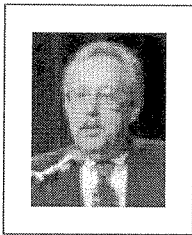


## ARTÍCULO ORIGINAL

# EFFECTOS MODIFICADORES DEL CURSO DE LA ENFERMEDAD ARTRÓSICA CON CONDROITÍN SULFATO: METAANÁLISIS ACTUALIZADO



Marc C. Hochberg,  
Reumatólogo, División  
de Reumatología  
e Inmunología Clínica,  
Facultad de Medicina,  
Universidad de Maryland,  
Baltimore, Maryland,  
Estados Unidos.

El objetivo del presente estudio fue actualizar un metaanálisis publicado de ensayos clínicos aleatorizados, a doble ciego y controlados con placebo para evaluar la eficacia del condroitín sulfato (CS) como fármaco modificador del curso de la enfermedad artrósica en pacientes con artrosis (A) de rodilla. El presente metaanálisis incluyó un total de 3 ensayos clínicos, todos ellos de 2 años de duración realizados con CS. Los resultados obtenidos determinaron que los pacientes aleatorizados a recibir CS administrado oralmente, presentaban una reducción significativa de la pérdida de espacio articular al cabo de 2 años de 0.13 mm (95% IC 0.06, 0.19) ( $P=0.0002$ ), lo que corresponde a un tamaño de efecto de 0.23 (95% IC 0.11, 0.35) ( $P=0.0001$ ). Estos resultados demuestran que el CS es efectivo como fármaco modificador del curso de la estructura en pacientes con A de rodilla.

The aim of the present study was to update a published meta-analysis of double-blind placebo-controlled randomized clinical trials (RCTs) to assess the efficacy of chondroitin sulfate (CS) as a structure-modifying drug for knee OA. A published meta-analysis of randomized controlled trials was updated to include data from one new trial and final data from a second trial both published recently in peer-reviewed literature. This meta-analysis was limited to three RCTs of 2-years duration. Pooled results demonstrated a small significant effect of CS on the reduction in rate of decline in minimum joint space width of 0.13 mm (95% CI 0.06, 0.19) ( $P = 0.0002$ ) that corresponded to an effect size of 0.23 (95% CI 0.11, 0.35) ( $P = 0.0001$ ). These results demonstrate that CS is effective for reducing the rate of decline in minimum joint space width in patients with OA of the knee.

Varios metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo han evidenciado la eficacia del condroitín sulfato (CS) en el alivio del dolor articular en pacientes con artrosis (A) de rodilla. En el año 2008, nuestro grupo publicó los resultados de un metaanálisis y revisión sistemática<sup>1</sup> de todos los ensayos clínicos disponibles aleatorizados y controlados con placebo para determinar los efectos de la administración oral del CS sobre la pérdida del espacio articular, en el que se registró un efecto modificador del curso de la enfermedad artrósica pequeño aunque significativo para este compuesto.

En el presente artículo, se describen los resultados de un metaanálisis actualizado que incluye datos de nuevos estudios recientemente publicados<sup>2-4</sup> y limita la recopilación a estudios de 2

años de duración. Así, para el propósito de este estudio se seleccionaron todos los ensayos clínicos de 2 años de duración que comparaban la administración oral de CS frente a placebo y registraban parámetros estructurales en forma de cambios en el ancho mínimo del espacio articular. El parámetro de valoración principal fue el cambio en el ancho mínimo del espacio articular medido en mm. Los resultados se expresaron como diferencias en el cambio del ancho mínimo del espacio articular entre los grupos CS y placebo en mm. A su vez, se calculó el tamaño del efecto a partir de la diferencia total obtenida dividida por la desviación estándar total. Todos los análisis se realizaron utilizando RevMan versión 5 (Cochrane Collaboration Information Management System; "www.cc-ims.net").

Las características de los 3 estudios

incluidos en el metaanálisis actualizado se muestran en la Tabla 1.

Michel et al.<sup>2</sup> aleatorizaron 300 pacientes con A de rodilla de edades comprendidas entre los 40 y 85 años para recibir o bien 800 mg diarios de CS o placebo durante 2 años. Los autores analizaron los datos del compartimento más afectado de la rodilla de estudio (la más sintomática) y observaron una diferencia significativa a favor del grupo CS en cuanto al cambio del ancho mínimo del espacio articular.

