



Tratamiento de la Osteoartrosis de Manos Sintomática con Glucosamina y Condroitin Sulfato Versus Acetaminofen. Cuenca

Sergio Guevara • Astrid Feicán • Ricardo Barceló •••

Objetivo.

Evaluar la eficacia terapéutica de la glucosamina más condroitin sulfato versus acetaminofen, en el tratamiento de pacientes con osteoartrosis de manos del Hospital “Vicente Corral Moscoso” de Cuenca.

Pacientes y métodos.

Estudio clínico controlado aleatorizado y doble ciego realizado en pacientes diagnosticados de artrosis sintomática de manos en un diseño de prevalencia y en la consulta externa del Hospital “Vicente Corral Moscoso”. Se conformaron dos grupos: el primero (n = 50) recibió glucosamina + condroitin sulfato 1500 mg; y el segundo (n = 50) recibió acetaminofen 1500 mg por día. Se midió la respuesta terapéutica a los 3 y 6 meses.

Resultados.

En la respuesta clínica de cada grupo de tratamiento de glucosamina más condroitin sulfato y acetaminofen, entre el inicio y 6 meses, se presentó una diferencia estadística significativa p: 0.001. Al comparar los 2 grupos de glucosamina más condroitin sulfato versus acetaminofen en variables dicotómicas no existió diferencias entre los 2 grupos como dolor RR 0.98 (0.64-1.51), rigidez RR 2.6 (0.75-8.94), tumefacción 0.84 (0.46-2.29) y evaluación global del médico y paciente 0.84 (0.57-1.24).

En el modelo logístico binario tampoco fue significativo con RR dolor: 0.48 (0.22-1.03), rigidez: 3.87 (0.13-1.1), tumefacción 0.35 (0.72-1.8), Evaluación global del médico 0.51 (0.10-1.05), Evaluación global del paciente 0-23 (0.051-1.07). Los efectos adversos más comunes fueron epigastralgias y náuseas. Existió una pérdida de 12 pacientes por diferentes motivos.

Conclusión.

En el estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la respuesta clínica de los pacientes con osteoartrosis que recibieron glucosamina más condroitin sulfato versus acetaminofen. Sin embargo, se observó mejoría clínica en cada grupo al concluir el tratamiento.

Introducción

La osteoartrosis (OA) de manos sintomática, es una enfermedad articular degenerativa que afecta aproximadamente al 15% de la población, siendo la más común de las enfermedades reumáticas (1,2). En un estudio realizado, en Cuenca, por Guevara y colaboradores se reporta una prevalencia del 14.6% de OA de manos sintomática en mayores de 50 años (3). Esta enfermedad progresa con deformidades y discapacidad funcional obligando a abandonar la actividad laboral en un porcentaje importante de pacientes (4).

La OA representa un alto costo para el Estado, por los recursos humanos y materiales que debe invertir para atender este problema de salud (5). Hasta hoy no existe un tratamiento definitivo para la OA; tradicionalmente se ha utilizado como tratamiento sintomático analgésicos y AINES. Sin embargo, los antiinflamatorios causan efectos adversos por lo que su utilización a largo plazo tiene sus riesgos. En los últimos años existen publicaciones que recomiendan el uso de la glucosamina asociada al condroitin sulfato. Se ha planteado que estos fármacos además de aliviar la sintomatología contribuirán a prevenir la destrucción del cartílago, protegerlo y restaurarlo, de ahí que se les conoce también como fármacos modificadores de la enfermedad (1,6).

La glucosamina está presente en los seres humanos y es una sustancia fundamental del cartílago. Se cree que la administración de suplemento de glucosamina disminuye la destrucción, aumenta la síntesis del cartílago y reduce la inflamación. En dos pruebas clínicas realizadas durante 3 años se evidencia que este medicamento es condroprotector, retarda los cambios en la estructura del cartílago en OA de rodilla (7).

Hay varios estudios que comparan la glucosamina con placebo en la OA, aunque existe controversia en los resultados de la respuesta clínica, ciertas

• Médico Reumatólogo. Profesor principal de la Facultad de Ciencias Médicas
• Médica Internista. Profesora de la Facultad de Ciencias Médicas
•• PhD en Ciencias. Profesor de la Universidad de la Habana.
Proyecto ejecutado por la Dirección de Investigaciones de la Universidad de Cuenca (DIUC).

investigaciones reportan un efecto marginal y otras evidencian una excelente respuesta.

