



Encuentro Nacional de Salud y Medicina de la Mujer

La condroprotección en atención primaria

Conferencia ofrecida por el Dr. Ricardo de Felipe

Congreso SAMEM : Viernes 2 de marzo de 2012

EL CONCEPTO

El término condroprotección no está incluido en el diccionario de la Real Academia de la lengua. Es un término creado a partir de la raíz *Kóndros*, del griego, que hace referencia al *cartílago* o *tejido cartilaginoso*, y al sufijo *protección*, que el diccionario de la RAE define como *la acción o efecto de proteger*. En definitiva al utilizar el término condroprotección queremos hacer referencia a la acción o el efecto de proteger el tejido cartilaginoso articular.

LA ESTRUCTURA

Las articulaciones diartrodiales, diartrosis o articulaciones sinoviales son articulaciones móviles entre dos o varios huesos separados. En su estructura anatómica, a nivel esquemático, la articulación está formada por las caras articulares de los huesos implicados, recubiertas por

cartílago articular, la membrana sinovial, la cápsula y el espacio articular existente entre ellos. El fluido o líquido sinovial existente en el interior facilita la movilidad de dicha articulación.

La estructura del cartílago articular ha generado multitud de estudios. Está formado fundamentalmente por una *matriz extracelular* de aspecto hialino, constituida por fibras colágenas hundidas en un gel de sustancia fundamental rico en proteoglicanos y glicoproteínas, y pequeñas células redondeadas u ovaladas que nadan en esta matriz llamadas *condrocitos*.

El tejido articular es avascular, es decir, no posee estructuras vasculares por lo que el condrocito se nutre fundamentalmente del líquido intersticial formado a partir del líquido sinovial y parcialmente de los vasos sanguíneos subcondrales. El líquido intersticial circula en el cartílago articular a través de los poros de la matriz extracelular que está formada por una red tridimensional de fibras y fibrillas colágenas (principalmente colágeno tipo II) incluidas en un gel hiperhidratado compuesto de proteoglicanos, glicoproteínas, ácido hialurónico y una pequeña cantidad de lípidos y sales minerales. El agua es el principal constituyente (60-80%) y las fibras colágenas representan la estructura fundamental de la fase orgánica de esta matriz extracelular, dependiendo su concentración de la zona del cartílago a estudio, variando entre más del 60% en capas superficiales a menos del 50% en capas profundas.

LA ACCIÓN

Teniendo en cuenta los conceptos que hemos enumerado anteriormente, con la *condroprotección* pretendemos frenar o retrasar la degradación del tejido cartilaginoso que ocurre en patologías degenerativas como la artrosis. Estaríamos hablando pues de una *prevención* tanto *primaria* (para evitar la artrosis) como *secundaria* (para evitar su progresión).

La identificación de los factores de riesgo de la artrosis como mecanismo de prevención primaria pasa a ser una de las principales actuaciones a nivel de Atención Primaria. Existen multitud de factores identificados en el desarrollo de la enfermedad artrósica. La *edad*, la *carga genética*, la *raza*, el *sexo* o el exceso relativo o absoluto de *estrógenos* son factores de riesgo no modificables. Nuestros esfuerzos deben ir encaminados, por tanto, a corregir factores modificables como la *obesidad* o la *sobrecarga ponderal* de la articulación. Otros factores de riesgo identificados como algunas acciones o *actividades laborales o deportivas* que producen degeneración del cartílago articular debido a sobrecargas o microtraumatismos articulares pueden ser parcialmente corregibles educando a las personas potencialmente afectadas para tratar de evitar los factores o acciones dañinas para estas articulaciones.

A nivel de prevención secundaria la *condroprotección* iría encaminada a frenar la progresión de la enfermedad artrósica establecida. De esta manera disminuiríamos sus síntomas y minimizaríamos el deterioro funcional. El

principal síntoma de la artrosis es el dolor, por lo que, los mecanismos que eviten la degradación del cartílago ayudarán a mejorar el dolor. Uno de los principales problemas a la hora de evaluar los tratamientos que utilizamos para la artrosis es la heterogenicidad de los síntomas ya que no existe relación entre su intensidad y la severidad o grado de destrucción articular. Otro de los problemas que podemos encontrar en la valoración del paciente artrósico es la disociación clínico-radiológica ya que podemos encontrar pacientes con múltiples signos radiológicos de artrosis y sin prácticamente clínica y viceversa, pacientes muy sintomáticos sin prácticamente signos radiológicos. La incidencia de signos radiológicos positivos es de más del 90% en pacientes mayores de 75 años mientras que la prevalencia de patología artrósica sintomática es mucho menor (alrededor del 35%). El tratamiento debe ser por tanto individualizado.

TRATAMIENTO CONDROPROTECTOR

Podemos pensar, por tanto, que el tratamiento *condroprotector* hace referencia a la prevención primaria (evitar factores de riesgo) ya que el resto de los tratamientos propuestos actualmente son modificadores de la sintomatología y pretenden mejorar la funcionalidad de la articulación. A este nivel tenemos tratamientos que pueden ser no farmacológicos, farmacológicos o intervencionistas.

Una de las medidas más importantes en el tratamiento de la artrosis, con nivel de evidencia 1A y grado de recomendación A, es la educación. El ejercicio y la

fisioterapia (evidencia 1B grado de recomendación A) también son importantes. Otras medidas no farmacológicas eficaces para disminuir los síntomas (nivel de evidencia 1B y grado de recomendación B) son la pérdida de peso, la descarga articular, la protección articular, el láser, la acupuntura o la electromagnetoterapia. Los ultrasonidos o la termoterapia también pueden ser útiles (grado de recomendación C).

