



Seminarios de la Fundación Española de Reumatología

www.elsevier.es/semreuma



La artrosis: guías y consensos para una enfermedad metabólica y sistémica

Utilidad del condroitín sulfato en el tratamiento de la artrosis de manos

Alejandro Olivé-Marqués

Servicio de Reumatología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:
Artrosis manos
Condroitin sulfato

RESUMEN

El tratamiento de la artrosis de manos es actualmente insuficiente. Se utilizan los programas de educación, el paracetamol, los antiinflamatorios no esteroideos y la capsicina. Existe una falta de estudios del condroitín sulfato en la artrosis de manos.

El presente estudio examina la utilidad del condroitín sulfato en la artrosis de manos. Estudio prospectivo, aleatorizado y con grupo controlado con placebo. Todos los pacientes cumplían los criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología. Se reclutaron 162 pacientes y se aleatorizaron en dos brazos: 82 pacientes al grupo placebo y 80 al grupo condroitín sulfato (800 mg cada día). Las medidas de desenlace primarias fueron: la escala analógica visual y el índice funcional; las medidas de desenlace secundarias fueron: fuerza de agarre, rigidez matutina, opinión del investigador y consumo semanal de paracetamol. El estudio tuvo una duración de 6 meses. Al finalizar el estudio existía una diferencia significativa entre el grupo tratado con condroitín sulfato respecto a placebo en la escala analógica visual (diferencia en la EAV 2,14; $p = 0,008$), índice funcional (FIHOA: 2,14; $p = 0,008$), rigidez matutina (diferencia de 5' 1 minutos; $p = 0,031$) y opinión global del investigador (44% versus 33%; $p = 0,043$). Las reacciones adversas fueron similares en ambos grupos.

Los autores remarcan la utilidad del condroitín sulfato en la artrosis de manos, destacando su perfil de seguridad.

© 2012 SER. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Usefulness of chondroitin sulfate in the treatment of hand osteoarthritis

ABSTRACT

Treatment of hand osteoarthritis is currently insufficient. Education programs, acetaminophen, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and capsaicin are used. There is lack of studies concerning chondroitin sulphate in the treatment of hand osteoarthritis.

The present study examines the usefulness of chondroitin sulphate in the treatment of hand osteoarthritis. The study was randomized, double blind and placebo controlled. All patients fulfilled the diagnostic criteria of the American College of Rheumatology. One hundred sixty patients were recruited and randomized in 2 arms: 82 patients received placebo and 80 patients chondroitin sulphate. Primary end points were visual analogue scale and functional index. Secondary end points were hand strength, morning stiffness, investigator's opinion and weekly consume of acetaminophen. Duration of the study was 6 months. At the end of the study there was a significant difference between the group treated with chondroitin sulphate and placebo in visual analogue scale (VAS 2.14; $p = 0.008$), functional index (FIHOA: 2.14; $p = 0.008$), morning stiffness (difference 5' 1 minutes; $p = 0.031$) and investigators opinion (44% versus 33%; $p = 0.043$). Adverse reactions were similar between both groups.

The authors emphasize the usefulness of chondroitin sulphate in the treatment of hand osteoarthritis and the safety profile of the drug

© 2012 SER. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:
Hand osteoarthritis
Chondroitin sulfate

Introducción

La artrosis (OA; osteoarthritis de los anglosajones) es la segunda causa de incapacidad permanente después de las enfermedades cardiovasculares. Se trata de un síndrome más que una enfermedad unitaria, un grupo heterogéneo de procesos con distintos mecanismos patogénicos, en ocasiones interrelacionados, que terminan por condicionar el fracaso de la articulación y debilitar el cartílago, que no puede soportar las fuerzas normales¹.

Es una enfermedad universal, con ciertas diferencias geográficas. Por lo general es rara antes de los 40 años, la prevalencia aumenta a partir de esta edad, siendo superior al 50% por encima de los 65 años, es más común en las mujeres.

La OA puede ser idiopática y secundaria. La OA puede ser localizada o generalizada. Una de las OA localizadas más frecuentes es la OA de manos¹.