En algunos meta-análisis se observa heterogeneidad en los resultados, existiendo diferencias en cuanto al número de participantes, la dosis y origen de los fármacos que contienen condroitín sulfato y glucosamina, siendo difícil establecer conclusiones, existiendo estudios con sesgos que responden a los intereses de la industria farmacéutica (8,9).

Por otro lado, en el alivio del dolor de la OA se ha utilizado el paracetamol (acetaminofen) siendo un fármaco seguro, barato y de primera elección; sin embargo, los resultados en OA de manos son extrapolados de OA de otras articulaciones, por el número limitado de publicaciones de OA de manos (10).

Por lo anteriormente expuesto, y en razón a las discrepancias que existen frente a la respuesta clínica de la glucosamina y condroitín sulfato con acetaminofen, el propósito de esta investigación es determinar si existe o no diferencia significativa en la mejoría clínica de pacientes con OA de manos al comparar la glucosamina más condroitín sulfato con acetaminofen.

Pacientes y métodos

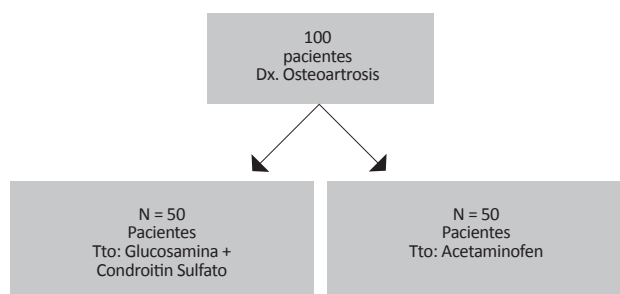
Se utilizó un diseño experimental, clínico, controlado, aleatorizado y a doble ciego en pacientes con diagnóstico de OA de manos sintomática, del Hospital "Vicente Corral Moscoso" de la ciudad de Cuenca desde el año 2007 hasta el 2008.

Muestra.

El tamaño muestral fue obtenido para una prueba de hipótesis de comparación de proporciones. La consideración a priori fue que el tratamiento con condroitín sulfato más sulfato de glucosamina es mejor en un 45% que el acetaminofen en el tratamiento de la OA de manos, su eficacia se aproxima al 20%. El nivel de riesgo lo fijamos en 0.05 y un poder estadístico del 80%. El cálculo del tamaño muestral se realizó en el programa de Microsoft Excel. Número 43 pacientes en cada grupo, con una estimación de pérdidas del 14%, el tamaño de la muestra fue de 50 pacientes para cada grupo de tratamiento (11).

Asignación.

La aleatorización se realizó por medio del software Epidat 3.1 que generó dos grupos A y B. Los pacientes ingresaron al grupo correspondiente en orden de llegada.



Criterios de Inclusión.

Los criterios de inclusión fueron: 1) cumplir con los criterios diagnósticos para OA de manos del ACR (Colegio Americano de Reumatología) (12); 2) no presentar alteración de los parámetros paraclínicos; 3) edad mayor de 40 años; 4) firmar el consentimiento informado aceptando participar en el estudio; 5) haber suspendido los fármacos similares 2 meses antes de iniciar la investigación.

Criterios de Exclusión

Los criterios de exclusión fueron: 1) que presente otra enfermedad reumática; 2) que exista contraindicación o interacción farmacológica; 3) que curse un embarazo; 4) que exista úlcera gástrica, enfermedad renal o hepática, alteración hematológica y diabetes.

Criterios de selección de la OA de manos.

Dolor en mano o rigidez y 3 ó 4 de las siguientes características: 1) Ensanchamiento del tejido óseo articular (proliferación dura) de 2 ó más de las 10 articulaciones interfalángicas seleccionadas. 2) Ensanchamiento del tejido óseo (articular) de 2 ó más articulaciones interfalángicas distales. 3) Menos de 3 articulaciones metacarpofalángicas hinchadas. 4) Deformidad en al menos 2 de 10 articulaciones seleccionadas la 2ª y 3ª interfalángica distal. 2ª y 3ª interfalángica proximal y la 1ª articulación carpometacarpiana de ambas manos. Tiene una sensibilidad del 93% y especificidad 97% (13). Diagnóstico Radiológico: los hallazgos radiológicos característicos son: disminución asimétrica de la interlínea articular (por disminución del grosor del cartilago); esclerosis del hueso subcondral; osteofitos marginales; excrecencias óseas; quistes subcondrales; geodas, zonas radiolúcidas y subluxaciones.

