodilla, en el que se estudió el efecto de 5 tratamientos (500 mg de glucosamina 3 veces al día; 400 mg de CS 3 veces al día; 200 mg de celecoxib al día; 500 mg de glucosamina + 400 mg de CS 3 veces al día; placebo) sobre la reducción del dolor durante 6 meses.

En este ensayo clínico se observó una disminución significativa de la hinchazón, acompañada o no de derrame articular (sinovitis), en el grupo tratado con CS, comparado con placebo ($p = 0,01$).

Clegg et al⁵, basándose en el mismo estudio (GAIT), también evaluaron si el CS podría tener un efecto diferencial sobre los síntomas de la artrosis en cuanto al grado radiográfico de Kellgren & Lawrence (KL) de los pacientes. Los resultados sugieren que el CS podría mejorar el dolor de la artrosis de rodilla en pacientes con fases iniciales de la patología, en concreto con grado 2 de KL.

CONCLUSIÓN

En definitiva, podemos concluir que el CS es una herramienta terapéutica de gran utilidad para el tratamiento de la artrosis.

Bibliografía

- Morreale P, Manopulo R, Galati M, et al. Comparison of the anti-inflammatory efficacy of chondroitin sulfate and diclofenac sodium in patients with knee osteoarthritis. *J Rheumatol*. 1996;23:1385-91.
- Du Souich P, Vergés J. Simple approach to predict Emax when plasma concentrations are not available or are dissociated from the effect, as illustrated with chondroitin sulfate data. *Clin Pharmacol Ther*. 2001;70:5-9.

3. Leeb BF, Schweitzer H, Montag K, Smolen JS. A meta-analysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol.* 2000;27:205-11.
4. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell, JR, Hooper MM, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med.* 2006;354:795-808.
5. Clegg DO, Reda DJ, Hooper MM, et al. Chondroitin sulfate may have differential effects on OA symptoms related to degree of radiographic involvement. *Osteoarthritis Cartilage.* 2005;13 Suppl A:145.