El cartílago hialino contiene escasas células, los llamados condrocitos, que se albergan en celdas ovaladas en el seno de una sustancia abundante. La sustancia intercelular está constituida por fibras de colágeno y agregados de proteoglicanos. El colágeno representa más del 50% del peso en seco del cartílago y forma una red en forma de malla que contiene a los agregados de proteoglicanos. Al menos hay 3 tipos de glucosaminoglicanos: condroitín-4-sulfato, condroitín-6-sulfato y queratán sulfato. Con la edad disminuyen el contenido de agua, la concentración de glucosaminoglicanos, el tamaño de los proteoglicanos y su agregación, así como el número y tamaño de los condrocitos. Aquí radica uno de los tratamientos de la OA: la administración de condroitín sulfato (CS)¹.

Los síntomas de la OA son: dolor, rigidez, limitación de la movilidad, pérdida de función y deformidad. No hay signos ni síntomas de afectación sistémica, es decir, los reactantes de fase aguda son normales y no hay afectación sistémica o de otro órgano. Puede cursar de forma asintomática y no es infrecuente una falta de correlación entre la intensidad de los síntomas y el estado radiológico de la afectación. El dolor es el síntoma "princeps" y tiene un patrón mecánico, de función. El dolor mejora algo tras la movilización (dolor de puesta en marcha), pero más tarde aumenta cuanto más se utiliza la articulación afectada. La rigidez dura menos de media hora y aparece tras un período de inactividad. La inestabilidad articular, la deformidad y la pérdida de función aparecen ulteriormente¹.

Formas clínicas y artrosis de manos

Se pueden diferenciar varios subgrupos clínicos de OA basándose en su localización, verbigracia: OA de las articulaciones interfalángicas distales o nódulos de Heberden; OA de las articulaciones interfalángicas proximales o nódulos de Bouchard; OA trapeciometacarpiana o rizartrosis; OA de rodilla; OA de cadera; OA de la primera articulación metatarsofalángica (*hallux rigidus*); OA esternoclavicular y acromioclavicular; OA generalizada idiopática, y OA erosiva de las manos¹.

La OA de las articulaciones interfalángicas distales o nódulos de Heberden predomina en mujeres, habitualmente con una historia familiar clara. Cabe recordar que la OA de las articulaciones distales muestra una tendencia familiar muy pronunciada, y se hereda de manera autosómica dominante en la mujer y recesiva en el varón. Suele comenzar en torno a los 40 años, con las características del dolor comentadas previamente. Ocasionalmente puede ser subaguda y cursar con signos inflamatorios locales. Pueden formarse quistes gelatinosos en el dorso de las articulaciones. Progresan lentamente y terminan por afectar a todas las articulaciones distales. Se desarrollan unas nudosidades en el dorso de los dedos que pueden limitar la extensión y ocasionar desviaciones laterales de las falanges. Es frecuente que los nódulos sean indolores¹.

La OA de las articulaciones interfalángicas proximales o nódulos de Bouchard es menos frecuente que la anterior. Cursa con manifes-

taciones clínicas similares a los nódulos de Heberden. El engrosamiento de la articulación es más difuso¹. La OA de las articulaciones trapeciometacarpianas o rizartrosis del pulgar se puede asociar a los nódulos de Heberden y Bouchard. Es más frecuente en mujeres. Los pacientes se quejan de dolor, en ocasiones puede ser invalidante (fundamentalmente al coger objetos entre el pulgar y el índice). En estadios avanzados, la base del pulgar se deforma ostensiblemente y puede subluxarse. Generalmente, en estas fase la articulación es indolora¹.

La OA erosiva de las manos es poco frecuente y se caracteriza por abundantes signos inflamatorios. Afecta más a la mano dominante. Se puede acompañar de OA de rodilla y del raquis. Presenta una rápida evolución con aparición de erosiones radiológicas en las articulaciones afectas¹.

Diagnóstico y tratamiento

Las características radiológicas fundamentales son el estrechamiento de la interlínea articular, la esclerosis del hueso subcondral y la presencia de osteofitos. En ocasiones pueden aparecer geodas. La osteoporosis articular no está presente. Las pruebas de laboratorio son normales¹.

El tratamiento farmacológico de la OA de manos es sintomático. Se prescribirán paracetamol como analgésico y puede utilizarse la capsicina tópica. Si los síntomas no son controlados se utilizarán los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). La glucosamina, el CS disminuyen los síntomas y reducen la progresión radiológica, aunque son necesarios más estudios para confirmar su utilidad¹.

