

Utilitat clínica de la condroitina sulfat

JOSEP VERGÉS

Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. Espanya.

RESUM

Introducció: La condroitina sulfat pertany al grup dels fàrmacs d'acció simptomàtica lenta (SYSADOA), que es caracteritzen pel fet de presentar una eficàcia sobre els símptomes semblant a la dels antiinflamatoris no esteroïdals, que comença d'una manera gradual però que es perllonga més enllà de la supressió del tractament.

Material i mètodes: En total 9 assajos clínics, aleatoritzats, a doble cec, han comparat l'efecte de la condroitina sulfat amb el del placebo i, en un cas, amb el del diclofenac sòdic (150 mg/dia) en pacients amb artrosi de genoll i dits, tractats durant períodes que van oscil·lar entre 3 i 36 mesos.

Resultats: Els resultats de tots els assajos clínics coincideixen a concloure que la condroitina sulfat és més eficaç (aproximadament el 50%; $p < 0,05$) que el placebo per reduir el dolor espontani, augmentar la capacitat funcional, disminuir la ingesta de medicació de rescat i en la valoració global del pacient i l'investigador. Al mateix temps, els resultats també confirmen l'elevat perfil de seguretat del producte. En un nou assaig clínic realitzat en un total de 1.583 pacients amb artrosi de genoll, en el qual es va estudiar l'efecte de la glucosamina (1.500 mg/dia), de la condroitina sulfat (1.200 mg/dia) i de la seva associació davant de celecoxib (200 mg/dia) i placebo durant un període de 6 mesos, es va observar una disminució significativa de la inflamació, acompanyada o no de vessament articular, en el grup tractat amb condroitina sulfat, respecte de placebo ($p = 0,01$).

Conclusió: En definitiva, es pot concloure que la condroitina sulfat és una eina terapèutica de gran utilitat per al tractament de l'artrosi.

PARAULES CLAU: Condroitina sulfat. Artrosi. 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.

INTRODUCCIÓ

La condroitina sulfat (CS) pertany al grup dels fàrmacs d'acció simptomàtica lenta (SYSADOA, *symptomatic slow acting drug for osteoarthritis*) caracteritzats perquè presenten una

eficàcia sobre els símptomes semblant a la dels antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) que comença d'una manera gradual però que es perllonga durant més temps, fins i tot després de la supressió del tractament (efecte persistent o *carry over*). Igualment, es tracta de productes d'una gran seguretat.

Correspondència: BIOIBERICA, SA. Pça. Francesc Macià, 7. 08029 Barcelona. Espanya.
Correu electrònic: jverges@bioiberica.com

Els assajos clínics en pacients artròsics demostren que el tractament amb CS produeix una disminució o desaparició dels símptomes de la malaltia artròsica, com són el dolor i la impotència funcional, i millora el moviment de les articulacions afectades, amb un efecte que perdura 2 o 3 mesos.

Com que es tracta d'un fàrmac d'acció simptomàtica lenta (SYSADOA), l'inici d'acció de la CS és una mica lent, entre 2-3 setmanes, per bé que eventualment aconsegueix la mateixa eficàcia que els antiinflamatoris.

MATERIAL I MÈTODES

Per determinar l'eficàcia de la CS en el tractament simptomàtic de l'artrosi, s'han fet diversos assajos clínics que posen de manifest la seva utilitat arran d'aquesta afecció. Tot seguit es resumeixen les evidències clíniques disponibles amb CS.

S'ha fet un assaig clínic aleatoritzat, multicèntric, a doble cec, amb 146 pacients amb artrosi del genoll i de 6 mesos de durada, comparant el diclofenac sòdic (DS) pres durant 30 dies respecte de la CS presa durant 90 dies¹. Els resultats estan resumits en la figura 1.

Tenint en compte únicament les mesures de dolor i funcionals als 30 dies de tractament, es pot concloure que la CS fa minvar el dolor espontani amb la mateixa eficàcia que el DS. Però als 30 dies de tractament, l'efecte de la CS sobre el dolor a la càrrega i sobre l'índex Lequesne és inferior al que s'aconsegueix amb DS.