Procedimiento.

En todos los pacientes se realizó una historia clínica completa y exámenes paraclínicos en sangre y orina. Sangre: hemograma, urea, creatinina, ácido úrico, TGO, TGP, fosfatasa alcalina y proteínas. Orina: citoquímico y bacteriológico. La normalidad de los resultados determinó el ingreso al estudio. La investigación se inició

después de la firma del consentimiento informado. Inmediatamente, en el formulario de recopilación de la información se registró las variables de estudio, control y de medición de la respuesta clínica. Luego, se le entregó un sobre cerrado en cuyo interior constaba el grupo al que le correspondió aleatoriamente. Una enfermera, en calidad de tercera participante en el estudio y ubicada fuera del grupo, recibió el sobre con la información y procedió a entregar la medicación correspondiente. Al inicio entregó la medicación para un mes, en la segunda visita para dos meses y en la tercera, para tres meses. El primer grupo recibió diariamente sulfato de glucosamina 1500 mg y condroitin sulfato 1200 mg que correspondió a 1 cápsula tres veces al día, luego del desayuno, almuerzo y merienda. El segundo grupo recibió 500 mg de acetaminofen una cápsula cada 8 horas en total 1500 mg en las 24 horas. Esta prescripción se mantuvo por 6 meses en forma continua. Paciente, médico y enfermera no conocieron el medicamento administrado. El enmascaramiento de los fármacos fue realizado en Bogotá-Colombia con la intermediación de la Distribuidora MEDIVEZA, Cía. Ltda., de Cuenca. En cada visita de los pacientes se registró el número de tabletas consumidas y la información sobre la respuesta terapéutica y los efectos adversos.

Medición de la respuesta terapéutica.

La respuesta terapéutica fue valorada al inicio del estudio, a los 3 meses y a los 6 meses, las variables (indicadores) fueron manejados de la siguiente manera: dolor utilizamos la escala análoga visual con valores de 0 a 10 en la que el 0 significa sin dolor y 10 el máximo dolor. Rigidez de articulaciones medida a través de los movimientos articulares voluntarios para identificar la limitación funcional especialmente en las mañanas. Tumefacción por medio de la palpación de la articulación que identifica aumento del tamaño por la presencia del líquido articular. Evaluación global de médico y del paciente, se recurrió a preguntas sobre el estado clínico del paciente al momento de iniciar el estudio y en los controles posteriores. Para la percepción global de la respuesta clínica por parte del paciente y del médico se utilizó la escala de Likert con respuestas como: muy mal, mal, regular, bien y muy bien, para el análisis los grados de la escala fueron cuantificados. Se registró los efectos adversos presentados.

Valoración de los pacientes.

Dos médicos reumatólogos evaluaron a los pacientes al uno, tres y seis meses de tratamiento. En el primer control se verificó el cumplimiento del tratamiento y los efectos adversos. En los siguientes controles a los 3 y 6 meses se valoró los indicadores de respuesta clínica y los efectos adversos. Los pacientes que presentaron reacciones adversas severas como gastrointestinales, abandonaron el estudio.

Análisis estadístico.

El incremento absoluto fue planteado con una tasa de respuesta del 25 por ciento de la glucosamina y condroitin sulfato al comparar con acetaminofen con una potencia del 80%. Para el análisis de las variables discretas se utilizó la prueba de chi cuadrado y para las variables continuas la prueba t de Student de dos colas con variables dicotómicas, para comparar los cambios entre los 2 grupos con los datos en la línea de base y al final del seguimiento, el RR se calculó con IC al 95%, y se aplicó regresión logística binaria para evaluar cada variable de los grupos. El análisis de eventos adversos se realizó con el Test exacto de Fisher comparando el número de pacientes en cada grupo que tenían un síntoma o signo específico. Los valores de p menores o iguales a 0.05 se consideraron significativos. En el paquete estadístico SPSS versión 15 en español para Windows se realizó el análisis estadístico descriptivo, inferencial y regresión.

Resultados

Descriptivos.