Dentro del tratamiento farmacológico sintomático de la artrosis encontramos fármacos de acción rápida (paracetamol, AINEs, Opiáceos), fármacos sintomáticos de acción lenta (SYSADOA) y fármacos modificadores de la progresión de la enfermedad (Disease Modifying Osteoarthritis Drugs, DMOAD). Aquellos fármacos que demostraron tener efecto DMOAD son los que podremos darles la categoría de *condroprotectores*, y en este punto nos encontramos. Actualmente existen fármacos que podrían tener este efecto y podríamos encontrarnos ante la posibilidad de otorgarles esta categoría. Nos referimos al condroitin sulfato y al sulfato de glucosamina.

CONDROITIN SULFATO Y SULFATO DE GLUCOSAMINA

El condroitin sulfato es un fármaco de la familia de los SYSADOA (Symptomatic Show Drug for Osteoarthritis) que ha mostrado que tiene efecto antiinflamatorio y carece de efectos nocivos renales, plaquetares o gástricos. Ha mostrado que es capaz de reducir el dolor y mejorar la capacidad funcional de pacientes con artrosis y reduce la necesidad de uso de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Tanto las guías nacionales como las

internacionales avalan el uso de Condroitín Sulfato en el tratamiento sintomático de la artrosis.

El último documento consenso de la Sociedad Española de Reumatología (SER) y las guías de la Sociedad Europea de Reumatología (EULAR – European League Against Rheumatism) sobre el tratamiento farmacológico de la artrosis de rodilla otorgan al Condroitin sulfato un grado de recomendación A con nivel de evidencia 1A. Las últimas guías publicadas por la Sociedad Internacional de Investigación en Artrosis (OARSI; Osteoarthritis Research Society Institute) recomiendan el Condroitin Sulfato como el segundo tratamiento más efectivo para el manejo de la artrosis moderada (nivel de evidencia 1A).

El efecto DMOAD pareció demostrado en los ensayos clínicos de Uebelhart (2004), Michel B (2005) y Kahan (2009) donde mostraban una disminución en la progresión y en la pérdida del cartílago articular de la rodilla pero que no fue aceptado totalmente por la comunidad científica debido a problemas metodológicos con la forma de evaluar el cartílago articular ya que se utilizaban medidas radiológicas como variable a estudio con las posibles variaciones que esto podía conllevar.

Ha sido en 2011 tras el estudio de Wildi y Pelletier donde este efecto parece demostrado. Evaluaron la pérdida del volumen del cartílago, las lesiones del hueso subcondral y la inflamación de la membrana sinovial en 70 pacientes afectados de artrosis de rodilla y sinovitis midiendo objetivamente mediante Resonancia Magnética Nuclear. Distintos metaanálisis (Lee, 2009 y Hochberg, 2010)

confirman el efecto beneficioso tanto en el dolor como en la modificación de la estructura, aunque han aparecido dos metaanálisis (Reichenbach, 2007 y Wandel, 2010), muy criticados y con varios errores metodológicos que ponen en duda estos efectos y mantienen a fecha de hoy el debate.

El Sulfato de Glucosamina mostró eficacia en el control del dolor y en la mejoría funcional de los pacientes con artrosis. Las guías para el tratamiento de la artrosis, tanto nacionales (SER) como internacionales (EULAR, OARSI), conceden al sulfato de glucosamina un grado de evidencia científica 1A y un grado de recomendación A. El efecto DMOAD fue evaluado en los ensayos de Reginster, 2001 y Pavelka, 2001 pero sus resultados fueron discutidos al utilizar medidas radiológicas como método para valorar el cartílago articular.

La combinación de ambos fármacos también a mostrado eficacia y seguridad en el tratamiento de la artrosis de rodilla en pacientes con dolor de moderado a grave.

CONCLUSIÓN

Es posible que, además de la actuación sobre los factores de riesgo de desarrollar artrosis que sean modificables (obesidad) y sobre los factores que puedan acelerar la progresión de la enfermedad (sobrecargas, microtraumatismos, ejercicio), el uso de condroitín sulfato y de sulfato de glucosamina pueda ser considerado en un futuro un verdadero tratamiento *condroprotector*.

BIBLIOGRAFÍA

-Giménez Basallote S, Möller Pareda I. Artrosis. Semergen Ediciones, Badalona 2011

- Bernad Pineda M. Actualización en artrosis. Saned Ediciones, Madrid 2007
- Uebelhart D, Intermittent treatment of knee osteoarthritis with oral chondroitin sulfate: a one year, randomized, double-blind, multicenter study versus placebo. *Osteoarthritis and Cartilage* 2004, 12: 269-276.
- Michel B, et al. Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee. A randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005, 52 (3): 779-786.
- Kahan A, et al. Long-Term Effects of Chondroitins 4 and 6 Sulfate on Knee Osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2009 Feb; 58(11):524-533
- Wildi LM, Raynauld JP, Martel-Pelletier J, Beaulieu A, Bessette L, Morin F, Abram F, Dorais M, Pelletier J P. Chondroitin sulphate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy : a randomised ,double-blind ,placebo-controlled pilot study using MRI ,*Ann Rheum Dis*. 2011; 70(6);982-9.
- Lee YH, Woo JH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Effect of glucosamine or chondroitin sulfate on the osteoarthritis progression: a meta-analysis. *Rheumatol Int* 2010;30:357-63.
- Hochberg MC. Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18:S28-31.

-Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, Trelle S, Bürgi E, Bürgi U, et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med* 2007;146:580-90.

-Wandel S, Jüni P, Tendal B, Nüesch E, Villiger PM, Welton NJ, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c4675.

-Pavelka K, Gatterová J, Olejarová M, Machacek S, Giacobelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med* 2002;162(18):2113-23.

-Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001;357(9252):251-6.