Sawitzke et al.<sup>3</sup> presentaron los resultados del estudio complementario del GAIT (Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial) que evaluaba el efecto de los agentes estudiados únicamente sobre los cambios estructurales. Dicho estudio complementario incluyó 622 pacientes con A de rodilla aunque

Tabla 1.  
CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN EL METAANÁLISIS

Autores, Año	Dosis de CS	Duración	Nº pacientes incluidos en los grupos CS y placebo	Media de edad (años)	Mujeres (%)
Michel et al <sup>2</sup> , 2005	800 mg	24 meses	300	63	52
Sawitzke et al <sup>3</sup> , 2008	1200 mg	24 meses	141	57	68
Kahan et al <sup>4</sup> , 2009	800 mg	24 meses	622	62	68

Tabla 2.  
CAMBIOS EN EL ANCHO DEL ESPACIO ARTICULAR ENTRE LOS GRUPOS CS Y PLACEBO

Autores, Año	CS		PBO		Peso	Diferencia media (mm) (95% IC)	Tamaño de efecto (95% IC)
	Media (mm)	DE (mm)	Media (mm)	DE (mm)			
Michel et al <sup>2</sup> , 2005	-0.045	0.48	0.07	0.56	30.5%	0.12 (0.00, 0.23)	0.22 (0.01, 0.45)
Sawitzke et al <sup>3</sup> , 2008	0.107*	0.68	0.166*	0.68	8.4%	0.06 (-0.17, 0.28)	0.09 (-0.24, 0.42)
Kahan et al <sup>4</sup> , 2009	0.07	0.03**	0.31	0.04**	61.1%	0.14 (0.06, 0.21)	0.26 (0.11, 0.42)
Análisis global					100%	0.13 (0.06, 0.19)	0.23 (0.11, 0.35)

IC = intervalo de confianza

\* Resultado ajustado para los valores iniciales de ancho del espacio articular, sexo, puntuación de dolor, duración de la enfermedad, peso, grado Kellgren-Lawrence, centro de estudio y semanas de tratamiento

\*\* Error estándar de la media en vez de desviación estándar.

para el propósito del presente metaanálisis, se tuvieron en cuenta sólo los 257 pacientes que fueron aleatorizados para recibir o bien CS 400 mg 3 veces al día o bien placebo durante 2 años. Los autores analizaron los datos del compartimento medial de todas las rodillas afectadas y no pudieron demostrar una diferencia significativa a favor del CS en cuanto al cambio del ancho del espacio articular en el análisis por intención de tratar.

Kahan et al.<sup>4</sup> presentaron los resultados de un ensayo clínico aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo en 622 pacientes de edades comprendidas entre los 45 y 85 años con A de rodilla, asignados aleatoriamente a recibir o bien 800 mg de CS o bien placebo durante 2 años. Los autores registraron una diferencia significativa a favor del grupo CS en cuanto al cambio del ancho mínimo del espacio articular. Adicional-

mente, identificaron también en dicho grupo, una reducción significativa en la proporción de pacientes que presentaba progresión radiográfica, definida como una pérdida del ancho mínimo del espacio articular de 0.25 mm o superior.

Los resultados globales extraídos de los 3 estudios se muestran en la Tabla 2.

El presente metaanálisis determinó que los pacientes aleatorizados a recibir CS administrado oralmente, presentaban una reducción significativa de la pérdida de espacio articular al cabo de 2 años de 0.13 mm (95% IC 0.06, 0.19) (P=0.0002), lo que corresponde a un tamaño de efecto de 0.23 (95% IC 0.11, 0.35) (P=0.0001).

Los resultados de este metaanálisis sugieren que CS a la dosis de 800 mg diarios presenta un efecto pequeño pero signi-

ficativo como fármaco modificador del curso de la estructura en pacientes con A de rodilla. Estos hallazgos complementan los resultados de nuestro metaanálisis previo y están en consonancia con las recomendaciones de la *Osteoarthritis Research Society International (OARSI)* para la utilización del CS como modificador del curso de la enfermedad artrósica en pacientes con A de rodilla.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Hochberg MC, et al. *Curr Med Res Opin* 2008;24:3029-3035.
2. Michel BA, et al. *Arthritis Rheum* 2005;52:779-786.
3. Sawitzke AD, et al. *Arthritis Rheum* 2008;58:3183-3191.
4. Kahan A, et al. *Arthritis Rheum* 2009;60: 524-533.