En el presente estudio la tendencia central la edad fue de 61,5 años, predominó el sexo femenino, casado, 7 años de instrucción, actividades manuales y residencia urbana. Con el fin de valorar si hubo sesgos en la adjudicación aleatoria de pacientes a los esquemas terapéuticos, se estableció una tabla que nos permite observar las variables demográficas y de resultados de este estudio.

Tabla 1.
Línea de base, de los pacientes con osteoartritis que ingresaron al tratamiento con glucosamina más condroitin versus acetaminofen.

| CARACTERÍSTICAS | GLUCOSAMINA CONDROITIN SULFATO | ACETAMINOFEN | P |
|--------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|------|
| Edad | 60,2 + - DS 9,28 | 61,15 + -DS 10,35 | 0,5 |
| Sexo | F: 48 M: 2 | F:47 M:3 | 0,5 |
| Ocupación | Man: 44 (88%) Int: 6 (12%) | Man: 45 (90%) Int: 5 (10%) | 0,5 |
| Residencia | U: 46 (92%) R: 4 (8%) | U: 44 (88%) R: 6 (12%) | 0,3 |
| Dolor de inicio | 6 + - DS 0,9 | 5,62 + - DS 1 | 0,06 |
| Rigidéz | 2,7 + - DS 0,61 | 2,52 + - DS 0,67 | 0,09 |
| Tumefacción | 0,86 + - DS 0,35 | 0,8 + - DS 0,4 | 0,4 |
| Evaluación global del Médico | 3,62 + - DS 0,53 | 3,40 + - DS 0,49 | 0,7 |
| Evaluación global del paciente | 3,62 + - DS 0,53 | 3,40 + - DS 0,49 | 0,7 |

F: femenino, M: masculino, Man: manuales, Int: intelectuales, U: urbano, R: rural.

Fuente: Base de datos del proyecto "Tratamiento de la Osteoartritis de manos con glucosamina y condroitin sulfato versus acetaminofen. Cuenca.

Tabla 2:
Riesgo relativo de las variables de resultados a los 3 y 6 meses de tratamiento al comparar el grupo con glucosamina más condroitin sulfato versus acetaminofen.

| VARIABLE | ACETAMINOFEN | | CONDOITIN SULFATO + GLUCOSAMINA | | P | PR | IC 95% |
|--------------------------------|--------------|-----------|---------------------------------|-----------|------|------|--------------|
| | MEJORA | NO MEJORA | MEJORA | NO MEJORA | | | |
| DOLOR | | | | | | | |
| 3 meses | 18 | 23 | 15 | 32 | 0,17 | 0,82 | 0,60 - 1,15 |
| 6 meses | 29 | 12 | 33 | 14 | 0,57 | 0,98 | 0,64 - 1.51 |
| RIGIDEZ | | | | | | | |
| 3 meses | 37 | 4 | 41 | 6 | 0,46 | 0,76 | 0,23 - 2,52 |
| 6 meses | 33 | 7 | 45 | 2 | 0,04 | 2,6 | 0,75 - 8,94 |
| TUMEFACCION | | | | | | | |
| 3 meses | 28 | 13 | 32 | 15 | 0,58 | 0,99 | 0,53 - 1,83 |
| 6 meses | 28 | 13 | 28 | 19 | 0,26 | 0,84 | 0,46 - 2.29 |
| EVALUACION DEL MEDICO | | | | | | | |
| 3 meses | 20 | 21 | 16 | 31 | 0,11 | 0,77 | 0,54 - 1,120 |
| 6 meses | 28 | 13 | 28 | 19 | 0,26 | 0,84 | 0,57 - 1,24 |
| EVALUACION DEL PACIENTE | | | | | | | |
| 3 meses | 20 | 21 | 18 | 29 | 0,21 | 0,83 | 0,57 - 1,20 |
| 6 meses | 28 | 28 | 13 | 19 | 0,26 | 0,84 | 0,57 - 1,24 |

Fuente: Base de datos del proyecto "Tratamiento de la Osteoartritis de manos con glucosamina y condroitin sulfato versus acetaminofen. Cuenca.

Como se puede evidenciar en la tabla 1, el conjunto de pacientes de los dos grupos tiene la misma estructura étnica, en ambos predomina el sexo femenino, las actividades manuales y la residencia urbana, así también la asignación de los pacientes a los grupos de tratamiento consiguió distribuciones similares para las variables de resultados como dolor, rigidez, tumefacción, evaluación global del médico y del paciente.