Condroitín sulfato en la artrosis de manos: a propósito del ensayo clínico de Gabay et al²

El tratamiento de la OA de manos se basa en una extrapolación de los tratamientos de la OA en otras localizaciones. El uso de un programa de educación de ejercicios de manos evidenció una mejoría de los pacientes tratados mediante este método³. Asimismo, el uso de AINE ha evidenciado una mejoría frente al placebo^{4,5}. No hay estudios sobre el paracetamol (acetaminofeno en inglés) en la OA de manos. Asimismo, la capsicina también evidenció una mejoría respecto a placebo⁶. Se ha ensayado el uso de hidroxicloroquina e incluso de antagonistas del TNF- α sin resultados relevantes^{7,8}.

Sólo hay un estudio que examina el CS en el tratamiento de la OA de manos. Curiosamente examina la progresión radiológica en diferentes brazos de tratamiento con CS respecto a placebo. El daño estructural y las erosiones aparecieron menos en los pacientes tratados durante 3 años con el CS. En este estudio no se examinaron los síntomas clínicos⁹.

A continuación se comenta un estudio recientemente publicado acerca del CS en el tratamiento de la OA de manos².

El estudio es de diseño prospectivo, aleatorizado y con grupo control. Se diseñó y llevó a cabo en un único centro suizo. El trabajo fue diseñado por los autores y no existió compañía farmacéutica que lo auspiciase. Todos los pacientes incluidos en el estudio cumplían los criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología. Además debían tener criterios radiológicos de OA en, como mínimo, 2 articulaciones y haber presentado en el año anterior 2 brotes de dolor. Los pacientes fueron reclutados desde la consulta externa de reumatología y también mediante anuncios en la prensa local. En los criterios de inclusión se sumaba la necesidad de una escala visual analógica (EVA) de, como mínimo, 40 y un índice funcional de mano (FIHOA) de, como mínimo, 6 (0-30). Para el estudio se escogió la mano más dolorosa y en el caso que ambas doliesen igual, la mano escogida era la dominante. Los criterios de exclusión descartaban cualquier tipo de artropatía inflamatoria, OA secundaria a traumatismo e intervenciones terapéuticas previas, tales como usos de SYSA-DOA (*symptomatic slow action drug osteoarthritis*). No se permitió

rehabilitación funcional durante el estudio. El estudio estaba registrado (Clinical Trials.gov, unique identifier NCT00291499) y se cumplían los requisitos de la declaración de Helsinki. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado previo a la inclusión y el comité ético del Hospital había aprobado el estudio.

Los pacientes que cumplían los criterios de inclusión se aleatorizaron en 2 grupos: grupo CS 800 mg/cada día y placebo. Los pacientes podían tomar paracetamol hasta una dosis de 4 g/cada día. No se permitió el uso de AINE y glucocorticoides durante el estudio, con la excepción de ácido acetilsalicílico 100 mg/cada día para el riesgo cardiovascular. Se evaluaron los pacientes en la visita de cribado (7 días antes), el día cero (inclusión), al mes, y a los 3 y 6 meses. Las medidas de desenlace primarias fueron la EVA y el FIHOA. Las medidas de desenlace secundarias fueron la fuerza de agarre medida mediante dinamómetro, la rigidez matutina, la opinión del investigador y el consumo semanal de paracetamol. Se practicaron radiografías de manos al inicio del estudio, que fueron interpretadas por un experto radiólogo que desconocía la aleatorización.

Se reclutaron a 562 pacientes con OA de manos, 162 cumplieron los criterios de inclusión. Se aleatorizaron 80 al grupo CS y 82 al grupo placebo. Durante el estudio, los grupos quedaron definidos con 80 pacientes en el grupo CS y 82 en el grupo placebo debido a exclusiones. Las características demográficas y clínicas de ambos grupos eran similares, no presentaban diferencias significativas.