A partir del dia 45 de l'estudi, l'efecte de la CS va ser semblant al del DS. Amb tot, durant els mesos 4, 5 i 6, en què els pacients només van prendre placebo, l'efecte va disminuir significativament en el grup del DS, mentre que el grup de la CS va mantenir el seu efecte positiu. Al cap de 6 mesos, la puntuació en el grup de la CS va ser un 64,4% inferior als valors inicials, i la del grup del DS, un 29,7% (fig. 2).

Un altre estudi² ha definit les característiques de la resposta de la CS durant i després de la seva administració, prenent com a referència l'efecte de 150 mg de DS. Amb aquesta finalitat, es van avaluar diversos assajos clínics aleatoritzats, a doble cec, controlats amb placebo, que inclouen pacients amb artrosi de genoll.

L'efecte de la CS sobre l'estatus funcional (índex Lequesne), el dolor espontani (escala analògica visual [EAV] de Huskisson) i el dolor a la càrrega van ser avaluats utilitzant el model Emàx. Aquesta metodologia permet predir l'efecte màxim que es pot obtenir ($E_{m\grave{a}x}$), i el temps exigít per obtenir el 50% de l' $E_{m\grave{a}x}$ (T_{50}).

Figura 1

Efecte antiàlgic i funcional del diclofenac sòdic, 150 mg/dia durant 30 dies, i de la condroitina sulfat (CS) 1.200 mg durant 90 dies, mesurats als 30, 45, 60 i 90 dies.
* $p < 0,05$ respecte del diclofenac.

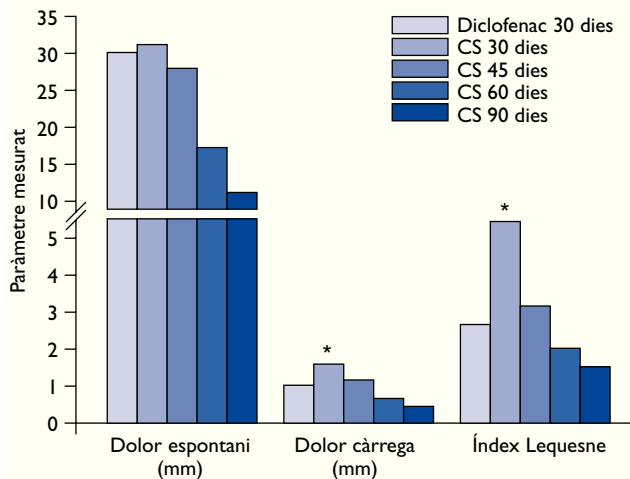
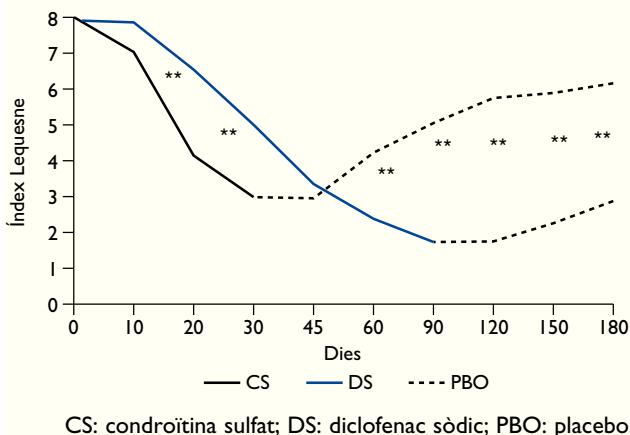


Figura 2

Valors mitjans de l'índex Lequesne durant l'estudi.



RESULTATS

Els resultats d'aquest estudi (taula I) suggereixen que la resposta més favorable predita en pacients amb artrosi de genoll que han rebut 800 mg/dia de CS durant 90 dies és lleument superior a la predita per al DS, malgrat que la CS triga el doble a aconseguir l'efecte més favorable. D'altra banda, l'efecte romanent de la CS persisteix el doble que el del DS.