En la tabla 2, las variables de resultados se analizaron como dicotómicas con sus respectivos puntos de corte que determinaron dos posibilidades (mejora y no mejora), podemos observar que los pacientes aliviaron parcialmente con ambos tratamientos, pero no existe diferencia significativa entre los 2 grupos de tratamiento, tanto a los 3 y 6 meses como se puede establecer con el dolor con un RR 0.82 (0.60-1.15) y 0.98 (0.64-1.51) y comportamiento similar con las otras variables.

Al profundizar el análisis estadístico para determinar que variables tienen mayor significancia o correlación, procedimos a aplicar una regresión logística binaria.

Dolor.

En el modelo multivariado del dolor, obtenido por regresión logística binaria condicional retroactivo no

resultó significativo a los 6 meses con una p: 0.06, lo que significa que la glucosamina más condroitin sulfato no es mejor que el acetaminofen.

Tabla 3: Modelo logístico binario condicional retroactivo para evaluar mejoría del dolor de dos tratamientos de la OA de manos a 3 y 6 meses de aplicado. Cuenca.

| | | Coef. B | Sig. Wald | R.R. | 95,0 % C.I. | |
|----------------|--------|---------|-----------|-------|-------------|-------|
| | | | | | Bajo | Alto |
| 3 MESES | | | | | | |
| Etapa 7 | DROGA | 0,432 | 0,211 | 1,540 | 782 | 3,032 |
| | Const. | - 3,197 | 0,004 | 041 | | |
| 6 MESES | | | | | | |
| Etapa 6 | DROGA | - 0,723 | 0,060 | 0,485 | 229 | 1,030 |
| | Const. | - 0,242 | 0,797 | 0,785 | | |

Fuente: Base de datos del proyecto "Tratamiento de la Osteoartritis de manos con glucosamina y condroitin sulfato versus acetaminofen. Cuenca.

Valoración global del paciente.

La valoración global del paciente en el modelo multivariado, obtenido por regresión logística binaria paso a paso condicional retroactivo presentó a los 6 meses al comparar los dos grupos p: 0.6 y un RR 0.23 (0.05-1.07) no siendo significativo al tratamiento como se puede observar en la tabla 4.

Tabla 4: Modelo logístico binario condicional retroactivo para evaluar mejoría en evaluación global del paciente en dos tratamientos de la OA de manos a 3 y 6 meses de aplicado. Cuenca.

| | | B | Sig. Wald | R.R. | 95,0 % C.I. | |
|----------------|---------------|---------|-----------|-------|-------------|-------|
| | | | | | Bajo | Alto |
| 3 MESES | | | | | | |
| Etapla 6 | DROGA | - 1,125 | 0,057 | 0,325 | 0,102 | 1,03 |
| | Const. | - 1,003 | 0,004 | 0,367 | | |
| 6 MESES | | | | | | |
| Etapla 6 | DROGA | - 1,457 | 0,061 | 0,233 | 0,051 | 1,070 |
| | Edad escalada | - 1,017 | 0,016 | 0,362 | | |
| | Const. | 1,073 | 0,327 | 2,924 | | |

Fuente: Base de datos del proyecto "Tratamiento de la Osteoartritis de manos con glucosamina y condroitin sulfato versus acetaminofen. Cuenca.

Efectos secundarios.

Con respecto a los efectos secundarios que se presentaron en los pacientes del estudio, observamos los siguientes:

Gastrointestinales.

El 50% de los pacientes reportaron efectos gastrointestinales, como náuseas y epigastralgias con el uso de Acetaminofen y 68% con glucosamina más condroitin sulfato, pero no hubo diferencias estadísticamente significativas, a 0,05 por la prueba χ^2 de contingencia (p : 0.214) y T de Kendall (p : 0,313). En los 88 pacientes que completaron el estudio, los efectos adversos que se presentaron no obligaron a suspender la medicación, en algunos casos que ameritaban se prescribió omeprazol y líquidos.

Los pacientes que manifestaron una mejoría parcial de la sintomatología de la osteoartritis se les administraron como medicación de rescate derivados de los opiáceos (tramadol) y terapia física.