Al finalizar el estudio, los autores comprobaron que había una diferencia significativa en la evaluación mediante la EVA del dolor entre el grupo tratado con CS respecto al placebo (diferencia en la EVA 2,14; $p = 0,008$). Asimismo, también hubo una diferencia significativa en el FIHOA de la mano examinada (diferencia en FIHOA: 2,14; $p = 0,008$). Estas diferencias se apreciaban ya a los 3 meses del inicio del tratamiento. Asimismo, entre las medidas de desenlace secundarias también presentaron diferencias significativas: la duración de la rigidez matutina (diferencia de 5,1 min; $p = 0,031$) y la opinión global del facultativo (el 44 frente al 33%; $p = 0,043$). No obstante, la fuerza de agarre y el consumo de paracetamol no ofreció diferencia alguna. En el apartado de seguridad, las reacciones adversas fueron mínimas y comparables entre ambos grupos. Los autores concluyen que el uso de CS en el tratamiento de la OA de manos mejora el dolor y la funcionalidad. La seguridad del fármaco es remarcable.

En la discusión, los autores comentan que no se habían realizado estudios con el CS en la OA de manos. Solo los AINE (ibuprofeno y diclofenaco) habían evidenciado mejoría sintomática respecto a placebo en el tratamiento de la OA de manos. Los resultados obtenidos con el CS son equiparables a los de los AINE. No obstante, la ventana terapéu-

tica del CS es mucho más amplia que el de los antiinflamatorios. Respecto al paracetamol, los autores comentan la ausencia de estudios aleatorizados en el tratamiento sintomático de la OA de manos; asimismo, las dosis recomendadas y extrapoladas de la OA en otras localizaciones son muy altas y las reacciones adversas acontecen.

Desde mi punto de vista, el artículo comentado tiene un diseño muy correcto. Las limitaciones son el haber sido realizado en un único centro y, además, que dada la N obtenida no permite evaluar subgrupos muy interesantes, como el de la rizartrosis o el de la OA erosiva. Asimismo, en el artículo no se disponen de datos radiológicos a los 6 meses, aunque este intervalo de tiempo es muy corto para la evaluación de la progresión radiológica en la OA de manos. La mayoría de medidas de desenlace mejora. Resulta paradójico que el consumo de paracetamol no ofrezca diferencia alguna, pero sí el dolor medido mediante EVA.

Es importante que estos fármacos presenten resultados positivos mediante estudios aleatorizados y controlados con placebo.

Conflicto de interés

El autor declara no tener relación financiera que pudiera dar lugar a un conflicto de intereses en relación con el presente artículo.

Bibliografía

1. Figueroa Pedrosa M. Artrosis. En: Farreras Rozman, editor. Medicina Interna. Vol. I. Madrid: Elsevier; 2004. p. 1023-30.
2. Gabay C, Medinger-Sadowski C, Gascon D, Kolo F, Finckh A. Symptomatic effects of chondroitin 4 and chondroitin 6 sulfate on hand osteoarthritis. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial at a single center. *Arthritis Rheum.* 2011;63:3383-91.
3. Stamm TA, Machold KP, Smolen JS. Joint protection and home hand exercises improve hand function in patients with hand osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2002;47:44-9.
4. Dreiser RL, Gersberg M, Thomas F, Courcier S. Ibuprofen 800 mg in the treatment of arthrosis of the fingers or rhizarthrosis. *Rev Rhum (Ed. Fr.)*. 1993;60:836-41.
5. Altman RD, Dreiser RL, Fisher CL, Chase WF, Dreher DS, Zacher J. Diclofenac sodium gel in patients with primary hand osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol.* 2009;36:1991-9.
6. McCarthy GM, McCarty DJ. Effect of topical capsaicin in the therapy of painful osteoarthritis of the hands. *J Rheumatol.* 1992;19:604-7.
7. Magnano MD, Chakravarty EF, Broudy C, Chung L, Kelman A, Hillygus J, et al. A pilot study of tumor necrosis factor inhibition in erosive/inflammatory osteoarthritis of the hands. *J Rheumatol.* 2007;34:1323-7.
8. Punzi L, Bertazzolo N, Pianon M, Michelotto M, Todesco S. Soluble interleukin 2 receptors and treatment with hydroxychloroquine in erosive osteoarthritis. *J Rheumatol.* 1996;23:1477-8.
9. Verbruggen G, Goemaere S, Veys EM. Systems to assess the progression of finger joint osteoarthritis and the effects of disease modifying osteoarthritis drugs. *Clin Rheumatol.* 2002;21:231-43.