En total, 9 assajos clínics, aleatoritzats, a doble cec, han comparat l'efecte de la CS amb el del placebo en pacients amb

Taula I

Paràmetres farmacodinàmics de predicció per a la condroitina sulfat administrada amb la dosi de 1.200 mg/dia durant 90 dies i el diclofenac sòdic administrat amb la dosi de 150 mg/dia durant 30 dies en pacients amb artrosi de genoll. (Dades de Morreale et al¹)

	Condroïtina sulfat	Diclofenac sòdic
Índex Lequesne		
E ₀ (puntuació)	7,8 ± 0,4	7,9 ± 0,4
E _{màx} (puntuació)	6,4	5,7
E _{màx} /E ₀ (x100)	82%	72%
T ₅₀ (dies)	33	16
EAV de Huskisson		
E ₀ (mm)	56,4 ± 1,9	56,7 ± 2,2
E _{màx} (mm)	56	43
E _{màx} /E ₀ (x100)	99%	76%
T ₅₀ (dies)	35	22
Dolor a la càrrega		
E ₀ (puntuació)	2,5 ± 0,1	2,5 ± 0,1
E _{màx} (puntuació)	2,5	1,9
E _{màx} /E ₀ (x100)	100%	74%
T ₅₀ (dies)	36	18

EAV: escala analògica visual.

artrosi de genoll i dits, tractats durant períodes que van oscil·lar entre 3 i 36 mesos.

Els resultats de tots els assajos clínics coincideixen a concloure que la CS és més eficaç (aproximadament el 50%; $p < 0,05$) que el placebo per reduir el dolor espontani, augmentar la capacitat funcional, disminuir la ingesta de medicació de rescat i en la valoració global del pacient i l'investigador.

Igualment, una metaanàlisi³ recull les dades de 7 assajos clínics prou homogenis com per ser analitzats conjuntament. Un total de 703 pacients van ser inclosos en aquests assajos clínics, 372 tractats amb CS i 331 amb placebo. L'efecte de la CS sobre el dolor espontani i sobre la capacitat funcional va ser significativament superior al placebo a partir dels 4 mesos. Les avaluacions realitzades pels pacients i els metges demostren que el tractament amb CS és superior al placebo. Finalment, els pacients tractats amb CS van prendre significativament menys medicació de rescat que els pacients que rebien placebo. A més, cal destacar que els efectes adversos van ser lleus i més elevats en els grups de placebo que en els de CS.

També cal destacar un nou assaig clínic recent⁴ (GAIT, Glucosamine/ Chondroitin Arthritis Intervention Trial) multicèntric, aleatoritzat i doble cec en un total de 1.583 pacients amb artrosi de genoll, en el qual es va estudiar l'efecte de 5 tractaments (500 mg de glucosamina 3 vegades al dia; 400 mg de CS 3 vegades al dia; 200 mg de celecoxib al dia; 500 mg de glucosamina + 400 mg de CS 3 vegades al dia; placebo) sobre la reducció del dolor durant 6 mesos.

En aquest assaig clínic es va observar una disminució significativa de la inflamació, acompanyada o no de vessament articular (sinovitis), en el grup tractat amb CS, comparat amb placebo ($p = 0,01$).

Clegg et al⁵, basant-se en el mateix estudi (GAIT), també van avaluar si la CS podria tenir un efecte diferencial sobre els símptomes de l'artrosi quant al grau radiogràfic de Kellgren & Lawrence (KL) dels pacients. Els resultats suggereixen que la CS podria millorar el dolor de l'artrosi de genoll en pacients amb fases inicials de la patologia, en concret amb grau 2 de KL.

CONCLUSIÓ

En definitiva, podem concloure que la CS és una eina terapèutica de gran utilitat per al tractament de l'artrosi.

Bibliografia

- 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.