Con respecto a los 12 pacientes que abandonaron el estudio, 5 de ellos lo hicieron por epigastralgias, 4 por causa desconocida, 1 viajó fuera del país, 1 por oposición familiar y 1 por falta de eficacia.

Discusión

La OA de manos es una patología muy prevalente (3) dentro de las enfermedades musculoesqueléticas, que causa dolor, edema, rigidez, deformidad y pérdida gradual del funcionamiento de las articulaciones. Existen pocas investigaciones sobre tratamiento de OA de manos, la mayoría de las publicaciones se refieren a OA de rodilla y cadera (15).

El tratamiento de la OA de manos está dirigido al alivio

sintomático o la intervención quirúrgica. Dentro de los fármacos más utilizados tenemos al paracetamol, AINES, corticoides intrarticulares y las drogas modificadoras de la enfermedad como la glucosamina, condroitin sulfato, diacerina, ácido hialurónico (16,17); aunque no todas las investigaciones confirman el rol de estos últimos fármacos como modulares del cartílago articular.

En el presente estudio participaron 100 pacientes que cumplieron con los criterios de diagnóstico de la ARA para OA de manos, distribuidos en 2 brazos de 50 pacientes cada uno, luego de la aleatorización, un grupo recibió glucosamina más condroitin sulfato y otro acetaminofen durante 6 meses. En el seguimiento del tratamiento se realizaron 3 controles: al mes, tres meses y seis meses.

Al estudiar cada uno de los grupos al inicio y a los 6 meses de tratamiento observamos que en ambos grupos tanto los que recibieron Glucosamina más Condroitin sulfato o acetaminofen presentaron una mejoría significativa con una p : 0.001 en las variables de resultados: dolor, rigidez, tumefacción, evaluación global del médico y del paciente.

Los estadísticos de comparación (RR) entre los pacientes que recibieron glucosamina más condroitin versus acetaminofen demuestran que luego de los 6 meses de tratamiento no existen diferencias significativas entre los dos grupos con los siguientes resultados: en la variable dicotómica dolor con una p : 0.57, RR: 0.98 (IC 95% 0.64-1.51); en rigidez p : 0.04, RR: 2.6 (IC 95% 0.75-8.94); tumefacción p : 0.26, RR: 0.84 (IC 95% 0.46-2.29); las variables de evaluación global del médico y del paciente presentan una p : 0.26, RR: 0.84, (IC 95% 0.57-1.24). Estos resultados coinciden con lo reportado en el estudio GAIT, que evaluó la glucosamina más condroitin y acetaminofen frente al placebo en 1583 pacientes con OA dolorosa de rodilla, demostrando que estos fármacos redujeron el dolor en forma más efectiva que el placebo con p : 0.0002 (18).

Sin embargo, al correlacionar nuestros resultados con otras publicaciones como la de Alindon Mc y colaboradores en un meta-análisis de seis estudios reportaron efectos moderados de la glucosamina más condroitin para aliviar la sintomatología de osteoartritis; generando controversia sobre los resultados clínicos al indicar que existen sesgos en las publicaciones que exageran los resultados (19).

En la presente investigación utilizamos el acetaminofen (paracetamol) en uno de los grupos de pacientes con OA de manos, este fármaco ha sido usado por décadas

para aliviar el dolor en OA; varias publicaciones indican que el paracetamol es efectivo para aliviar el dolor de cualquier articulación con OA con un efecto de tamaño: ES 0.21 (0.02-0.41) con NNT: 2 (IC 1-3), aunque su eficacia es menor a los AINES (10). Zopi realizó una investigación en OA de rodilla y cadera comparando el paracetamol con placebo y concluyó igualmente que el paracetamol presentó una mejoría significativa para aliviar el dolor (20), otro metaanálisis publicado por Zhang demostró que el paracetamol fue efectivo para aliviar el dolor de la OA al compararlo con placebo, ES: 0.21 (IC 0.02-0.41) y concluye que es más seguro aunque menos efectivo que los AINES (21). En otro estudio clínico controlado de Altman utilizando paracetamol en OA de cadera y rodilla observó una mejor respuesta frente al placebo (22).

Sin embargo, una investigación realizada por Miceli-Richard con OA de rodillas reportó que no hubo diferencia significativa $p: 0.8$, en la respuesta al dolor entre paracetamol y placebo (23).

La glucosamina con el condroitin sulfato constituyó nuestra intervención en la presente investigación, este medicamento ha sido estudiado en varias publicaciones demostrando su beneficio en el tratamiento de la OA al compararla con placebo. Además de su eficacia en la respuesta clínica hay estudios que señalan su utilidad en el remodelado y protección del cartílago; sin embargo, hay trabajos que discrepan de esta acción. La glucosamina se ha utilizado incluso en pacientes con OA de columna mejorando significativamente el dolor y parámetros de funcionamiento. En 20 estudios realizados en 2570 pacientes al utilizar la preparación Rotta de glucosamina concluyeron que ésta es superior al placebo para controlar el dolor DME -1.31, (IC: -1.99,-0.64) y la función con el índice de Lesquene DME-0.51, (IC: 0.91, -0.05) (24). En otros 14 estudios clínicos controlados de sulfato de glucosamina comparado con placebo en OA de cadera y rodillas reportaron que la glucosamina fue efectiva para aliviar el dolor, pero no mejoraba la rigidez ni funcionalidad de las articulaciones (20).

Steven y colaboradores discrepan de la utilidad de la glucosamina como fármaco para aliviar el dolor al presentar un metaanálisis con 15 investigaciones donde se utilizó el hidroclicloridrato y sulfato de glucosamina, observaron que el hidroclicloridrato no fue efectivo para aliviar el dolor en tanto que con el sulfato de glucosamina no manifestaron conclusiones definitivas porque los estudios vinculados a la industria farmacéutica aparecen con el tamaño de efecto considerablemente superior (0.47-0.55), frente a los estudios sin compromiso de la industria farmacéutica

que promedian un tamaño de efecto entre 0.05-0.16; para los autores, la industria tiene sesgos en las preparaciones de glucosamina, asignación y ocultamiento inadecuados (8).

Con respecto al condroitin sulfato, utilizado en este trabajo; existen varios estudios como el de Michel Beat y Reichembach quienes refieren que no hay diferencia significativa en los resultados al comparar este fármaco con el placebo en casos de OA de rodillas y cadera (25,26). En otro estudio realizado en OA de manos con condroitin sulfato versus placebo durante 3 años no se demostró que el condroitin sea más efectivo que el placebo (NNT= 15, IC 95% -12 a 5), no se reportaron datos sobre evolución de los síntomas ni funcionalidad (27). En un estudio realizado por Herrero al evaluar el WOMAC en OA de rodillas observa que el sulfato de glucosamina ($p: 0.004$) y acetaminofen (0.047) son mejores que el placebo (7), al comparar con nuestro estudio en la respuesta clínica observamos que la glucosamina más condroitin sulfato tiene una ligera ventaja en la mejoría de la OA frente al acetaminofen sin ser significativa a los 6 meses de tratamiento. El cálculo del NNT en el estudio es igual a 2,7 (IC95% 2,6 – 3,9) significa que habrá que tratar 3 pacientes para que uno de ellos sea beneficiado con la mejoría del dolor.

Al aplicar el análisis de regresión logística binario paso a paso conductual retroactiva y hacer el ajuste de nivel de significación estadística comparando la droga de estudio (glucosamina más condroitin sulfato) frente al paracetamol no resultó significativa a los 6 meses de tratamiento como podemos observar con el dolor $p: 0,6$ RR 0.4 (IC 0.22-1.03) y valoración global del paciente $p: 0.057$ y 0.06. Como podemos corroborar hay pequeña diferencia a favor de la droga de estudio aunque no es significativa.

En la práctica clínica y por las investigaciones publicadas como el artículo de GAIT se observa que la glucosamina asociada al condroitin sulfato tiene una mejor respuesta terapéutica en el tratamiento de la osteoartrosis, hallazgo que coincide con los resultados de este estudio.

Conclusiones

A los tres y seis meses de tratamiento el dolor se reduce, de forma representativa en los pacientes que recibieron glucosamina + condroitin sulfato o acetaminofen, aunque no existió una diferencia estadística al comprar los dos grupos. La rigidez, tumefacción, evaluación global del médico y paciente muestralmente parecen reducirse ligeramente más

con la glucosamina + condroitin, sin alcanzar una diferencia significativa con respecto a la acetaminofen. Durante la investigación los pacientes presentaron

manifestaciones gastrointestinales especialmente epigastralgias; sin embargo, al comparar no hay significancia entre los dos esquemas terapéuticos.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Postgraduate Medical Journal 2003;79:377-383
2. Farreras, R. Medicina; 14ta ed. Madrid.2000. 1181-1188
3. Guevara S. et al, Prevalencia y Factores de riesgo de la Osteoartrosis de manos en la población de Cuenca. Revista Colombiana de Reumatología en prensa.
4. Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Howell Ds. Etiopathogenesis of osteoarthritis. En: Koopman WJ, ed. Arthritis and Allied Conditions. Filadelfia: Williams & Wilkins, 1997; 1969-1984.
5. Reyes GA, Guilbert M, Hernández A. Dolor reumático. Consideraciones clínico terapéuticas. Ed. CIMEQ, Ciudad Habana, 1997.
6. Creamer P, Flores R, Hochberg MC. Management of osteoarthritis in older adults. Clin Geriatr med 1998; 14(3):435 – 54.
7. Herrero-Beaumont G, Roman JA ed al. Effects of glucosamine sulfate on 6-Month control of Knee Osteoarthritis syntoms vs placebo and acetaminophen: results from the glucosamine Unum in Die Efficacy (GUIDE) trial.
8. Steven C. et al. Glucosamine for pain in Osteoarthritis 2007; Arthritis & Rheumatism 56 (7): 2267-2277.
9. Reginster J. -Y, Bruyere O., Neuprez A. Current role of glucosamine in the treatment of osteoarthritis. Rheumatology 2007; 46: 731-735.
10. Zhang W. et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2007; 66:337-388.
11. Fernández Pita. Determinación del tamaño muestral. CAD ATEN PRIMARIA 1996; 3:138-14.
12. Hart DJ, Spector TD. The classification and assessment of osteoarthritis. Baillieres Clin Rheumatol 1995; 9:407-432.
13. Altman R, Alarcon G, Appelrouth d, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. Arthritis rheuma 1990; 33: 1601-1610.
14. Sackett David. Como practicar y ensayar Medicina Basada en evidencias. En Medicina basada en evidencia. 2002. sexta edición. Editorial Harcourt.
15. Kloppenburg M, et al. Research in hand osteoarthritis: time for reappraisal and demand for new strategies: An opinion paper. Ann Rheum Dis 2007; 66: 1157-1151.
16. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Recommendations for the Medical Management of Osteoarthritis of the Hip and Knee.Arthritis and Rheumatism 2000, vol 43 No 9:1905-1915.
17. Nisha J. Manek. Medical Management of Osteoarthritis. Mayo Clin Proced.2001;76:533 - 539.
18. Clegg D. et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the Two in combination for painful Knee osteoarthritis 2006; 354(8):795-808.
19. McAlindon T. et al. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. JAMA 2000; 283 (11): 1496-1475.
20. Zopi M, Perelti G, Boccard E. Placebo-controlled study of the analgesic efficacy of and effervescent formulation of 500 mg paracetamol in arthritis of the knee or the hip. European journal of pain 1995; 16:42-8.
21. Zhang W. et al. Does Paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis? A meta-analysis of randomized controlled trials Ann Rheum Dis 2004; 63:901-907.
22. Altman RD. et al. Three-month efficacy and safety of acetaminophen extended-release for osteoarthritis pain of the hip or knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Osteoarthritis Catilage 2007; 15(4): 454-61.
23. Miceli-Richard C, Le Bars M. Paracetamol in oseoarthritis of the knee. Ann Rheum Dis 2004; 63: 923-930.
24. Towheed TE, et al. Terapia con glucosamina para el tratamiento de la Osteoartritis. Revisión Cochrane traducida 2005.
25. Michel Beat A. et al chondroitin 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the Knee. Arthritis en Rheumatism 2005; 52 (3): 779-786.
26. Reichenbach S. et al. Meta-analysis: Chondroitin for Osteoarthritis of the Knee or Hip. Annal of Internal Medicine 2007; 146: 580-590.
27. Rovetta G, Monteforte P, et al. A two-year of chondroitin sulfate in erosive Osteoarthritis of the hand: behavior of erosion, osteophytes, pain and hand dysfunction. Drugs Exp clin Res. 2004; 30 (1): 11-6.